

Proc. Administrativo 50- 179/2024

De: Jailton S. - SEADM-DESUP

Para: -

Data: 03/05/2024 às 12:06:03

Setores envolvidos:

GAB, SEADM, SEAJ, SEADM-DAGEP-DAP, SEADM-DESUP, SMS-DAS-DAF, SEAJ-PGM-PROC3

Aquisição de Medicamentos para dispensação na Farmácia de atenção básica e utilização na Unidade do Pronto Atendimento da Prefeitura Municipal de Cajati/SP.

Bom dia! Anexo para assinaturas digitais, encerrada a negociação de itens do procedimento. a proposta final da licitante (19) DUPATRI HOSPITALAR, COMÉRCIO , IMPORTAÇÃO E EXPORTAÇÃO LTDA (CNPJ 04.027.894/0007-50). A licitante foi vencedora dos lotes 39, 184, 322 e 323).

—
Jailton Pereira Dos Santos
Divisão de Licitações e Contratos

Anexos:

322_323_BULA.pdf
322_323_RMS.pdf
CONVOCACAO_AJUSTE_PROPOSTA.pdf
ITEM_184_BULA.pdf
ITEM_184_RMS.pdf
ITEM_39_BULA.pdf
ITEM_39_RMS.pdf
PROPOSTA.pdf
PROPOSTA_2.pdf
PROPOSTA_3.pdf

NEULEPTIL®

(periciazina)

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.

Comprimido revestido

10 mg

NEULEPTIL®
periciazina

APRESENTAÇÃO

Comprimidos revestidos 10 mg; embalagem com 20.

USO ORAL. USO ADULTO.

COMPOSIÇÃO

NEULEPTIL 10 mg:

Cada comprimido revestido contém 10 mg de periciazina.

Excipientes: amido de milho, fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, estearato de magnésio e hipromelose.

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é indicado no tratamento de distúrbios do comportamento, revelando-se particularmente eficaz no tratamento dos distúrbios caracterizados por autismo, negativismo, desinteresse, indiferença, bradipsiquismo, apragmatismo, suscetibilidade, impulsividade, oposição, hostilidade, irritabilidade, agressividade, reações de frustração, hiperemotividade, egocentrismo, instabilidade psicomotora e afetiva e desajustamentos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A periciazina oral e intramuscular vem sendo usada de maneira ampla na Europa para o tratamento de distúrbios comportamentais em adultos e crianças com uma variedade de diagnósticos, incluindo epilepsia e psicose, psicoses agudas ou crônicas (outras que não a esquizofrenia), retardo mental com ou sem atividade convulsiva, ou personalidade antissocial ou psicopata. No geral, o medicamento mostrou-se eficaz nesses pacientes, com os efeitos mais relatados sendo observados em sintomas de agitação, hostilidade, excitação e resposta social comprometida. Alguns pacientes refratários a outros neurolépticos responderam. No entanto, muitos estudos eram em desenho não controlado (aberto), e os estudos abertos e controlados geralmente incluíram populações heterogêneas (ex.: pacientes com esquizofrenia ou retardo mental), pacientes cujo diagnóstico foi uma doença bem definida ou ambos.

Os estudos limitados relataram benefícios da periciazina oral em pacientes com ansiedade, demência, estados de confusão aguda (ex.: *delirium tremens*) e síndrome cerebral orgânica.

A periciazina oral demonstrou eficácia no tratamento de esquizofrenia em inúmeros estudos controlados e não controlados. Além disso, para a eficácia geral, periciazina pode apresentar maior especificidade do que as fenotiazinas para a agressividade, excitação, agitação e hostilidade em pacientes esquizofrênicos.

A periciazina oral fornece terapia de manutenção eficaz em esquizofrênicos livres de sintomas, taxas de relapso significativamente reduzidas em comparação ao placebo.

Referências bibliográficas

- 1- Weir TWH, Kernohan GA, & MacKay DN: The use of pericyazine and chlorpromazine with disturbed mentally subnormal patients. Br J Psychiatry 1968a; 114:111-112.
- 2- Deutsch M, Ananth JV, & Ban TA: A clinical study with propericiazine in chronic psychotic patients. Curr Ther Res 1971c; 13:353-358.
- 3- Rajotte P, Giard N, & Tetreault L: A controlled trial of propericiazine and chlorpromazine in "behaviour disorders". Curr Ther Res 1966b; 8:166-174.
- 4- Itil TM & Wadud A: Treatment of human aggression with major tranquilisers, antidepressants, and newer psychotropic drugs. J Nerv Ment Dis 1975; 160:83-99.
- 5- Daneel AB: Neulactil (pericyazine) in the behaviour disturbances of institutionalized mental defectives. S Afr Med J 1967; 41:995-998.
- 6- Tischler B, Patriasz K, Beresford J, et al: Experience with pericyazine in profoundly and severely retarded children. Can Med Assoc J 1972b; 106:136-141.
- 7- Ananth JV, Salib M, Ban TA, et al: Propericiazine in psychiatric emergencies: a controlled comparative study. Can Psychiatry Assoc J 1972b; 17:143-145.
- 8- Becker RE: Propericiazine: effectiveness against hostility and aggression as compared to chlorpromazine. Curr Ther Res 1981b; 29:925-928.
- 9- Anon: Pericyazine. Br Med J 1967d; 1:352-353.
- 10- Jenner FA: Pericyazine in clinical practice. Laval Medical 1970; 41:796-804.
- 11- Rasch PJ: Treatment of disorders of character and schizophrenia by pericyazine (Neulactil(R)). Acta Psychiatry Scand 1966d; 191:200-215.

12- Nishikawa T, Tsuda A, Tanaka M, et al: Prophylactic effects of neuroleptics in symptom-free schizophrenics: a comparative dose-response study of haloperidol and perphenazine. *Psychopharmacology* 1984c; 82:153-156.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Antipsicótico neuroléptico, fenotiazínico.

Os antipsicóticos neurolépticos possuem propriedades antidopaminérgicas que são responsáveis:

- Pelo efeito antipsicótico desejado no tratamento;
- Pelos efeitos secundários (síndrome extrapiramidal, discinesias e hiperprolactinemia).

No caso da periciazina, sua atividade antidopaminérgica é modesta: a atividade antipsicótica é moderada e os efeitos extrapiramidais são moderados. A molécula possui propriedades anti-histamínicas (de origem sedativa não negligenciável, eventualmente desejada na clínica), adrenolíticas e anticolinérgicas marcantes.

4. CONTRAINDICAÇÕES

- Hipersensibilidade à periciazina, outras fenotiazinas ou a qualquer outro componente de NEULEPTIL;
- Uso de medicamentos agonistas dopaminérgicos (amantadina, apomorfina, bromocriptina, cabergolina, entacapona, lisurida, pramipexol, ropinirol, pergolida, piribedil, quinagolida), com exceção no caso de pacientes parkinsonianos (vide “Interações Medicamentosas”).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

ADVERTÊNCIAS

Reações de hipersensibilidade, incluindo urticária e angioedema, foram relatadas com o uso de NEULEPTIL. Em caso de reação alérgica, o tratamento com NEULEPTIL deve ser interrompido e o tratamento sintomático apropriado iniciado (vide “Reações Adversas”).

NEULEPTIL deve ser evitado em pacientes com disfunção hepática ou renal, doença de Parkinson, hipotireoidismo, insuficiência cardíaca, feocromocitoma, miastenia grave ou hipertrofia da próstata, ou em pacientes com histórico de glaucoma de ângulo fechado ou agranulocitose.

Sintomas agudos de abstinência, incluindo náuseas, vômitos, cefaleia, ansiedade, agitação, discinesia, distonia, desregulação da temperatura e insônia foram relatados muito raramente após a interrupção abrupta de altas doses de neurolépticos. Também pode ocorrer recidiva, e foi relatado o surgimento de reações extrapiramidais. Portanto, a retirada gradual é aconselhável. Os sintomas de abstinência podem ocorrer após o tratamento em qualquer dose. A suspensão do tratamento deve ocorrer sob estreita supervisão médica.

Neurolépticos fenotiazínicos podem potencializar o prolongamento do intervalo QT, o que aumenta o risco de ataque de arritmias ventriculares graves do tipo Torsades de Pointes, que é potencialmente fatal (morte súbita). O prolongamento QT é exacerbado, em particular, na presença de bradicardia, hipopotassemia e prolongamento QT congênito ou adquirido (ex.: fármacos indutores). Se a situação clínica permitir, avaliações médicas e laboratoriais devem ser realizadas para descartar possíveis fatores de risco antes do início do tratamento com um agente neuroléptico e conforme necessidade durante o tratamento (vide “Reações Adversas”).

Exceto nas situações de emergência, é recomendado realizar um eletrocardiograma na avaliação inicial dos pacientes que serão tratados com neurolépticos.

Acidente vascular cerebral

Em estudos clínicos randomizados versus placebo realizados em uma população de pacientes idosos com demência e tratados com certas drogas antipsicóticas atípicas, foi observado um aumento de três vezes no risco de eventos cerebrovasculares. O mecanismo pelo qual ocorre este aumento de risco não é conhecido. O aumento do risco com outras drogas antipsicóticas ou com outra população de pacientes não pode ser excluído. NEULEPTIL deve ser usado com cautela em pacientes com fatores de risco de acidentes vasculares cerebrais.

Pacientes idosos

Pacientes idosos com psicose relacionada à demência tratados com medicamentos antipsicóticos estão sob risco de morte aumentado. Análise de 17 ensaios placebo-controlados (duração modal de 10 semanas), principalmente em pacientes utilizando medicamentos antipsicóticos atípicos, revelou um risco de morte entre 1,6 a 1,7 vezes maior em pacientes tratados com o medicamento do que em pacientes tratados com placebo. Durante o curso de um típico ensaio controlado

por 10 semanas, a taxa de morte em pacientes tratados com o medicamento foi de aproximadamente 4,5%, comparado com a taxa de aproximadamente 2,6% no grupo placebo. Embora os casos de morte em ensaios clínicos com antipsicóticos atípicos sejam variados, a maioria das mortes parece ter ocorrido naturalmente por problemas cardiovasculares (ex.: insuficiência cardíaca, morte súbita) ou infecciosa (ex.: pneumonia). Estudos observacionais sugerem que, similarmente aos medicamentos antipsicóticos atípicos, o tratamento com medicamentos antipsicóticos convencionais pode aumentar a mortalidade. Não está clara a dimensão dos achados de mortalidade aumentada em estudos observacionais quando o medicamento antipsicótico é comparado a algumas características dos pacientes.

Em caso de pacientes idosos que exibem grande sensibilidade à hipotensão ortostática (queda significativa da pressão arterial após assumir a posição de pé), sedação e outros efeitos extrapiramidais (relacionado à coordenação dos movimentos); constipação crônica (risco de íleo paralítico); eventual hipertrofia prostática (aumento da próstata), é necessária uma monitorização cuidadosa do tratamento com periciazina.

NEULEPTIL deve ser usado com cautela em pacientes idosos devido à sua suscetibilidade a drogas que agem no sistema nervoso central e uma dosagem inicial mais baixa é recomendada. Há um risco aumentado de parkinsonismo induzido por drogas em pacientes idosos, especialmente após o uso prolongado.

NEULEPTIL deve ser usado com cautela em pacientes idosos, especialmente durante climas muito quentes ou muito frios (risco de hipertermia, hipotermia).

Casos de tromboembolismo venoso, algumas vezes fatal, foram reportados com medicamentos antipsicóticos. Portanto, NEULEPTIL deve ser utilizado com cautela em pacientes com fatores de riscos para tromboembolismo (vide “Reações Adversas”).

Como foi relatado agranulocitose, o monitoramento regular do hemograma completo é recomendado. A ocorrência de infecções inexplicáveis ou febre pode ser evidência de discrasia sanguínea (vide “Reações Adversas”) e requer investigação hematológica imediata.

Todos os pacientes devem ser informados que, se sentirem febre, dor de garganta ou qualquer outra infecção, devem informar o médico imediatamente e fazer um hemograma completo. O tratamento deve ser interrompido se quaisquer alterações em marcadores (hiperleucocitose, granulocitopenia) forem observadas no hemograma.

Síndrome maligna neuroléptica

Em caso de hipertermia inexplicável, é imperativo suspender o tratamento, pois este pode ser um dos sinais da síndrome maligna que tem sido descrita com o uso de neurolépticos (palidez, hipertermia, alterações neurovegetativas (caracterizadas por sialorreia, sudorese, taquicardia e instabilidade hemodinâmica), alteração da consciência e rigidez muscular).

Os sinais de disfunção autonômica como sudorese e instabilidade da pressão arterial podem preceder o aparecimento de hipertermia e constituem, por consequência, os sinais de alerta. Entretanto, alguns dos efeitos dos neurolépticos têm origem idiossincrásica, e certos fatores de risco, tais como a desidratação ou danos cerebrais orgânicos, parecem ser predisponentes.

Com exceção de situações excepcionais, NEULEPTIL não deve ser utilizado em casos de doença de Parkinson.

A administração prolongada de qualquer fenotiazina pode resultar em discinesia tardia, especialmente em pacientes idosos.

Deve ser usado com precaução em pacientes com certas condições cardiovasculares, devido aos efeitos do tipo da quinidina, incluindo indução de taquicardia e efeitos hipotensores desta classe de medicamentos.

Gravidez

Aconselhe as pacientes a informarem seu médico sobre uma gravidez ou suspeita de gravidez. Aconselhe as pacientes a evitarem engravidar durante o tratamento com este medicamento. Aconselhe as pacientes do sexo feminino com potencial reprodutivo a usar métodos anticoncepcionais eficazes.

PRECAUÇÕES

Hiperglicemia ou intolerância à glicose foram relatadas em pacientes tratados com NEULEPTIL. Os pacientes com diagnóstico estabelecido de diabetes mellitus ou com fatores de risco para desenvolvimento de diabetes que iniciaram o tratamento com NEULEPTIL devem realizar monitoramento glicêmico apropriado durante o tratamento (vide “Reações Adversas”).

Devido ao risco de fotossensibilização, os pacientes devem ser informados para evitar a exposição à luz solar direta.

O consumo de álcool, assim como a administração de medicamentos contendo álcool em sua formulação, são fortemente desaconselhadas durante o tratamento.

Gravidez

O uso de NEULEPTIL não é recomendado durante a gravidez e em mulheres com potencial para engravidar que não usam métodos contraceptivos, a menos que os benefícios potenciais superem os riscos potenciais.

Os dados disponíveis de estudos em animais são insuficientes para determinar a toxicidade reprodutiva, no entanto, os dados disponíveis em animais não demonstraram um efeito teratogênico. Dados disponíveis em humanos são insuficientes para excluir o risco de malformação congênita em crianças expostas no útero a NEULEPTIL.

Se possível, é recomendável diminuir a posologia no final da gravidez ao mesmo tempo dos neurolépticos e dos antiparkinsonianos que potencializam os efeitos atropínicos dos neurolépticos.

Recomenda-se um período de vigilância das funções neurológicas e digestivas do recém-nascido.

Os seguintes efeitos foram relatados (em experiência pós-comercialização) em recém-nascidos que foram expostos a fenotiazínicos durante o terceiro trimestre de gravidez:

- Diversos graus de distúrbios respiratórios variando de taquipneia à angústia respiratória, bradicardia e hipotonia, sendo estes mais comuns quando outros medicamentos, tais como psicotrópicos ou antimuscarínicos foram coadministrados;
- Sinais relacionados às propriedades atropínicas dos fenotiazínicos tais como íleo meconial, retardo da eliminação do mecônio, dificuldades iniciais de alimentação, distensão abdominal, taquicardia;
- Distúrbios neurológicos tais como síndrome extrapiramidal incluindo tremor e hipertonia, sonolência, agitação.

Recomenda-se que o médico realize o monitoramento e o tratamento adequado dos recém-nascidos de mães tratadas com NEULEPTIL.

Categoria de risco na gravidez: C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Lactação

As fenotiazinas podem ser excretadas no leite, portanto, a amamentação não é recomendada durante o tratamento com NEULEPTIL.

Fertilidade

Os dados disponíveis de estudos em animais são insuficientes para avaliar o efeito potencial da periciazina na fertilidade.

Populações especiais

A monitorização do tratamento com NEULEPTIL deve ser reforçada:

- Em caso de pacientes epiléticos devido à possibilidade de diminuição do limiar epileptógeno. O aparecimento inesperado de crises convulsivas requer a interrupção do tratamento;
- No caso de pacientes idosos com demência, vide item Advertências;
- Em caso de pacientes em tratamento de afecções cardiovasculares, bradicardia, hipocalcemia ou histórico familiar de prolongamento do intervalo QT, devido ao risco de piora da síndrome QT longa, que também pode elevar o risco de desenvolvimento de Torsade de Pointes, taquicardia e morte súbita. Se a situação clínica permitir, devem ser realizados exames relevantes de, por exemplo EEG e o potássio sérico, e o controle da pressão arterial para excluir possíveis fatores de risco antes do início do tratamento. Os mesmos exames devem ser repetidos durante o tratamento (vide “Reações Adversas”).

Efeitos na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Os pacientes devem ser alertados sobre sonolência, tontura e visão turva e aconselhados a não dirigir ou operar máquinas, especialmente durante os primeiros dias de tratamento, até que saibam como o NEULEPTIL os afeta.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

As fenotiazinas podem ser aditivas ou podem potencializar a ação de outros depressores do Sistema Nervoso Central (SNC), como opiáceos ou outros analgésicos, barbitúricos ou outros sedativos, anestésicos gerais ou álcool.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Associações contraindicadas

Dopaminérgicos, exceto em pacientes com doença de Parkinson;

- Agonistas dopaminérgicos (amantadina, apomorfina, bromocriptina, cabergolina, entacapona, lisurida, pergolida, piribedil, pramipexol, quinagolida, ropinirol): Antagonismo recíproco do agonista dopaminérgico e dos neurolépticos. Em caso de síndrome extrapiramidal induzida por neuroléptico, não deve ser tratado com agonista dopaminérgico (receptores

dopaminérgicos são bloqueados pelos neurolépticos), porém utilizar um anticolinérgico;

- Quando o tratamento para sintomas extrapiramidais induzidos por neurolépticos for necessário, os agentes antiparkinsonianos anticolinérgicos devem ser usados de preferência à levodopa, uma vez que os neurolépticos antagonizam a ação antiparkinsoniana dos dopaminérgicos;

O agonista dopaminérgico pode provocar ou agravar os distúrbios psicóticos. Em caso de necessidade de tratamento com neuroléptico entre os parkinsonianos tratados com agonistas dopaminérgicos, os últimos devem ser diminuídos progressivamente até a interrupção (a interrupção abrupta dos dopaminérgicos expõe ao risco da “síndrome maligna dos neurolépticos”).

Associações desaconselhadas ou que necessitam de cuidados

- Sultoprida: aumento do risco de arritmias ventriculares, particularmente do tipo torsades de pointes, por adição de efeitos eletrofisiológicos. Há um risco aumentado de arritmias quando os antipsicóticos são usados com drogas concomitantes que prolongam o intervalo QT (incluindo certos antiarrítmicos, antidepressivos e outros antipsicóticos) e drogas que causam desequilíbrio eletrolítico;

- Álcool: aumento dos efeitos sedativos dos neurolépticos. A alteração da vigilância pode se tornar perigosa na condução de veículos e operação de máquinas. Evitar o uso de bebidas alcoólicas e de medicamentos contendo álcool em sua composição;

- Dopaminérgicos em pacientes com doença de Parkinson. Os dopaminérgicos podem causar ou exacerbar distúrbios psicóticos. Se o tratamento com neurolépticos for necessário em pacientes com doença de Parkinson tratados com um dopaminérgico, este deve ser reduzido gradualmente (a descontinuação súbita de agentes dopaminérgicos expõe o paciente a um risco de “síndrome neuroléptica maligna”). Para pacientes parkinsonianos que requerem tratamento com neurolépticos e dopaminérgicos, use as doses mínimas eficazes de ambos os medicamentos;

- A ação de alguns medicamentos pode ser combatida por neurolépticos fenotiazínicos; estes incluem anfetamina, clonidina, adrenalina;

- Protetores gastrintestinais que não são absorvidos (sais, óxidos e hidróxidos de magnésio, de alumínio e de cálcio): pode ocorrer diminuição da absorção gastrintestinal dos neurolépticos fenotiazínicos. Esses protetores gastrintestinais não devem ser tomados ao mesmo tempo que os neurolépticos fenotiazínicos (com pelo menos 2 horas de intervalo, se possível, entre eles);

- Metabolismo do citocromo P450 2D6: algumas fenotiazinas são inibidores moderados da CYP2D6. Existe uma possível interação farmacocinética entre os inibidores da CYP2D6, como fenotiazinas, e os substratos da CYP2D6. A coadministração de periciazina com amitriptilina/amitriptilinoxido, um substrato da CYP2D6, pode levar a um aumento dos níveis plasmáticos de amitriptilina/amitriptilinoxido. Os pacientes devem ser monitorados quanto às reações adversas dose-relacionadas associadas à amitriptilina/amitriptilinoxido;

- NEULEPTIL deve ser evitado em pacientes tomando inibidores da monamina oxidase nos 14 dias anteriores, e inibidores da monamina oxidase devem ser evitados durante o tratamento com NEULEPTIL;

- Devido ao risco de convulsão, o uso combinado de medicamentos que diminuem o limiar convulsivo deve ser cuidadosamente avaliado;

- Lítio (altas doses de neurolépticos): o uso concomitante pode aumentar o risco de prolongamento do QT e o risco de aparecimento de sinais neuropsiquiátricos sugestivos de síndrome neuroléptica maligna ou envenenamento com lítio. É necessário monitoramento clínico e biológico regular do soro (lítio), especialmente quando a combinação é iniciada;

- A administração de NEULEPTIL em pacientes tomando agentes antidiabéticos pode levar a um aumento nos níveis de açúcar no sangue. Avise o paciente com antecedência e oriente-o a aumentar o automonitoramento dos níveis de sangue e urina.

Se necessário, ajuste a dosagem do antidiabético durante e após a interrupção do tratamento neuroléptico.

- Atropina e outras substâncias atropínicas: antidepressivos imipramínicos, anti-histamínicos H₁ sedativos, antiparkinsonianos anticolinérgicos, antiespasmódicos atropínicos, disopiramida: potencializam os efeitos indesejáveis atropínicos, como retenção urinária, constipação e secura da boca;

- Anti-hipertensivos: aumento do efeito anti-hipertensivo e risco de hipotensão ortostática (efeito aditivo);

- Guanetidina: inibe o efeito anti-hipertensivo da guanetidina;

- Outros depressores do sistema nervoso central: derivados morfínicos (analgésicos, antitussígenos e tratamentos de substituição), barbitúricos, benzodiazepínicos, outros ansiolíticos além dos benzodiazepínicos (carbamatos, captodiano, etifoxina), hipnóticos, antidepressivos sedativos, anti-histamínicos H₁ sedativos, anti-hipertensivos centrais, baclofeno, talidomida: aumento da depressão central e depressão respiratória. A alteração da vigilância pode se tornar perigosa na condução de veículos e operação de máquinas.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

NEULEPTIL deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C).

Prazo de validade: 36 meses a partir da data de fabricação.

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

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

Características físicas e organolépticas

Comprimidos revestidos redondos com coloração amarela.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Administrar os comprimidos com líquido, por via oral.

Iniciar o tratamento com meio comprimido (5 mg) por dia, durante os três primeiros dias, aumentando-se gradativamente as doses diárias, até se atingir a posologia média de 20 a 25 mg.

Estas posologias poderão ser alteradas, de modo a se conseguir a dose mínima eficaz para cada caso, a qual poderá ser mantida por vários meses. As doses devem ser divididas em duas ou três tomadas, sendo conveniente reservar a sua maior parte para a noite. Administrar o produto preferencialmente às refeições.

Não há estudos dos efeitos de NEULEPTIL administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral, conforme recomendado pelo médico.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação muito comum ($\geq 1/10$)

Reação comum ($\geq 1/100$ e $< 1/10$)

Reação incomum ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$)

Reação rara ($\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$)

Reação muito rara ($< 1/10.000$)

Reação desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis)

Distúrbios do sangue e sistema linfático

Desconhecida: agranulocitose, leucopenia, eosinofilia, trombocitopenia (incluindo púrpura trombocitopênica).

Doenças do sistema imunológico

Desconhecida: hipersensibilidade, urticária, angioedema.

Distúrbios cardíacos

Houve relatos de morte súbita, com possíveis causas de origem cardíaca (vide “Advertências e Precauções”), assim como casos inexplicáveis de morte súbita, em pacientes recebendo neurolépticos fenotiazínicos.

Desconhecida:

- Torsade de Pointes;

- As alterações do ECG incluem prolongamento do QT (como com outros neurolépticos), depressão do ST, alterações das ondas U e T. Arritmias cardíacas, incluindo arritmias ventriculares e arritmias atriais, bloqueio atrioventricular, taquicardia ventricular, que podem resultar em fibrilação ventricular ou parada cardíaca, foram relatadas durante a terapia com fenotiazina neuroléptica, possivelmente relacionadas à dosagem.

Laboratorial

Desconhecida: positividade dos anticorpos antinucleares sem lúpus eritematoso clínico, aumento de peso, teste de função hepática anormal.

Distúrbios endócrinos

Desconhecida: hiperprolactinemia, que pode resultar em: galactorreia, ginecomastia, amenorreia, disfunção erétil e desregulação de temperatura.

Distúrbios metabólicos e nutricionais

Desconhecida: tolerância à glicose prejudicada, hiperglicemia (vide “Advertências e Precauções”), hiponatremia e secreção inadequada de hormônio antidiurético.

Distúrbios psiquiátricos

Desconhecida: indiferença, estado confusional, delírio, ansiedade e humor alterado.

Distúrbios do sistema nervoso

Com doses mais elevadas:

Desconhecida: distonia (torcicolos espasmódicos, crises oculóginas, trismo); discinesias tardias, que sobrevêm de tratamentos prolongados. Os antiparkinsonianos anticolinérgicos ficam sem ação ou podem provocar agravamento; acidente vascular cerebral;

Síndrome extrapiramidal:

- Acinética, com ou sem hipertonia, e cedem parcialmente com antiparkinsonianos anticolinérgicos;
- Hiperkinética; movimentos hipotônicos, excitação motora; acatisia;
- Sedação; sonolência; tontura; insônia; síndrome maligna dos neurolépticos (vide “Advertências e Precauções”); efeitos anticolinérgicos como secura da boca, constipação e até íleo paralítico (vide “Advertências e Precauções”), distúrbios de acomodação, risco de retenção urinária.

Comum: parkinsonismo.

Distúrbios oculares

Desconhecida: distúrbio de acomodação, depósitos corneanos (depósitos acastanhados no segmento anterior do olho causado pelo acúmulo do medicamento e em geral sem alterar a visão).

Distúrbios vasculares

Casos de tromboembolismo venoso, incluindo casos de embolismo pulmonar, algumas vezes fatais, e casos de trombose venosa profunda, foram reportados com medicamentos antipsicóticos (vide “Advertências e Precauções”).

Desconhecida: hipotensão ortostática, pacientes idosos ou hipovolêmicos são particularmente suscetíveis.

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino

Desconhecida: depressão respiratória e congestão nasal.

Distúrbios hepatobiliares

Muito rara: icterícia colestática e lesão hepática.

Distúrbios da pele e tecido subcutâneo

Desconhecida: reações cutâneas; “rash”; reações de fotossensibilidade e distúrbio de pigmentação.

Gestação, puerpério e condições perinatais

Desconhecida: síndrome de abstinência de drogas neonatal.

Distúrbios do sistema reprodutor e amamentação

Muito rara: priapismo e distúrbio de ejaculação.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

As altas doses causam depressão do sistema nervoso central, apresentando como letargia, disartria, ataxia, estupor, redução da consciência em coma, convulsões; midríase; sintomas cardiovasculares (relacionados ao risco de prolongamento do intervalo QT), como hipotensão, taquicardia ventricular e arritmia; depressão respiratória; hipotermia. Estes efeitos podem ser potenciados por outros medicamentos ou pelo álcool. Pode ocorrer síndrome anticolinérgica. Pode ocorrer síndrome Parkinsoniana grave.

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

DIZERES LEGAIS

MS – 1.8326.0317

Farm. Resp.: Ricardo Jonsson

CRF-SP: 40.796

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano – SP

CNPJ 10.588.595/0010-92

Indústria Brasileira

®Marca Registrada

IB091221



VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 20/01/2022.

Anexo B

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
06/05/2014	0345031/14-7	(10458) – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	06/05/2014	0345031/14-7	(10458) – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	06/05/2014	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	10 MCM COM REVISTA BIC AL PERS INC XERO

Assinado por 5 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA DE OLIVEIRA, SILVIA GONÇALVES SANTOS e THIERRY TAVARES DE OLIVEIRA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse <https://cajati.1doc.com.br/vr/vrdocag>

FRANCIELLE PEREIRA MIGUEL, HANNA KAROLINE DA SILVA
informe o código 3EED-CDE8-FC2E-AEBO



21/10/2016	2416000/16-8	(10451) – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/10/2016	2416000/16-8	(10451) – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/10/2016	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? ADVERTÊNCIAS/6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?/ 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	10 MG COM REV. ET B AL PLAS IDC X00 HANNA KAROLIN FRANCIELLI RIBEIRO 3EED-CDE-8-FQ
02/06/2017	1085295/17-6	(10451) – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/06/2017	1085295/17-6	(10451) – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/06/2017	VPS 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS / 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP/VPS	10 MG COM REV. ET B AL PLAS IDC X00 FRANCISCA FERRAZ 3EED-CDE-8-FQ
09/06/2017	1143425/17-2	(10451) – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/06/2017	1143425/17-2	(10451) – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/06/2017	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? ADVERTÊNCIAS /5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES // 4.O QUE DEVO FAZER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? INTERAÇÕES MEDICAMENTODAS/6.INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS// 8.QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?/ 9. REAÇÕES ADVERSAS// 9. O	VP/VPS	10 MG COM REV. ET B AL PLAS IDC X00 JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA ALVES SANTOS e THIERRY TAVARES DE OLIVEIRA a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificaca



							QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?/ 10.SUPERDOSE		
01/08/2018	0764492/18-2	(10451) – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/08/2018	0764492/18-2	(10451) – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/08/2018	VP 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? VPS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS	VP/VPS	10 MOS COM REVISÃO DE AL PLAS IDIC X30
20/09/2019	2219497/19-5	10451– MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/03/2019	0291425/19-5	1440 MEDICAMENTO NOVO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Incorporação de Empresa)	03/06/2019	- Dizeres Legais	VP/VPS	10 MOS COM REVISÃO DE AL PLAS IDIC X30
			13/09/2019	2165904/19-4	11005 - RDC 73/2016 - NOVO - Alteração de razão social do local de fabricação do medicamento	13/09/2019			



05/11/2020	3879758/20-5	10451- MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/11/2020	3879758/20-5	10451- MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/11/2020	VPS 9 – REAÇÕES ADVERSAS VP/VPS DIZERES LEGAIS	VPS VP/VPS	10 MECOM REVISTA AL PLAS INC X20
-	-	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	1. INDICAÇÕES 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE	VPS	10 MECOM REVISTA AL PLAS INC X20



NEULEPTIL®

(periciazina)

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.

Solução oral

10 mg/mL e 40 mg/mL

NEULEPTIL®
periciazina

APRESENTAÇÕES

Solução oral 4%: frasco com 20 mL.

USO ORAL. USO ADULTO

Solução oral 1%: frasco com 20 mL.

USO ORAL. USO PEDIÁTRICO ACIMA DE 3 ANOS.

COMPOSIÇÃO

NEULEPTIL 4%:

Cada mL da solução oral contém 40 mg de periciazina.

Excipientes: sacarose líquida, glicerol, álcool etílico, ácido ascórbico, ácido tartárico, caramelo, essência de hortelã e água purificada.

Cada 1 mL de NEULEPTIL 4% equivale a 40 gotas e 1 gota equivale a 1 mg.

NEULEPTIL 1%:

Cada mL da solução oral contém 10 mg periciazina.

Excipientes: sacarose líquida, glicerol, álcool etílico, ácido ascórbico, ácido tartárico, caramelo, essência de hortelã e água purificada.

Cada 1 mL de NEULEPTIL 1% equivale a 40 gotas e 1 gota equivale a 0,25 mg.

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é indicado no tratamento de distúrbios do comportamento, revelando-se particularmente eficaz no tratamento dos distúrbios caracterizados por autismo, negativismo, desinteresse, indiferença, bradipsiquismo, apragmatismo, suscetibilidade, impulsividade, oposição, hostilidade, irritabilidade, agressividade, reações de frustração, hiperemotividade, egocentrismo, instabilidade psicomotora e afetiva e desajustamentos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A periciazina oral e intramuscular vem sendo usada de maneira ampla na Europa para o tratamento de distúrbios comportamentais em adultos e crianças com uma variedade de diagnósticos, incluindo, epilepsia e psicose, psicoses agudas ou crônicas (outras que não a esquizofrenia), retardo mental com ou sem atividade convulsiva, ou personalidade antissocial ou psicopata. No geral, o medicamento mostrou-se eficaz nesses pacientes, com os efeitos mais relatados sendo observados em sintomas de agitação, hostilidade, excitação e resposta social comprometida. Alguns pacientes refratários a outros neurolépticos responderam. No entanto, muitos estudos eram em desenho não controlado (aberto), e os estudos abertos e controlados geralmente incluíram populações heterogêneas (ex.: pacientes com esquizofrenia ou retardo mental), pacientes cujo diagnóstico foi uma doença bem definida, ou ambos.

Os estudos limitados relataram benefícios da periciazina oral em pacientes com ansiedade, demência, estados de confusão aguda (ex.: *delirium tremens*) e síndrome cerebral orgânica.

A periciazina oral demonstrou eficácia no tratamento de esquizofrenia em inúmeros estudos controlados e não controlados. Além disso, para a eficácia geral, periciazina pode apresentar maior especificidade do que as fenotiazinas para a agressividade, excitação, agitação e hostilidade em pacientes esquizofrênicos.

A periciazina oral fornece terapia de manutenção eficaz em esquizofrênicos livres de sintomas, taxas de relapso significativamente reduzidas em comparação ao placebo.

Referências bibliográficas

- 1- Weir TWH, Kernohan GA, & MacKay DN: The use of pericyazine and chlorpromazine with disturbed mentally subnormal patients. Br J Psychiatry 1968a; 114:111-112.
- 2- Deutsch M, Ananth JV, & Ban TA: A clinical study with propericiazine in chronic psychotic patients. Curr Ther Res 1971c; 13:353-358.
- 3- Rajotte P, Giard N, & Tetreault L: A controlled trial of propericiazine and chlorpromazine in "behaviour disorders". Curr Ther Res 1966b; 8:166-174.
- 4- Itil TM & Wadud A: Treatment of human aggression with major tranquilisers, antidepressants, and newer psychotropic drugs. J Nerv Ment Dis 1975; 160:83-99.

- 5- Daneel AB: Neulactil (pericyazine) in the behaviour disturbances of institutionalized mental defectives. S Afr Med J 1967; 41:995-998.
- 6- Tischler B, Patriasz K, Beresford J, et al: Experience with pericyazine in profoundly and severely retarded children. Can Med Assoc J 1972b; 106:136-141.
- 7- Ananth JV, Salib M, Ban TA, et al: Propericiazine in psychiatric emergencies: a controlled comparative study. Can Psychiatry Assoc J 1972b; 17:143-145.
- 8- Becker RE: Propericiazine: effectiveness against hostility and aggression as compared to chlorpromazine. Curr Ther Res 1981b; 29:925-928.
- 9- Anon: Pericyazine. Br Med J 1967d; 1:352-353.
- 10- Jenner FA: Pericyazine in clinical practice. Laval Medical 1970; 41:796-804.
- 11- Rasch PJ: Treatment of disorders of character and schizophrenia by pericyazine (Neulactil(R)). Acta Psychiatry Scand 1966d; 191:200-215.
- 12- Nishikawa T, Tsuda A, Tanaka M, et al: Prophylactic effects of neuroleptics in symptom-free schizophrenics: a comparative dose-response study of haloperidol and propericiazine. Psychopharmacology 1984c; 82:153-156.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Antipsicótico neuroléptico, fenotiazínico.

Os antipsicóticos neurolépticos possuem propriedades antidopaminérgicas que são responsáveis:

- Pelo efeito antipsicótico desejado no tratamento;
- Pelos efeitos secundários (síndrome extrapiramidal, discinesias e hiperprolactinemia).

No caso da periciazina, sua atividade antidopaminérgica é modesta: a atividade antipsicótica é moderada e os efeitos extrapiramidais são moderados. A molécula possui propriedades anti-histamínicas uniformes (de origem sedativa não negligenciável, eventualmente desejada na clínica), adrenolíticas e anticolinérgicas marcantes.

4. CONTRAINDICAÇÕES

- Hipersensibilidade à periciazina, outras fenotiazinas ou a qualquer outro componente de NEULEPTIL;
- Uso de medicamentos agonistas dopaminérgicos (amantadina, apomorfina, bromocriptina, cabergolina, entacapona, lisurida, pramipexol, ropinirol, pergolida, piribedil, quinagolida), com exceção no caso de pacientes parkinsonianos (vide “Interações Medicamentosas”).

Devido à presença de sacarose no medicamento, este é contraindicado em caso de intolerância a frutose, síndrome de má-absorção da glicose e galactose e de déficit na sucrase-isomaltase.

Em crianças com menos de 1 ano, devido a uma possível associação entre o uso de produtos contendo fenotiazina e Síndrome da Morte Súbita Infantil (SMSI).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

ADVERTÊNCIAS

Reações de hipersensibilidade, incluindo urticária e angioedema, foram relatadas com o uso de NEULEPTIL. Em caso de reação alérgica, o tratamento com NEULEPTIL deve ser interrompido e o tratamento sintomático apropriado iniciado (vide “Reações Adversas”).

NEULEPTIL deve ser evitado em pacientes com disfunção hepática ou renal, doença de Parkinson, hipotireoidismo, insuficiência cardíaca, feocromocitoma, miastenia grave ou hipertrofia da próstata, ou em pacientes com histórico de glaucoma de ângulo fechado ou agranulocitose.

Sintomas agudos de abstinência, incluindo náuseas, vômitos, cefaleia, ansiedade, agitação, discinesia, distonia, desregulação da temperatura e insônia foram relatados muito raramente após a interrupção abrupta de altas doses de neurolépticos. Também pode ocorrer recidiva, e foi relatado o surgimento de reações extrapiramidais. Portanto, a retirada gradual é aconselhável. Os sintomas de abstinência podem ocorrer após o tratamento em qualquer dose. A suspensão do tratamento deve ocorrer sob estreita supervisão médica.

Neurolépticos fenotiazínicos podem potencializar o prolongamento do intervalo QT, o que aumenta o risco de ataque de arritmias ventriculares graves do tipo torsades de pointes, que é potencialmente fatal (morte súbita). O prolongamento QT é

exacerbado, em particular, na presença de bradicardia, hipopotassemia e prolongamento QT congênito ou adquirido (ex.: fármacos indutores). Se a situação clínica permitir, avaliações médicas e laboratoriais devem ser realizadas para descartar possíveis fatores de risco antes do início do tratamento com um agente neuroléptico e conforme necessidade durante o tratamento (vide “Reações Adversas”).

Exceto nas situações de emergência, é recomendado realizar um eletrocardiograma na avaliação inicial dos pacientes que serão tratados com neurolépticos.

Acidente vascular cerebral

Em estudos clínicos randomizados versus placebo realizados em uma população de pacientes idosos com demência e tratados com certas drogas antipsicóticas atípicas, foi observado um aumento de três vezes no risco de eventos cerebrovasculares. O mecanismo pelo qual ocorre este aumento de risco não é conhecido. O aumento do risco com outras drogas antipsicóticas ou com outra população de pacientes não pode ser excluído. NEULEPTIL deve ser usado com cautela em pacientes com fatores de risco de acidentes vasculares cerebrais.

Pacientes idosos

Pacientes idosos com psicose relacionada à demência tratados com medicamentos antipsicóticos estão sob risco de morte aumentado. Análise de 17 ensaios placebo-controlados (duração modal de 10 semanas), principalmente em pacientes utilizando medicamentos antipsicóticos atípicos, revelou um risco de morte entre 1,6 a 1,7 vezes maior em pacientes tratados com o medicamento do que em pacientes tratados com placebo. Durante o curso de um típico ensaio controlado por 10 semanas, a taxa de morte em pacientes tratados com o medicamento foi de aproximadamente 4,5%, comparado com a taxa de aproximadamente 2,6% no grupo placebo. Embora os casos de morte em ensaios clínicos com antipsicóticos atípicos sejam variados, a maioria das mortes parece ter ocorrido naturalmente por problemas cardiovasculares (ex.: insuficiência cardíaca, morte súbita) ou infecciosa (ex.: pneumonia). Estudos observacionais sugerem que, similarmente aos medicamentos antipsicóticos atípicos, o tratamento com medicamentos antipsicóticos convencionais pode aumentar a mortalidade. Não está clara a dimensão dos achados de mortalidade aumentada em estudos observacionais quando o medicamento antipsicótico é comparado a algumas características dos pacientes.

Em caso de pacientes idosos que exibem grande sensibilidade à hipotensão ortostática (queda significativa da pressão arterial após assumir a posição de pé), sedação e outros efeitos extrapiramidais (relacionado à coordenação dos movimentos); constipação crônica (risco de íleo paralítico); eventual hipertrofia prostática (aumento da próstata), é necessária uma monitorização cuidadosa do tratamento com periciazina.

NEULEPTIL deve ser usado com cautela em pacientes idosos devido à sua suscetibilidade a drogas que agem no sistema nervoso central e uma dosagem inicial mais baixa é recomendada. Há um risco aumentado de parkinsonismo induzido por drogas em pacientes idosos, especialmente após o uso prolongado.

NEULEPTIL deve ser usado com cautela em pacientes idosos, especialmente durante climas muito quentes ou muito frios (risco de hipertermia, hipotermia).

Casos de tromboembolismo venoso, algumas vezes fatal, foram reportados com medicamentos antipsicóticos. Portanto, NEULEPTIL deve ser utilizado com cautela em pacientes com fatores de riscos para tromboembolismo (vide “Reações Adversas”).

Como foi relatado agranulocitose, o monitoramento regular do hemograma completo é recomendado. A ocorrência de infecções inexplicáveis ou febre pode ser evidência de discrasia sanguínea (vide “Reações Adversas”) e requer investigação hematológica imediata.

Todos os pacientes devem ser informados que, se sentirem febre, dor de garganta ou qualquer outra infecção, devem informar o médico imediatamente e fazer um hemograma completo. O tratamento deve ser interrompido se quaisquer alterações em marcadores (hiperleucocitose, granulocitopenia), forem observadas no hemograma.

Síndrome maligna neuroléptica

Em caso de hipertermia inexplicável, é imperativo suspender o tratamento, pois este pode ser um dos sinais da síndrome maligna que tem sido descrita com o uso de neurolépticos (palidez, hipertermia, alterações neurovegetativas (caracterizadas por sialorreia, sudorese, taquicardia e instabilidade hemodinâmica), alteração da consciência e rigidez muscular). Os sinais de disfunção autonômica como sudorese e instabilidade da pressão arterial podem preceder o aparecimento de hipertermia e constituem, por consequência, os sinais de alerta. Entretanto, alguns dos efeitos dos neurolépticos têm origem idiossincrásica, e certos fatores de risco, tais como a desidratação ou danos cerebrais orgânicos, parecem ser predisponentes.

Com exceção de situações excepcionais, NEULEPTIL não deve ser utilizado em casos de doença de Parkinson.

Deve ser usado com precaução em pacientes com certas condições cardiovasculares, devido aos efeitos do tipo da quinidina, incluindo indução de taquicardia e efeitos hipotensores desta classe de medicamentos.

A administração prolongada de qualquer fenotiazina pode resultar em discinesia tardia, especialmente em pacientes idosos e crianças.

Em crianças, devido às aquisições cognitivas, é recomendado um exame clínico anual avaliando a capacidade de aprendizagem. A posologia será regularmente adaptada em função do estado clínico da criança. A administração do medicamento em crianças com menos de 6 anos de idade deve ser realizada somente em situações excepcionais em um ambiente especializado.

NEULEPTIL foi associado a reações distônicas. Portanto, deve ser usado com cautela em crianças.

Gravidez

Aconselhe as pacientes a informarem seu médico sobre uma gravidez ou suspeita de gravidez. Aconselhe as pacientes a evitarem engravidar durante o tratamento com este medicamento. Aconselhe as pacientes do sexo feminino com potencial reprodutivo a usar métodos anticoncepcionais eficazes.

PRECAUÇÕES

Hiperglicemia ou intolerância à glicose foram relatadas em pacientes tratados com NEULEPTIL. Os pacientes com diagnóstico estabelecido de diabetes mellitus ou com fatores de risco para desenvolvimento de diabetes que iniciaram o tratamento com NEULEPTIL devem realizar monitoramento glicêmico apropriado durante o tratamento (vide “Reações Adversas”).

Devido ao risco de fotossensibilização, os pacientes devem ser informados para evitar a exposição à luz solar direta.

O consumo de álcool, assim como a administração de medicamentos contendo álcool em sua formulação, são fortemente desaconselhadas durante o tratamento.

Devido à presença de álcool na formulação do produto (vide “Composição”), essas apresentações não são recomendadas para pacientes com doença hepática, em casos de alcoolismo, epilepsia, distúrbios cerebrais de origem traumática ou medicamentosa.

Devido à presença de álcool na formulação de NEULEPTIL, este medicamento pode causar doping.

Gravidez

O uso de NEULEPTIL não é recomendado durante a gravidez e em mulheres com potencial para engravidar que não usam métodos contraceptivos, a menos que os benefícios potenciais superem os riscos potenciais.

Os dados disponíveis de estudos em animais são insuficientes para determinar a toxicidade reprodutiva, no entanto, os dados disponíveis em animais não demonstraram um efeito teratogênico. Dados disponíveis em humanos são insuficientes para excluir o risco de malformação congênita em crianças expostas no útero a NEULEPTIL.

Se possível, é recomendável diminuir a posologia no final da gravidez ao mesmo tempo dos neurolépticos e dos antiparkinsonianos que potencializam os efeitos atropínicos dos neurolépticos. Recomenda-se um período de vigilância das funções neurológicas e digestivas do recém-nascido.

Os seguintes efeitos foram relatados (em experiência pós-comercialização) em recém-nascidos que foram expostos a fenotiazínicos durante o terceiro trimestre de gravidez:

- Diversos graus de distúrbios respiratórios variando de taquipneia à angústia respiratória, bradicardia e hipotonia, sendo estes mais comuns quando outros medicamentos, tais como psicotrópicos ou antimuscarínicos foram coadministrados;
- Sinais relacionados às propriedades atropínicas dos fenotiazínicos tais como íleo meconial, retardo da eliminação do mecônio, dificuldades iniciais de alimentação, distensão abdominal, taquicardia;
- Distúrbios neurológicos tais como síndrome extrapiramidal incluindo tremor e hipertonía, sonolência, agitação.

Recomenda-se que o médico realize o monitoramento e o tratamento adequado dos recém-nascidos de mães tratadas com NEULEPTIL.

Categoria de risco na gravidez: C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Lactação

As fenotiazinas podem ser excretadas no leite, portanto, a amamentação não é recomendada durante o tratamento com NEULEPTIL.

Fertilidade

Os dados disponíveis de estudos em animais são insuficientes para avaliar o efeito potencial da periciazina na fertilidade.

Populações especiais

A monitorização do tratamento com NEULEPTIL deve ser reforçada:

- Em caso de pacientes epiléticos devido à possibilidade de diminuição do limiar epileptógeno. O aparecimento inesperado de crises convulsivas requer a interrupção do tratamento;
- No caso de pacientes idosos com demência, vide item “Advertências e Precauções”;
- Em caso de pacientes em tratamento de afecções cardiovasculares, bradicardia, hipocalcemia ou histórico familiar de prolongamento do intervalo QT, devido ao risco de piora da síndrome QT longa, que também pode elevar o risco de desenvolvimento de torsade de pointes, taquicardia e morte súbita. Se a situação clínica permitir, devem ser realizados exames relevantes de, por exemplo EEG e o potássio sérico, e o controle da pressão arterial para excluir possíveis fatores de risco antes do início do tratamento. Os mesmos exames devem ser repetidos durante o tratamento (vide “Reações Adversas”).

Efeitos na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Os pacientes devem ser alertados sobre sonolência, tontura e visão turva e aconselhados a não dirigir ou operar máquinas, especialmente durante os primeiros dias de tratamento, até que saibam como o NEULEPTIL os afeta.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

As fenotiazinas podem ser aditivas ou podem potencializar a ação de outros depressores do Sistema Nervoso Central (SNC), como opiáceos ou outros analgésicos, barbitúricos ou outros sedativos, anestésicos gerais ou álcool.

Atenção diabéticos: NEULEPTIL contém açúcar (NEULEPTIL 4% contém: 373,75 mg/mL de sacarose líquida e 5 mg/mL de caramelo. NEULEPTIL 1% contém: 422,76 mg/mL de sacarose líquida e 0,589 mg/mL de caramelo).

Este medicamento não deve ser administrado diretamente na boca. Ele deve ser sempre diluído em um pouco de água.



6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Associações contraindicadas

Dopaminérgicos, exceto em pacientes com doença de Parkinson;

- Agonistas dopaminérgicos (amantadina, apomorfina, bromocriptina, cabergolina, entacapona, lisurida, pergolida, piribedil, pramipexol, quinagolida, ropinirol). Antagonismo recíproco do agonista dopaminérgico e dos neurolépticos. Em caso de síndrome extrapiramidal induzida por neuroléptico, não deve ser tratado com agonista dopaminérgico (receptores dopaminérgicos são bloqueados pelos neurolépticos), porém utilizar um anticolinérgico.
- Quando o tratamento para sintomas extrapiramidais induzidos por neurolépticos for necessário, os agentes antiparkinsonianos anticolinérgicos devem ser usados de preferência à levodopa, uma vez que os neurolépticos antagonizam a ação antiparkinsoniana dos dopaminérgicos;

O agonista dopaminérgico pode provocar ou agravar os distúrbios psicóticos. Em caso de necessidade de tratamento com neuroléptico entre os parkinsonianos tratados com agonistas dopaminérgicos, os últimos devem ser diminuídos progressivamente até a interrupção (a interrupção abrupta dos dopaminérgicos expõe ao risco da “síndrome maligna dos neurolépticos”).

Associações desaconselhadas ou que necessitam de cuidados

- Sultoprida: aumento do risco de arritmias ventriculares, particularmente do tipo torsades de pointes, por adição de efeitos eletrofisiológicos. Há um risco aumentado de arritmias quando os antipsicóticos são usados com drogas concomitantes que prolongam o intervalo QT (incluindo certos antiarrítmicos, antidepressivos e outros antipsicóticos) e drogas que causam desequilíbrio eletrolítico;

- Álcool: os efeitos sedativos dos neurolépticos são acentuados pelo álcool. A alteração da vigilância pode se tornar perigosa na condução de veículos e operação de máquinas. Evitar o uso de bebidas alcoólicas e de medicamentos contendo álcool em sua composição;
- Dopaminérgicos em pacientes com doença de Parkinson. Os dopaminérgicos podem causar ou exacerbar distúrbios psicóticos. Se o tratamento com neurolépticos for necessário em pacientes com doença de Parkinson tratados com um dopaminérgico, este deve ser reduzido gradualmente (a descontinuação súbita de agentes dopaminérgicos expõe o paciente a um risco de “síndrome neuroléptica maligna”). Para pacientes parkinsonianos que requerem tratamento com neurolépticos e dopaminérgicos, use as doses mínimas eficazes de ambos os medicamentos;
- A ação de alguns medicamentos pode ser combatida por neurolépticos fenotiazínicos; estes incluem anfetamina, clonidina, adrenalina;
- Protetores gastrintestinais que não são absorvidos (sais, óxidos e hidróxidos de magnésio, de alumínio e de cálcio): pode ocorrer diminuição da absorção gastrintestinal dos neurolépticos fenotiazínicos. Esses protetores gastrintestinais não devem ser tomados ao mesmo tempo que os neurolépticos fenotiazínicos (com pelo menos 2 horas de intervalo, se possível, entre eles);
- Metabolismo do citocromo P450 2D6: algumas fenotiazinas são inibidores moderados da CYP2D6. Existe uma possível interação farmacocinética entre os inibidores da CYP 2D6, como fenotiazinas, e os substratos da CYP 2D6. A coadministração de periciazina com amitriptilina/amitriptilinoxido, um substrato da CYP2D6, pode levar a um aumento dos níveis plasmáticos de amitriptilina/amitriptilinoxido. Os pacientes devem ser monitorados quanto às reações adversas dose-relacionadas associadas à amitriptilina/amitriptilinoxido;
- NEULEPTIL deve ser evitado em pacientes tomando inibidores da monamina oxidase nos 14 dias anteriores, e inibidores da monamina oxidase devem ser evitados durante o tratamento com NEULEPTIL;
- Devido ao risco de convulsão, o uso combinado de medicamentos que diminuem o limiar convulsivo deve ser cuidadosamente avaliado;
- Lítio (altas doses de neurolépticos): o uso concomitante pode aumentar o risco de prolongamento do QT e o risco de aparecimento de sinais neuropsiquiátricos sugestivos de síndrome neuroléptica maligna ou envenenamento com lítio. É necessário monitoramento clínico e biológico regular do soro (lítio), especialmente quando a combinação é iniciada;
- A administração de NEULEPTIL em pacientes tomando agentes antidiabéticos pode levar a um aumento nos níveis de açúcar no sangue. Avise o paciente com antecedência e oriente-o a aumentar o automonitoramento dos níveis no sangue e na urina. Se necessário, ajuste a dosagem do antidiabético durante e após a interrupção do tratamento neuroléptico;
- Atropina e outras substâncias atropínicas: antidepressivos imipramínicos, anti-histamínicos H₁ sedativos, antiparkinsonianos anticolinérgicos, antiespasmódicos atropínicos, disopirâmida: potencializam os efeitos indesejáveis atropínicos, como retenção urinária, constipação e secura da boca;
- Anti-hipertensivos: aumento do efeito anti-hipertensivo e risco de hipotensão ortostática (efeito aditivo).
- Guanetidina: inibe o efeito anti-hipertensivo da guanetidina;
- Outros depressores do sistema nervoso central: derivados morfínicos (analgésicos, antitussígenos e tratamentos de substituição), barbitúricos, benzodiazepínicos, outros ansiolíticos além dos benzodiazepínicos (carbamatos, captodiano, etifoxina), hipnóticos, antidepressivos sedativos, anti-histamínicos H₁ sedativos, anti-hipertensivos centrais, baclofeno, talidomida: aumento da depressão central e depressão respiratória. A alteração da vigilância pode se tornar perigosa na condução de veículos e operação de máquinas.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

NEULEPTIL deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C).

Prazo de validade:

NEULEPTIL 1%: 24 meses a partir da data de fabricação.

NEULEPTIL 4%: 36 meses a partir da data de fabricação.

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

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

Características físicas e organolépticas

NEULEPTIL 1%: líquido límpido, amarelo a castanho claro, com odor de menta.

NEULEPTIL 4%: líquido límpido, marrom, com odor de menta.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Administrar as gotas diluídas em água açucarada, por via oral.

NEULEPTIL 4%

Uso adulto

Iniciar o tratamento com 5 gotas (5 mg) por dia, durante os três primeiros dias, aumentando-se gradativamente as doses diárias, até se atingir a posologia média de 20 a 25 mg.

Estas posologias poderão ser alteradas, de modo a se conseguir a dose mínima eficaz para cada caso, a qual poderá ser mantida por vários meses.

As doses devem ser divididas em duas ou três tomadas, sendo conveniente reservar a sua maior parte para a noite. Administrar o produto preferencialmente às refeições.

Populações especiais

Pacientes idosos: o início do tratamento deve ser feito com 2 gotas de NEULEPTIL 4% (2 mg) por dia, durante os três primeiros dias, aumentando-se gradativamente as doses diárias, até se atingir a posologia média de 15 mg.

NEULEPTIL 1%

Uso pediátrico (acima de 3 anos)

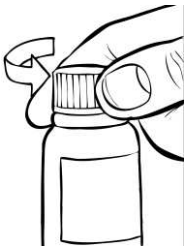
Crianças até dez anos: iniciar o tratamento com 4 gotas (1 mg) por dia, durante os três primeiros dias, aumentando-se gradativamente as doses diárias, até atingir a posologia média de 10 mg.

Crianças acima de dez anos: iniciar o tratamento com 8 gotas (2 mg) por dia, durante os três primeiros dias, aumentando-se gradativamente as doses diárias, até se atingir a posologia média de 15 mg.

Estas posologias poderão ser alteradas, de modo a se conseguir a dose diária mínima eficaz para cada caso, a qual poderá ser mantida por vários meses.

As doses devem ser divididas em duas ou três tomadas, sendo conveniente reservar a sua maior parte para a noite. Administrar de preferência às refeições.

Modo de usar

Figura 1 Coloque o frasco na posição vertical com a tampa para o lado de cima, gire-a até romper o lacre.		Figura 2 Vire o frasco com o conta-gotas para o lado de baixo e bata levemente com o dedo no fundo do frasco para iniciar o gotejamento. NEULEPTIL deve ser diluído em água açucarada.	
--	---	---	---

Não há estudos dos efeitos de NEULEPTIL administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação muito comum ($\geq 1/10$)

Reação comum ($\geq 1/100$ e $< 1/10$)

Reação incomum ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$)

Reação rara ($\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$)

Reação muito rara ($< 1/10.000$)

Reação desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis)

Distúrbios do sangue e sistema linfático

Desconhecida: agranulocitose, leucopenia, eosinofilia, trombocitopenia (incluindo púrpura trombocitopênica).

Doenças do sistema imunológico

Desconhecida: hipersensibilidade, urticária, angioedema.

Distúrbios cardíacos

Houve relatos de morte súbita, com possíveis causas de origem cardíaca (vide “Advertências e Precauções”), assim como casos inexplicáveis de morte súbita, em pacientes recebendo neurolépticos fenotiazínicos.

Desconhecida:

- Torsade de Pointes;
- As alterações do ECG incluem prolongamento do QT (como com outros neurolépticos), depressão do ST, alterações das ondas U e T. Arritmias cardíacas, incluindo arritmias ventriculares e arritmias atriais, bloqueio atrioventricular, taquicardia ventricular, que podem resultar em fibrilação ventricular ou parada cardíaca, foram relatadas durante a terapia com fenotiazina neuroléptica, possivelmente relacionadas à dosagem.

Laboratorial

Desconhecida: positividade dos anticorpos antinucleares sem lúpus eritematoso clínico, aumento de peso, teste de função hepática anormal.

Distúrbios endócrinos

Desconhecida: hiperprolactinemia, que pode resultar em: galactorreia, ginecomastia, amenorreia, disfunção erétil e desregulação de temperatura.

Distúrbios metabólicos e nutricionais

Desconhecida: tolerância à glicose prejudicada, hiperglicemia (vide “Advertências e Precauções”), hiponatremia e secreção inadequada de hormônio antidiurético.

Distúrbios psiquiátricos

Desconhecida: indiferença, estado confusional, delírio, ansiedade e humor alterado.

Distúrbios do sistema nervoso

Com doses mais elevadas:

Desconhecida: distonia (torcicolos espasmódicos, crises oculóginas, trismo); discinesias tardias, que sobrevêm de tratamentos prolongados. Os antiparkinsonianos anticolinérgicos ficam sem ação ou podem provocar agravamento; acidente vascular cerebral;

Síndrome extrapiramidal:

- Acinética, com ou sem hipertonía, e cedem parcialmente com antiparkinsonianos anticolinérgicos;
- Hipercinética; movimentos hipertônicos, excitação motora; acatisia;
- Sedação; sonolência; tontura; insônia; síndrome maligna dos neurolépticos (vide “Advertências e Precauções”); efeitos anticolinérgicos como secura da boca, constipação e até íleo paralítico (vide “Advertências e Precauções”), distúrbios de acomodação, risco de retenção urinária.

Comum: parkinsonismo.

Distúrbios oculares

Desconhecida: distúrbio de acomodação, depósitos corneanos (depósitos acastanhados no segmento anterior do olho causado pelo acúmulo do medicamento e, em geral sem alterar a visão).

Distúrbios vasculares

Casos de tromboembolismo venoso, incluindo casos de embolismo pulmonar, algumas vezes fatais, e casos de trombose venosa profunda, foram reportados com medicamentos antipsicóticos (vide “Advertências e Precauções”).

Desconhecida: hipotensão ortostática, pacientes idosos ou hipovolêmicos são particularmente suscetíveis.

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino

Desconhecida: depressão respiratória e congestão nasal.

Distúrbios hepatobiliares

Muito rara: icterícia colestática e lesão hepática.

Distúrbios da pele e tecido subcutâneo

Desconhecida: reações cutâneas; “rash”; reações de fotossensibilidade e distúrbio de pigmentação.

Gestação, puerpério e condições perinatais

Desconhecida: síndrome de abstinência de drogas neonatal.

Distúrbios do sistema reprodutor e amamentação

Muito rara: priapismo e distúrbio de ejaculação.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

As altas doses causam depressão do sistema nervoso central, apresentando como letargia, disartria, ataxia, estupor, redução da consciência em coma, convulsões; midríase; sintomas cardiovasculares (relacionados ao risco de prolongamento do intervalo QT), como hipotensão, taquicardia ventricular e arritmia; depressão respiratória; hipotermia. Estes efeitos podem ser potenciados por outros medicamentos ou pelo álcool. Pode ocorrer a síndrome anticolinérgica. Pode ocorrer síndrome Parkinsoniana grave.

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

DIZERES LEGAIS

MS – 1.8326.0317

Farm. Resp.: Ricardo Jonsson

CRF-SP: 40.796

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano – SP

CNPJ 10.588.595/0010-92

Indústria Brasileira

®Marca Registrada

IB091221



VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 20/01/2022.

Anexo B

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
06/05/2014	0345031/14-7	(10458) – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	06/05/2014	0345031/14-7	(10458) – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	06/05/2014	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTEMEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USARESTE MEDICAMENTO? 4.CONTRA-INDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES DIZERES LEGAIS	VP/VPS	40 MG/ML SOL OR CT VD CGT X 20 ML 10 MG/ML SOL OR PD CT VD CT X 20 ML

Assinado por 5 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAURILY FERREIRA GUANZINI, FRANCISCA DE OLIVEIRA, HANNA KAROLINE DA SILVA GONÇALVES SANTOS e THIERRY TAVARES DE OLIVEIRA. Para verificar a validade das assinaturas, acesse <https://cajati.1doc.com.br/verificacao/3EED-CDE8-FC2E-AEB0>



							QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?/ 10.SUPERDOSE		10 MG COM REV. AL PLAS X 20
01/08/2018	0764492/18-2	(10451) – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/08/2018	0764492/18-2	(10451) – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/08/2018	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USARESTE MEDICAMENTO? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS	VP/VPS	10 MG COM REV. AL PLAS X 20 40 MG/ML SOL. FR X 20 ML
20/09/2019	2219497/19-5	10451– MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/03/2019	0291425/19-5	1440 MEDICAMENTO NOVO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Incorporação de Empresa)	03/06/2019	- Dizeres Legais	VP/VPS	10 MG COM REV. AL PLAS X 20 40 MG/ML SOL. FR X 20 ML
			13/09/2019	2165904/19-4	11005 - RDC 73/2016 - NOVO - Alteração de razão social do local de fabricação do medicamento	13/09/2019			10 MG COM REV. AL PLAS X 20 40 MG/ML SOL. FR X 20 ML

05/11/2020	3879758/20-5	10451- MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/11/2020	3879758/20-5	10451- MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/11/2020	VPS 9 – REAÇÕES ADVERSAS VP/VPS DIZERES LEGAIS	VPS VP/VPS	40 MG/ML SOLUÇÃO ORAL VD CGT X 20 ML 10 MG/ML SOLUÇÃO ORAL VD CGT X 20 ML
-	-	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	1. INDICAÇÕES 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE	VPS	40 MG/ML SOLUÇÃO ORAL VD CGT X 20 ML 10 MG/ML SOLUÇÃO ORAL VD CGT X 20 ML



Detalhe do Produto: NEULEPTIL					
Nome da Empresa Detentora do Registro	SANOFI MEDLEY FARMACÊUTICA LTDA.	CNPJ	10.588.595/0010-92	Autorização	1.08.326-7
Processo	25351.190083/2019-89	Categoria Regulatória	Novo	Data do registro	03/06/2019
Nome Comercial	NEULEPTIL	Registro	183260317	Vencimento do registro	03/2027
Princípio Ativo	PERICIAZINA			Medicamento de referência	-
Classe Terapêutica	NEUROLEPTICOS			ATC	
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20 ATIVA	1832603170018	COMPRIMIDO REVESTIDO	03/06/2019	36 meses
Princípio Ativo	PERICIAZINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	- Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE - Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	Fabricante: SANOFI MEDLEY FARMACÊUTICA LTDA. CNPJ: - 10.588.595/0010-92 Endereço: SUZANO - SP - BRASIL Etapas de Fabricação: Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL 1				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"				
Restrição de uso	-				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Assinado por 5 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATARA, FRANCIELLI RIBEIRO MIGUEL, HANNA KAROLINE DA SILVA GONÇALVES SANTOS e THIERRY TAVARES DE OLIVEIRA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/3EED-CDE8-FC2E-AEB0 e informe o código 3EED-CDE8-FC2E-AEB0

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	10 MG/ML SOL OR PED CT FR VD CGT X 20 ML ATIVA	1832603170026	SOLUÇÃO ORAL	03/06/2019	24 meses
Princípio Ativo	PERICIAZINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	- Primária - FRASCO VIDRO AMBAR CONTA-GOTAS - Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	Fabricante: SANOFI MEDLEY FARMACÊUTICA LTDA. CNPJ: - 10.588.595/0010-92 Endereço: SUZANO - SP - BRASIL Eta				
Via de Administração	ORAL 1				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"				
Restrição de uso	-				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	40 MG/ML SOL OR CT FR VD CGT X 20 ML ATIVA	1832603170034	SOLUÇÃO ORAL	03/06/2019	36 meses
Princípio Ativo	PERICIAZINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	- Primária - FRASCO VIDRO AMBAR CONTA-GOTAS - Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	Fabricante: SANOFI MEDLEY FARMACÊUTICA LTDA. CNPJ: - 10.588.595/0010-92 Endereço: SUZANO - SP - BRASIL Eta				

Assinado por 5 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATIRA, FRANCIELLI RIBEIRO MIGUEL, HANNA KAROLINE DA SILVA GONÇALVES SANTOS e THIERRY TAVARES DE OLIVEIRA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati1.doc.com.br/verificacao/3EED-CDE8-FC2E-AEB0 e informe o código 3EED-CDE8-FC2E-AEB0

Via de Administração	ORAL 1
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Restrição de uso	-
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 5 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, FRANCIELLI RIBEIRO MIGUEL, HANNA KAROLINE DA SILVA GONÇALVES SANTOS e THIERRY TAVARES DE OLIVEIRA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse <https://cajati.1doc.com.br/verificacao/3EED-CDE8-FC2E-AEB0> e informe o código 3EED-CDE8-FC2E-AEB0



Assunto **Pregão Eletrônico nº 008-2024 P. M. CAJATI - SP**
De <jailton.santos@cajati.sp.gov.br>
Para <eletronico4@dupatri.com>, <eletronico@dupatri.com.br>
Data 2024-04-22 11:45



Bom dia! Estamos tentando contato com essa empresa sem sucesso, sobre o Pregão em referência desde a sexta-feira (19/04/2024) para assuntos referentes ao Pregão. O item 39 foi vencido por esta empresa com final de R\$ 14,10 e na proposta enviada em documentos complementares está outro valor.

Solicitamos correção sob pena de desclassificação.

Atenciosamente,

Jailton P. Santos
Pregoeiro
P. M. CAJATI - SP

Assinado por 5 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, FRANCIELLI RIBEIRO MIGUEL, HANNA KAROLINE DA SILVA GONÇALVES SANTOS e THIERRY TAVARES DE OLIVEIRA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse <https://cajati.1doc.com.br/verificacao/3EED-CDE8-FC2E-AEB0> e informe o código 3EED-CDE8-FC2E-AEB0



ROVAMICINA®

(espiramicina)

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.

comprimido revestido

1,5 MUI

ROVAMICINA® espiramicina

APRESENTAÇÃO

Comprimidos revestidos 1,5 MUI: embalagem com 16.

USO ORAL. USO ADULTO.

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém 1,5 MUI de espiramicina.

Excipientes: amido de milho pré-gelatinizado, hiprolose, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, dióxido de silício, celulose microcristalina, hipromelose, macrogol 6000, dióxido de titânio.

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é destinado ao tratamento de infecções por micro-organismos sensíveis à espiramicina, como os que causam manifestações otorrinolaringológicas, broncopulmonares, cutâneas, genitais (em particular prostáticas), ósseas e estomatológicas.

ROVAMICINA também é indicada em determinados casos, na profilaxia de meningite meningocócica, na quimioprofilaxia de recaída de Reumatismo Articular Agudo em pacientes alérgicos à penicilina e na toxoplasmose em mulheres grávidas.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A maioria dos dados clínicos da espiramicina envolve o uso da droga em mães com infecção toxoplasmática confirmada para prevenir o envolvimento fetal (Georgiev, 1994; Couvreur et al, 1993; Ghidini et al, 1991; Jeannel et al, 1990; Hohlfield et al, 1989; Couvreur et al, 1988). Apesar de terem sido observados resultados confusos, estes estudos geralmente sugerem a eficácia da profilaxia pré-natal com espiramicina (3 gramas diários) quando administrada ao primeiro sinal de infecção materna e continuada durante a gravidez (visto que a infecção placentária persiste, uma vez que tenha ocorrido). Em estudos envolvendo um grande número de gestantes, a incidência de infecção fetal com este regime foi reduzida em cerca de 60% (Jeannel et al, 1990; Couvreur et al, 1988), embora estes dados tenham sido criticados com base na falta de grupos de controle (Jeannel et al, 1990). Poucas mães imunocompetentes com toxoplasmose desenvolvem sintomas (menos de 10%), e a terapia é principalmente direcionada a prevenir o envolvimento placentário/fetal. A espiramicina não mostrou potencial teratogênico (Couvreur et al, 1988).

A espiramicina oral em doses de 1 grama duas ou três vezes ao dia ou 0,5 grama três vezes ao dia mostrou eficácia no tratamento de uma variedade de infecções clínicas, incluindo sinusite aguda (principalmente devido a *staphylococci*), infecções do trato respiratório inferior, infecções do trato geniturinário, uretrite não gonocócica, tonsilite e infecções odontogênicas (Lo Bue et al, 1993; Manolopoulos et al, 1989; Kavi et al, 1988; De Cock & Poels, 1988; Segev et al, 1988; Boezeman et al, 1988; Suprihati et al, 1984).

Referências Bibliográficas

1. Georgiev VS. Management of toxoplasmosis. Drugs. 1994 Aug;48(2):179-88
2. Couvreur J, Thulliez Ph, Daffos F, et al: In utero treatment of toxoplasmic fetopathy with the combination pyrimethamine-sulfadiazine. Fetal Diagn Ther 1993; 8:45-50.
3. Ghidini A, Sirtori M, Spelta A, et al: Results of a preventive program for congenital toxoplasmosis. J Reprod Med 1991; 36:270-273
4. Couvreur J, Desmonts G, & Thulliez Ph: Prophylaxis of congenital toxoplasmosis: effects of spiramycin on placental infection. J Antimicrob Chemother 1988; 22(suppl B):193-200
5. Jeannel D, Costagliola D, Niel G, et al: What is known about the prevention of congenital toxoplasmosis?. Lancet 1990; 336:359-361.
6. Hohlfield P, Daffos F, Thulliez P, et al: Fetal toxoplasmosis: outcome of pregnancy and infant follow-up after in utero treatment. J Pediatr 1989; 115:765-769
7. Lo Bue AM, Sammartino R, Chisari G, et al: Efficacy of azithromycin compared with spiramycin in the treatment of odontogenic infections. J Antimicrob Chemother 1993; 31(suppl E):119-127.
8. Manolopoulos L, Adamopoulos C, Tzagaroulakis A, et al: Spiramycin versus penicillin V in the empiric treatment of bacterial tonsillitis. Br J Clin Pract 1989; 43:94-96.
9. Kavi J, Webberley JM, Andrews JM, et al: A comparison of the pharmacokinetics and tissue penetration of spiramycin and erythromycin. J Antimicrob Chemother 1988; 22(suppl B):105-110.

10. De Cock L & Poels R: Comparison of spiramycin with erythromycin for lower respiratory tract infections. J Antimicrob Chemother 1988; 22(suppl B):159-163.
11. Boezeman AJ, Kayser AM, & Siemeling RJG: Comparison of spiramycin and doxycycline in the empirical treatment of acute sinusitis: preliminary results. J Antimicrob Chemother 1988; 22(suppl B):165-170
12. Suprihati, Noersingih, & Hoedijono R: Treatment of acute tonsillopharyngitis: a comparative study of spiramycin and erythromycin. Curr Med Res Opin 1984; 9:192-196.
13. Berstad A, Berstad K, Wilhelmsen I, et al: Spiramycin in triple therapy of Helicobacter pylori-associated peptic ulcer disease: an open pilot study with 12-month follow-up. Aliment Pharmacol Ther 1995; 9:197-200.
14. Mayaud C, Dournon E, Montagne V, et al: Efficacy of intravenous spiramycin in the treatment of severe Legionnaire's disease. J Antimicrob Chemother 1988; 22(suppl B):179-182.
15. Segev S, Samra Z, Eliav E, et al: The efficacy and safety of spiramycin in the treatment of nongonococcal urethritis in men. J Antimicrob Chemother 1988; 22(suppl B):183-187
16. Norose K, Tokushima T, & Yano A: Quantitative polymerase chain reaction in diagnosing ocular toxoplasmosis. Am J Ophthalmol 1996; 121:441-442.
17. Ruf B & Pohle HD: Role of clindamycin in the treatment of acute toxoplasmosis of the central nervous system. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1991; 10:183-186.
18. Leport C, Vilde JL, Katlama C, et al: Failure of spiramycin to prevent neurotoxoplasmosis in immunosuppressed patients (letter). JAMA 1986; 255:2290
19. Anon: Drugs for parasitic infections. Med Lett Drugs Ther 1995; 37:99-108.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

A espiramicina é um antibiótico do grupo dos macrolídeos, constituído, principalmente, pela espiramicina I ou [didesoxi-3,6 (didesoxi-2,6-metil-3-L- ribohexopiranosil) oxi-4 dimetilamino-3 beta-D-glicopiranosil] oxi-6 (dimetilamino-5 metil-6 tetraidropiranol-2) oxo-10 formilmetil-7 hidróxi-4 metóxi-5 dimetil-9, 16 oxo-2 oxa-1 ciclohexadieno-11, 13 (massa molecular 843), e pelas espiramicina II, seu monoéster acético (massa molecular 885) e espiramicina III, seu monoéster propiônico (massa molecular 899), em quantidades menores.

Seu espectro antibacteriano abrange:

- Espécies habitualmente sensíveis (CMI $\leq$ 2 mg/l): estreptococos, estafilococos metilicina-sensíveis, *Rhodococcus equi*, *Branhamella catarrhalis*, *Bordetella pertussis*, *Helicobacter pylori*, *Campylobacter jejuni*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Moraxella*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Coxiella burnetti*, *Chlamydiae*, *Treponema pallidum*, *Borrelia burgdorferi*, *leptospiras*, *Propionibacterium acnes*, *Actinomyces*, *Eubacterium*, *Porphyromonas*, *Mobiluncus*, *Mycoplasma hominis* e *Toxoplasma gondii*;
- Espécies moderadamente sensíveis: *Neisseria gonorrhoeae*, *Vibrio*, *Ureaplasma urealyticum*, *Legionella pneumophila*.
- Espécies infrequentemente sensíveis: *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus*, *Campylobacter coli*, *Peptostreptococcus*, *Clostridium perfringens*.
- Espécies resistentes (CMI $>$ 4 μ g/ml): estafilococos metilicina-resistentes, enterobactérias, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Nocardia*, *Fusobacterium*, *Bacteroides fragilis*, *Haemophilus influenza* e *H. parainfluenza*.

Como para uma determinada espécie não foi estabelecida a sensibilidade constante das cepas, somente um estudo da cepa "in vitro" poderá confirmar se ela é sensível, intermediária ou resistente.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção: A absorção da espiramicina é rápida (20 minutos), mas incompleta, não sendo modificada pela ingestão de alimentos.

Distribuição: Após a administração oral de 6 M.U.I., a concentração sérica máxima (3,3 μ g/ml) é alcançada entre 1,30 e 3 horas. A meia-vida plasmática é de aproximadamente 8 horas. A difusão salivar, bem como a tissular (pulmões: 20 a 60 μ g/g; amígdalas: 20 a 80 μ g/g; seios da face infectados: 75 a 110 μ g/g; cavidade oral: 5 a 100 μ g/g), é excelente. Dez dias após a suspensão do tratamento, permanecem 5 a 7 μ g/g de substância ativa no baço, fígado e rins. A espiramicina não penetra no LCR em extensão apreciável. Sua ligação às proteínas plasmáticas é fraca (aproximadamente 10%).

Biotransformação: A espiramicina é metabolizada no fígado, com formação de metabólitos bacteriológicamente ativos.

Excreção: A excreção da espiramicina é lenta. Na urina, as concentrações encontradas não chegam a 10% da dose ingerida. A eliminação biliar é muito importante, alcançando taxas 15 a 40 vezes acima das concentrações plasmáticas. Encontra-se em quantidades apreciáveis nas fezes. É excretada no leite materno.

Em pacientes com insuficiência na função renal, praticamente não ocorre eliminação do fármaco ativo inalterado pela via renal.

4. CONTRAINDICAÇÕES

ROVAMICINA é contraindicada para indivíduos com hipersensibilidade comprovada aos macrolídeos em geral, à espiramicina ou aos demais componentes da fórmula.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Foram relatados casos muito raros de hemólise aguda em pacientes com deficiência de glicose 6-fosfato desidrogenase, portanto, o uso de espiramicina nestes pacientes não é recomendado.

Prolongamento do intervalo QT

Casos de prolongamento do intervalo QT foram relatados em pacientes que tomam macrolídeos, incluindo espiramicina. O cuidado deve ser tomado ao usar espiramicina, em pacientes com fatores de risco conhecidos para o prolongamento do intervalo QT, tais como:

- Desequilíbrio eletrolítico não corrigido (por exemplo, hipocalemia, hipomagnesemia);
- Síndrome congênita do QT longo;
- Doença cardíaca (por exemplo, insuficiência cardíaca, infarto do miocárdio, bradicardia);
- Uso concomitante de drogas que são conhecidas por prolongar o intervalo QT (ex antiarrítmicos de classe IA e III, antidepressivos tricíclicos, alguns anti-infecciosos, alguns antipsicóticos, hidroxicloroquina e cloroquina).

Os doentes idosos, recém-nascidos e as mulheres podem ser mais sensíveis aos efeitos de prolongamento do QTc. (Vide “Interações Medicamentosas”, “Reações Adversas” e “Superdose”).

•Hidroxicloroquina ou cloroquina

Considere cuidadosamente a relação risco-benefícios antes de prescrever espiramicina ou outros macrolídeos para qualquer paciente tomando hidroxicloroquina ou cloroquina, devido ao potencial de aumento do risco de eventos cardiovasculares e mortalidade cardiovascular.

Reações adversas cutâneas severas (SCARs)

Casos de reações adversas cutâneas severas, incluindo síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), Necrólise Epidérmica Tóxica (NET) e Pustulose Exantemática Generalizada Aguda (PEGA) foram relatados com o uso de ROVAMICINA. Os pacientes devem ser advertidos sobre os sinais e sintomas e cuidadosamente monitorados para reações cutâneas. Se os sintomas ou sinais de SSJ, NET (por exemplo, erupção cutânea progressiva, muitas vezes com bolhas ou lesões mucosas) ou PEGA estão presentes, o tratamento com ROVAMICINA deve ser interrompido. (Vide “Reações Adversas”).

Gravidez e lactação

A segurança da espiramicina durante a gravidez não foi estabelecida em estudos clínicos controlados. Entretanto, vem sendo utilizada com segurança, há muitos anos, durante a gravidez.

A espiramicina é excretada no leite materno, portanto, o seu uso em lactantes não é recomendado.

Categoria de risco na gravidez: C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Levodopa: inibição da absorção da carbidopa com diminuição dos níveis plasmáticos de levodopa. Os pacientes devem ser cuidadosamente monitorizados, devendo-se realizar ajuste posológico da levodopa quando necessário.

Medicamentos conhecidos por prolongar o intervalo QT:

A espiramicina, como outros macrolídeos, deve ser usada com precaução em pacientes medicados com fármacos conhecidos por prolongar o intervalo QT (ex.: antiarrítmicos classe IA e III, antidepressivos tricíclicos, alguns anti-infecciosos, alguns antipsicóticos) (Vide “Advertências”)

Hidroxicloroquina ou cloroquina:

Dados observacionais mostraram que a coadministração de azitromicina com hidroxicloroquina em pacientes com artrite reumatoide está associada a um risco aumentado de eventos cardiovasculares e mortalidade cardiovascular. Devido ao potencial de risco semelhante com outros macrolídeos quando usados em combinação com hidroxicloroquina ou cloroquina, deve-se considerar cuidadosamente a relação risco-benefícios antes de prescrever ROVAMICINA para qualquer paciente que esteja tomando hidroxicloroquina ou cloroquina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

ROVAMICINA deve ser mantida em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C).

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação.

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

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

Características físicas e organolépticas

Comprimido revestido, redondo, biconvexo, branco a branco cremoso.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Os comprimidos devem ser administrados com líquido, por via oral.

A posologia indicada é de: 4 a 6 comprimidos ao dia, divididos em 2 ou 3 administrações ao dia.

Profilaxia da meningite meningocócica: 2 comprimidos a cada 12 horas.

Não há estudos dos efeitos de ROVAMICINA administrada por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral.

Populações especiais

Pacientes com insuficiência renal: devido à taxa muito baixa de eliminação renal do fármaco, não é necessário realizar ajuste posológico.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As frequências das reações adversas estão listadas a seguir de acordo com a seguinte convenção:

Reação muito comum ($\geq 1/10$).

Reação comum ($\geq 1/100$ e $< 1/10$).

Reação incomum ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$).

Reação rara ($\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$).

Reação muito rara ($< 1/10.000$).

Distúrbios gastrintestinais

Comum: dor abdominal, náusea, vômito, diarreia e casos muito raros de colite pseudo-membranosa;

Distúrbios do sistema imune

Desconhecida: choque anafilático, vasculite, incluindo púrpura de *Henoch-Schonlein*;

Distúrbios da pele e tecido subcutâneo

Comum: rash

Desconhecida: urticária, prurido, angioedema, Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), Necrólise Epidérmica Tóxica (NET) e Pustulose Exantemática Generalizada Aguda (PEGA) (Vide “Advertências”).

Distúrbios do sistema nervoso

Muito comum: casos ocasionais de parestesia transitória;

Comum: Disgeusia transitória.

Distúrbios cardíacos

Desconhecido: arritmia ventricular, taquicardia ventricular, torsade de pointes, que podem resultar em parada cardíaca (Vide “Advertências”).

Distúrbios hepatobiliares

Desconhecido: hepatite colestática e mista foram reportadas.

Distúrbios no sangue ou sistema linfático

Desconhecida: foram relatados casos muito raros de hemólise aguda, leucopenia, neutropenia.

Investigação

Desconhecida: Prolongamento QT no eletrocardiograma, alterações nos testes de função hepática

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Não há antídoto específico para superdose de espiamicina. Em caso de suspeita relevante de superdose, recomenda-se tratamento sintomático e de suporte. Devido ao risco de prolongamento do intervalo QT, é recomendado o monitoramento por ECG.

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

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA - SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DE RECEITA.

MS 1.8326.0363

Farm. Resp.: Ricardo Jonsson

CRF-SP: 40.796

Registrado e importado por:

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano – SP

CNPJ - 10.588.595/0010-92

Indústria Brasileira

® Marca Registrada

Fabricado por:

Famar Health Care Services Madrid, S.A.U.

Avda. Leganés, 62

28923 Alcorcón - Madrid

Espanha

IB230622



Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 29/07/2022.

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
06/02/2014	0094596/14-0	10458 - Inclusão inicial de texto de bula – RDC 60/12	06/02/2014	0094596/14-0	10458 - Inclusão inicial de texto de bula – RDC 60/12	06/02/2014	Dizeres Legais	VP/ VPS	1,5 MUI COM REV CT BL AL PLAS INC X 16
13/05/2014	0367720/14-6	(10451) - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/05/2014	0367720/14-6	(10451) - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/05/2014	Dizeres Legais	VP/ VPS	1,5 MUI COM REV CT BL AL PLAS INC X 16

22/07/2015	0646953/15-1	(10451) - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/07/2015	0646953/15- 1	(10451) - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/07/2015	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?/ 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?/ 9. REAÇÕES ADVERSAS 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?/ 10. SUPERDOSE	VP/ VPS	1,5 MUI COM REV CT BL AL PLAS INC X 16
------------	--------------	--	------------	------------------	--	------------	--	---------	--

03/10/2019	2321487/19-2	(10451) – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/06/2019	0292061/19-1	1440 - MEDICAMENTO NOVO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Incorporação de Empresa)	24/06/2019	Dizeres legais	VP/VPS	1,5 MUI COM REV CT BL AL PLAS INC X 16
25/11/2020	4162370/20-3	(10451) – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/11/2020	4162370/20-3	(10451) – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12)	24/06/2019	Dizeres legais	VP/VPS	1,5 MUI COM REV CT BL AL PLAS INC X 16

25/02/2021	0760383/21-5	(10451) – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/02/2021	0760383/21-5	(10451) – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/02/2021	VPS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	1,5 MUI COM REV CT BL AL PLAS INC X 16
-	-	(10451) – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	(10451) – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	VP 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? VPS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP/VPS	1,5 MUI COM REV CT BL AL PLAS INC X 16

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ROVAMICINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	SANOFI MEDLEY FARMACÊUTICA LTDA.	CNPJ	10.588.595/0010-92	Autorização	1.08.326-7
Processo	25351.190540/2019-35	Categoria Regulatória	Novo	Data do registro	24/06/2019
Nome Comercial	ROVAMICINA	Registro	183260363	Vencimento do registro	10/2025
Princípio Ativo	ESPIRAMICINA			Medicamento de referência	-
Classe Terapêutica	MACROLIDEOS			ATC	
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1,5 MUI COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 16 ATIVA	1832603630019	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/06/2019	24 meses
Princípio Ativo	ESPIRAMICINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	- Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE - Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	Fabricante: FAMAR HEALTH CARE SERVICES MADRID, S.A.U. Endereço: AVDA. LEGANÉS. 62 - 28923 ALCORCÓN - ESPANHA Etapa de Fabricação: Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				

Assinado por 5 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVÍNIA FERREIRA GUATURA, FRANCIELLI RIBEIRO MIGUEL, HANNA KAROLINE DA SILVA GONÇALVES SANTOS e THIERRY TAVARES DE OLIVEIRA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse <https://cajati.1doc.com.br/verificacao/3EED-CDE8-FC2E-AEB0> e informe o código 3EED-CDE8-FC2E-AEB0

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial Institucional
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Assinado por 5 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, FRANCIELLI RIBEIRO MIGUEL, HANNA KAROLINE DA SILVA GONÇALVES SANTOS e THIERRY TAVARES DE OLIVEIRA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse <https://cajati.1doc.com.br/verificacao/3EED-CDE8-FC2E-AEB0> e informe o código 3EED-CDE8-FC2E-AEB0



amoxicilina + clavulanato de potássio

Sandoz do Brasil Ind. Farm. Ltda.

Pó para Suspensão Oral

250 mg / 5 mL + 62,5 mg/ 5 mL

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

amoxicilina + clavulanato de potássio

Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÕES

amoxicilina + clavulanato de potássio pó para suspensão oral 250 mg/ 5 mL + 62,5 mg/ 5 mL. Embalagem contendo 1 frasco de 75 mL + colher-dosadora.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO (ACIMA DE 2 MESES DE IDADE).

COMPOSIÇÃO

Cada 5 mL de suspensão oral de 250 mg + 62,5 mg contém:

amoxicilina tri-hidratada	287 mg
(equivalente a 250 mg de amoxicilina)	
clavulanato de potássio	74,5 mg
(equivalente a 62,5 mg de ácido clavulânico)	
veículo q.s.p.	5 mL
(ácido cítrico, citrato trissódico, aspartamo, talco, goma guar, dióxido de silício, flavorizante de limão, flavorizante de pêssego-damasco, flavorizante de laranja).	

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

A **amoxicilina + clavulanato de potássio** deve ser utilizada de acordo com as diretrizes locais para prescrição de antibióticos e dados de sensibilidade.

A **amoxicilina + clavulanato de potássio** é indicada para tratamento das infecções bacterianas causadas por germes sensíveis aos componentes da fórmula.

A **amoxicilina + clavulanato de potássio**, bactericida que atua contra ampla gama de microrganismos, é efetivo nas seguintes condições:

- **infecções do trato respiratório superior** (inclusive ouvido, nariz e garganta), como amigdalite, sinusite e otite média;
- **infecções do trato respiratório inferior**, como bronquite aguda e crônica, pneumonia lobar e broncopneumonia;
- **infecções do trato geniturinário**, como cistite, uretrite e pielonefrites;
- **infecções de pele e tecidos moles**, como furúnculos, abscessos, celulite e ferimentos infectados;
- **infecções de ossos e articulações**, como osteomielite;
- **outras infecções**, como aborto séptico, sepse puerperal e sepse intra-abdominal.

A sensibilidade a **amoxicilina + clavulanato de potássio** irá variar com a região e com o tempo. Sempre que disponíveis, dados de sensibilidade locais devem ser consultados. Sempre que necessário, amostragem microbiológica e testes de sensibilidade devem ser realizados.

Embora **amoxicilina + clavulanato de potássio** seja indicada apenas para os processos infecciosos referidos anteriormente, as infecções causadas por germes sensíveis à amoxicilina (ampicilina) também podem ser tratadas com o medicamento devido à presença desse fármaco em sua fórmula.

Assim, as infecções mistas causadas por microrganismos sensíveis à amoxicilina e por microrganismos produtores de betalactamases sensíveis a **amoxicilina + clavulanato de potássio** não devem exigir a adição de outro antibiótico.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Dados recentes indicam que as taxas de sucesso clínico para a amoxicilina /clavulanato no tratamento da infecção do trato respiratório e otite média aguda (OMA) são mantidas ~ 90%. A amoxicilina / clavulanato é portanto, um tratamento de grande valia para as infecções do trato respiratório, em especial porque o médico

amoxicilina + clavulanato de potássio 250mg/5mL + 62,5 mg/5mL – VPS16

muitas vezes não é capaz de determinar o patógeno causador subjacente, e nestes casos faz-se necessária a terapia empírica. (White AR, Kaye C, *et al.* Augmentin® (amoxicillin/clavulanate) in the treatment of community-acquired respiratory tract infection: a review of the continuing development of an innovative antimicrobial agent. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (2004) 53, Suppl. S1, i3–i20).

Em um estudo duplo-cego envolvendo 324 pacientes com evidência clínica de pneumonia adquirida na comunidade (PAC) ou uma exacerbação aguda da bronquite crônica, que foram randomizados para receber tratamento de 10 dias com amoxicilina / clavulanato 875/125 mg duas vezes diária ou amoxicilina / ácido clavulânico 500/125 mg três vezes ao dia. No final da terapia, as taxas de sucesso clínico foram de 92,4% para o regime de duas vezes por dia e 94,2% para o de três vezes ao dia. (Balgos AA, Rodriguez-Gomez G, *et al.* Efficacy of twice-daily amoxycillin/clavulanate in lower respiratory tract infections. *Int J Clin Pract.* 1999; 53(5):325-30.)

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

Código ATC J01CR02

Mecanismo de ação

A **amoxicilina + clavulanato de potássio** é um antibiótico de amplo espectro que possui a propriedade de atuar contra microrganismos gram-positivos e gram-negativos, produtores ou não de betalactamases.

A amoxicilina é uma penicilina semissintética com amplo espectro de ação e deriva do núcleo básico da penicilina, o ácido 6-aminopenicilânico. O ácido clavulânico é uma substância produzida pela fermentação do *Streptomyces clavuligerus*, que possui a propriedade especial de inativar de modo irreversível as enzimas betalactamases, permitindo dessa forma, que os microrganismos se tornem sensíveis à rápida ação bactericida da amoxicilina. Ambos os sais possuem propriedades farmacocinéticas muito equivalentes: os níveis máximos ocorrem 1 hora após a administração oral, têm baixa ligação proteica e podem ser administrados com as refeições porque permanecem estáveis na presença do ácido clorídrico do suco gástrico.

A **amoxicilina + clavulanato de potássio** contém como princípios ativos a amoxicilina, quimicamente D-(-)-alfa-amino-p-hidroxibenzilpenicilina, e o clavulanato de potássio, sal potássico do ácido clavulânico.

O ácido clavulânico é um betalactâmico estruturalmente relacionado às penicilinas que possui a capacidade de inativar uma gama de enzimas betalactamases comumente encontradas em microrganismos resistentes às penicilinas e às cefalosporinas. Tem, em particular, boa atividade contra o plasmídeo mediador das betalactamases, clinicamente importante para a transferência de resistência à droga.

A formulação da amoxicilina com o ácido clavulânico em **amoxicilina + clavulanato de potássio** protege a amoxicilina da degradação das enzimas betalactamases e estende de forma efetiva o espectro antibiótico desse fármaco por abranger muitas bactérias normalmente resistentes a esse e a outros antibióticos betalactâmicos. Assim, **amoxicilina + clavulanato de potássio** possui a propriedade única de antibiótico de amplo espectro e de inibidor de betalactamases.

A amoxicilina é um antibiótico com largo espectro de atividade bactericida contra muitos microrganismos gram-positivos e gram-negativos. É, todavia, suscetível à degradação por betalactamases; portanto, seu espectro de atividade não inclui os organismos que produzem essas enzimas.

Efeitos Farmacodinâmicos

Na lista abaixo, os microrganismos foram categorizados de acordo com a sensibilidade in vitro a amoxicilina/clavulanato.

Espécies comumente sensíveis

Bactérias gram-positivas:

- **Aeróbias** – *Staphylococcus aureus* (sensível a meticilina)*, *Staphylococcus saprophyticus* (sensível a meticilina), *Staphylococcus coagulase-negativo* (sensível a meticilina), *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pyogenes**†, *Bacillus anthracis*, *Listeria monocytogenes*, *Nocardia asteroides*, *Streptococcus agalactiae**†, *Streptococcus spp.* (outros beta-hemolíticos)*†.
- **Anaeróbias** – *Clostridium sp.*, *Peptococcus niger*, *Peptostreptococcus magnus*, *Peptostreptococcus micros*, *Peptostreptococcus spp.*

Bactérias gram-negativas:

amoxicilina + clavulanato de potássio 250mg/5mL + 62,5 mg/5mL – VPS16

- **Aeróbias** – *Bordetella pertussis*, *Haemophilus influenzae**, *Haemophilus parainfluenzae*, *Helicobacter pylori*, *Moraxella catarrhalis**, *Neisseria gonorrhoeae*, *Vibrio cholerae*, *Pasteurella multocida*.
- **Anaeróbias** – *Bacteroides* spp. (inclusive *B. fragilis*), *Capnocytophaga* spp., *Eikenella corrodens*, *Fusobacterium* spp. (inclusive *F. nucleatum*), *Porphyromonas* spp., *Prevotella* spp.

Outras: *Borrelia burgdorferi*, *Leptospira icterohaemorrhagiae*, *Treponema pallidum*.

Espécies que a resistência adquirida pode se tornar um problema

Bactérias gram-negativas:

Aeróbias: *Escherichia coli**, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae**, *Klebsiella* spp., *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Proteus* spp., *Salmonella* spp., *Shigella* spp.

Bactérias gram-positivas:

Aeróbias: *Corynebacterium* sp., *Enterococcus faecium*, *Streptococcus pneumoniae**†, *Streptococcus* do grupo *Viridans*.

Organismos inerentemente resistentes

Bactérias gram-negativas:

Aeróbias: *Acinetobacter* spp., *Citrobacter freundii*, *Enterobacter* spp., *Hafnia alvei*, *Legionella pneumophila*, *Morganella morganii*, *Providencia* spp., *Pseudomonas* spp., *Serratia* spp., *Stenotrophomas maltophilia*, *Yersinia enterocolitica*

Outras: *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Chlamydia* spp., *Coxiella burnetti*, *Mycoplasma* spp.

* a eficácia clínica de amoxicilina-ácido clavulânico foi demonstrada em estudos clínicos

† microrganismos que não produzem beta-lactamase. Se um microrganismo isolado é sensível a amoxicilina, pode ser considerado sensível a **amoxicilina + clavulanato de potássio**.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Os dois componentes, de amoxicilina-clavulanato, amoxicilina e ácido clavulânico são totalmente dissociados em solução aquosa em pH fisiológico. Ambos os componentes são rapidamente e bem absorvidos por administração via oral. Absorção de amoxicilina-clavulanato é otimizado quando tomada no início de uma refeição.

As concentrações séricas da amoxicilina alcançadas com o uso de **amoxicilina + clavulanato de potássio** são similares às produzidas pela administração de dosagens equivalentes e isoladas desse fármaco. A meia-vida da amoxicilina após a administração de **amoxicilina + clavulanato de potássio** é de 1,3 hora e a do ácido clavulânico de 1,0 hora.

São apresentados na tabela abaixo, os resultados farmacocinéticos de dois estudos separados, em que a amoxicilina-clavulanato 250/125 (375) ou 2 x 250/125 e 500/125 (625) mg em comprimidos (em comparação com os dois ativos dados separadamente) foram administrados em jejum.

Média dos parâmetros farmacocinéticos					
Ativo	Dose	C _{max}	T _{max}	AUC	T _{1/2}
Tratamento	(mg)	(mg/L)	(h)	(mg.h/L)	(h)
amoxicilina					
amoxicilina-clavulanato 250/125 mg	250	3.7	1.1	10.9	1.0
amoxicilina-clavulanato 250/125 mg x 2	500	5.8	1.5	20.9	1.3
amoxicilina-clavulanato 500/125 mg	500	6.5	1.5	23.2	1.3
amoxicilina 500 mg	500	6.5	1.3	19.5	1.1

amoxicilina + clavulanato de potássio 250mg/5mL + 62,5 mg/5mL – VPS16

clavulanato					
amoxicilina-clavulanato 250/125 mg	125	2.2	1.2	6.2	1.2
amoxicilina-clavulanato 500/125 mg	125	2.8	1.3	7.3	0.8
ácido clavulânico 125 mg	125	3.4	0.9	7.8	0.7
amoxicilina-clavulanato 250/125 mg x 2	250	4.1	1.3	11.8	1.0

As concentrações séricas de amoxicilina obtidas com amoxicilina-clavulanato são semelhantes àsquelas produzidas pela administração oral de doses equivalentes de amoxicilina isolada.

Distribuição

Estudos de reprodução em animais demonstraram que tanto a amoxicilina quanto o ácido clavulânico penetram na barreira placentária. No entanto, não foi detectada nenhuma evidência de diminuição da fertilidade ou dano ao feto.

Nenhum dos componentes de **amoxicilina + clavulanato de potássio** apresenta forte ligação proteica; o percentual de ligação proteica do ácido clavulânico é de aproximadamente 25%, enquanto o da amoxicilina é de 18%.

A amoxicilina, como a maioria das penicilinas pode ser detectada no leite materno. Com relação ao ácido clavulânico, não existem dados disponíveis a esse respeito. Traços de clavulanato também podem ser detectados. Com exceção do risco de sensibilização associado a esta excreção, não são conhecidos efeitos nocivos ao lactente.

Os estudos de reprodução em animais demonstraram que tanto a amoxicilina quanto o ácido clavulânico penetram na barreira placentária. No entanto, nenhuma evidência de diminuição da fertilidade ou dano ao feto foi detectado.

Não há evidências em estudos animais que os componentes do **amoxicilina + clavulanato de potássio** se acumulam em algum órgão.

A amoxicilina distribui-se rapidamente nos tecidos e fluidos do corpo, mas não no cérebro e seus fluidos. Os resultados de experimentos que envolveram a administração do ácido clavulânico em animais sugerem que essa substância, do mesmo modo que a amoxicilina, é bem distribuída pelos tecidos corporais.

Metabolismo

A amoxicilina é parcialmente excretada na urina na forma de ácido peniciloico em quantidades equivalentes a 10- 25% da dose inicial. O ácido clavulânico é amplamente metabolizado em 2,5 – diidro-4-(2-hidroxietil)-5-oxo-1H-pirrol-3 ácido carboxílico e 1-amino-4-hidroxi-butan-2-ona sendo eliminado na urina e fezes.

Eliminação

Como com outras penicilinas, a principal via de eliminação da amoxicilina é através dos rins, enquanto que para clavulanato os mecanismos de eliminação são renais e não-renais.

Aproximadamente 60% a 70% de amoxicilina e 40% a 65% de ácido clavulânico são excretados sem modificações na urina durante as primeiras 6 horas após a administração de dose única de um comprimido de 500 mg ou de 10 mL de suspensão oral de 250 mg de **amoxicilina + clavulanato de potássio**.

O uso concomitante de probenecida retarda a excreção de amoxicilina, mas não a excreção renal de ácido clavulânico (ver Interações Medicamentosas).

4. CONTRAINDICAÇÕES

A **amoxicilina + clavulanato de potássio** é contraindicada para pacientes com histórico de hipersensibilidade a betalactâmicos como penicilinas e cefalosporinas.

A **amoxicilina + clavulanato de potássio** é também contraindicado para pacientes com histórico prévio de icterícia/disfunção hepática associada ao uso de **amoxicilina + clavulanato de potássio**.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Antes de iniciar o tratamento com **amoxicilina + clavulanato de potássio**, deve-se fazer uma pesquisa cuidadosa sobre as reações prévias de hipersensibilidade a penicilinas e cefalosporinas ou a outros alérgenos. Houve relatos de reações de hipersensibilidade graves e ocasionalmente fatais (incluindo reações adversas severas anafilactoides e cutâneas) em pacientes que recebem tratamento com penicilina (ver Contraindicações). As reações de hipersensibilidade também podem progredir para a síndrome de Kounis, uma reação alérgica grave que pode resultar em infarto do miocárdio. Os sintomas destas reações podem incluir dor torácica que ocorre em associação com uma reação alérgica à amoxicilina-clavulanato (ver Reações Adversas). A síndrome de enterocolite induzida por medicamentos foi relatada principalmente em crianças recebendo amoxicilina (ver Reações Adversas). A síndrome de enterocolite induzida por medicamentos é uma reação alérgica cujo sintoma principal é o vômito prolongado (1-4 horas após a administração do medicamento) na ausência de sintomas alérgicos na pele ou respiratórios. Outros sintomas podem incluir dor abdominal, letargia, diarreia, hipotensão ou leucocitose com neutrofilia. Em casos graves, a síndrome de enterocolite induzida por medicamentos pode evoluir para choque. Se uma reação alérgica ocorrer, **amoxicilina + clavulanato de potássio** deve ser descontinuado e uma terapia alternativa apropriada deve ser instituída. Reações anafiláticas graves requerem tratamento emergencial imediato com adrenalina. Oxigênio, esteroides intravenosos (i.v.) e manejo das vias aéreas, incluindo intubação, podem também ser requeridos.

Amoxicilina + clavulanato de potássio deve ser evitado em pacientes sob suspeita de mononucleose, uma vez que a ocorrência de erupção cutânea de aspecto morbiliforme tem sido associada à amoxicilina.

O uso prolongado pode ocasionalmente resultar em crescimento excessivo de microrganismos não susceptíveis.

Foi relatada colite pseudomembranosa com o uso de antibióticos, que pode ter gravidade variada entre leve e risco à vida. Portanto, é importante considerar o seu diagnóstico em pacientes que desenvolvam diarreia durante ou após o uso de antibióticos. Se ocorrer diarreia prolongada ou significativa, ou o paciente sentir cólicas abdominais, o tratamento deve ser descontinuado imediatamente e a condição do paciente investigada.

Em geral, a combinação amoxicilina/clavulanato é bem tolerada e apresenta a baixa toxicidade característica dos antibióticos do grupo das penicilinas. Durante terapia prolongada, recomenda-se a avaliação periódica da função renal, hepática e hematopoiética.

Houve relatos raros de prolongamento anormal do tempo de protrombina (aumento da razão normalizada internacional, INR) em alguns pacientes tratados com **amoxicilina + clavulanato de potássio** e anticoagulantes orais. Deve-se fazer o monitoramento apropriado em caso de prescrição concomitante de anticoagulantes. Podem ser necessários ajustes de dose de anticoagulantes orais para manter o nível desejado de anticoagulação.

A **amoxicilina + clavulanato de potássio** deve ser usado com precaução em pacientes com evidência de insuficiência hepática.

Em pacientes com insuficiência renal, a posologia deve ser ajustada de acordo com o grau de insuficiência (ver Posologia e Modo de Usar – Posologia para insuficiência renal).

A **amoxicilina + clavulanato de potássio** não é recomendado para pacientes com depuração de creatinina inferior a 30 mL/min. Ver Posologia e Modo de Usar.

Observaram-se alterações nos testes de função hepática de alguns pacientes sob tratamento com **amoxicilina + clavulanato de potássio**. A significância clínica dessas alterações é incerta, mas este medicamento deve ser usado com cautela em pacientes que apresentam evidências de disfunção hepática. Raramente se relatou icterícia colestática, que pode ser grave, mas geralmente é reversível. Os sinais e sintomas podem não se tornar aparentes até seis semanas após a interrupção do tratamento.

Em pacientes com débito urinário reduzido, foi observada muito raramente cristalúria, predominantemente com terapia parenteral. Durante a administração de altas doses de amoxicilina, é aconselhável manter

adequada ingestão de líquidos e débito urinário, a fim de reduzir a possibilidade de cristalúria associada ao uso de amoxicilina (ver Superdose).

A **amoxicilina + clavulanato de potássio** em suspensão não contém sacarose, tartrazina, quaisquer outros corantes azo ou conservantes.

A **amoxicilina + clavulanato de potássio** em suspensão contém 8,5 mg de aspartamo por dose de 5 mL. Como o aspartamo é fonte de fenilalanina, deve-se usar **amoxicilina + clavulanato de potássio** em suspensão com cautela nos pacientes que têm fenilcetonúria.

Atenção fenilcetonúricos: contém fenilalanina.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e de operar máquinas

Não se observaram efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e de operar máquinas.

Gravidez e Lactação

Gravidez

Estudos sobre reprodução em animais (camundongos e ratos em doses até dez vezes da dose humana) com **amoxicilina + clavulanato de potássio** em administração por via oral e parenteral não demonstraram efeitos teratogênicos. Em um único estudo, feito com mulheres que tiveram parto prematuro com ruptura precoce da bolsa amniótica (pPROM), relatou-se que o uso profilático de **amoxicilina + clavulanato de potássio** pode estar associado ao aumento do risco de enterocolite necrotizante no neonato. Como ocorre com todos os medicamentos, deve-se evitar o uso de **amoxicilina + clavulanato de potássio** na gravidez, a não ser que o médico o considere essencial.

Lactação

A **amoxicilina + clavulanato de potássio** pode ser administrada durante o período de lactação. Com exceção do risco de sensibilidade associado à excreção de pequenas quantidades da droga no leite materno, não existem efeitos prejudiciais conhecidos para o bebê sendo amamentado.

Categoria B de risco na gravidez.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O uso concomitante de probenecida não é recomendável. A probenecida diminui a secreção tubular renal da amoxicilina. O uso concomitante com o de **amoxicilina + clavulanato de potássio** pode resultar em aumento e prolongamento dos níveis sanguíneos de amoxicilina, mas não do ácido clavulânico.

O uso concomitante de alopurinol durante o tratamento com amoxicilina pode aumentar probabilidade reações alérgicas na pele. Não há dados sobre o uso concomitante de **amoxicilina + clavulanato de potássio** com alopurinol.

Tal como ocorre com outros antibióticos, **amoxicilina + clavulanato de potássio** pode afetar a flora intestinal, levando à menor reabsorção de estrógenos e redução da eficácia de contraceptivos orais combinados.

A **amoxicilina + clavulanato de potássio** não deve ser administrada junto com dissulfiram.

Há, na literatura, casos raros de aumento da INR em pacientes que usam acenocumarol ou varfarina que recebem um ciclo de amoxicilina. Se a coadministração for necessária, o tempo de protrombina e a INR devem ser cuidadosamente monitorados com a adição ou remoção de amoxicilina.

Em pacientes que receberam micofenolato de mofetila, foi relatada uma redução na concentração do metabólito ativo ácido micofenólico (MPA) de cerca de 50% após o início do uso de **amoxicilina + ácido clavulânico**. A mudança no nível pré-dose pode não representar com precisão alterações na exposição global ao MPA.

As penicilinas podem reduzir a excreção de metotrexato causando um potencial aumento na toxicidade.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de Conservação

A **amoxicilina + clavulanato de potássio** não deve ser tomada após o fim do prazo de validade descrito na embalagem. Este deve ser armazenado em sua embalagem original.

Conserve o produto em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade.

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação, impressa na embalagem do produto.

A suspensão oral, após a reconstituição, ficará estável por sete dias, devendo, para isso, ser conservada em geladeira (2°C a 8°C). Não congelar (ver Modo de Usar, em Posologia e Modo de Usar).

Após sete dias, o produto deve ser descartado.

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

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

Após o preparo, manter sob refrigeração, em temperatura de 2°C a 8°C por sete dias.

Aspectos físicos/Características organolépticas

Pó para suspensão oral – quase branco.

Suspensão reconstituída – suspensão quase branca.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de Usar

Instruções para reconstituição

IMPORTANTE: AGITE O FRASCO ANTES DE ABRI-LO ATÉ DEIXAR O PÓ SOLTO. ISSO FACILITARÁ A RECONSTITUIÇÃO.

1. Inicialmente, agite o frasco para dispersar o pó;
2. Retire a tampa do frasco;
3. Adicione água filtrada (em temperatura ambiente) até atingir a marca indicada no rótulo do frasco. Recoloque a tampa e agite bem até que o pó se misture totalmente com a água;
4. Espere a espuma baixar e veja se a suspensão atinge realmente a marca indicada no frasco. Se não atingir exatamente a marca, adicione mais água filtrada (em temperatura ambiente) até chegar ao nível certo.
5. Agite novamente e espere até que o produto (sem espuma) atinja a marca indicada no frasco. Repita essa operação quantas vezes forem necessárias até que o produto atinja o nível correto.
6. Coloque a suspensão na colher-medida na quantidade (mL) indicada pelo médico. Caso a quantidade ultrapasse a marca desejada recoloque o excesso no frasco. Lave bem a colher após utilizá-la.



Lembre-se de guardar o produto na geladeira pelo período máximo de sete dias e de agitar o frasco toda vez que tomar ou administrar uma dose.

Em caso de dúvida na preparação/administração ou para obter mais informações, entre em contato com o serviço de atendimento ao consumidor (SAC) através do 0800 4009192.

Tanto o pó quanto a suspensão apresentam, imediatamente após a reconstituição, uma coloração quase branca. Este medicamento não deve ser utilizado se grumos de pó forem visíveis no frasco antes da reconstituição. Após a reconstituição, o produto não deve ser utilizado se a cor do produto reconstituído for diferente da descrita anteriormente.

A suspensão oral, após a reconstituição, fica estável por sete dias. Para isso, você deve conservá-la na geladeira (entre 2°C e 8°C). Não congelar.

Se não for conservada na geladeira, a suspensão escurece gradativamente, apresentando coloração amarelo-escura após 48 horas e marrom-tijolo em 96 horas. Depois de oito dias, mesmo guardada na geladeira, a suspensão se torna amarelo-escura e, em dez dias, passa a marrom-tijolo. Portanto, após sete dias, você deve descartar o produto.

Posologia

A dosagem depende da idade, peso e função renal do paciente e da gravidade da infecção.

As doses são expressas de acordo com o conteúdo de amoxicilina/clavulanato, exceto quando as doses são declaradas de acordo com o componente individual.

Para minimizar a potencial intolerância gastrointestinal, o produto deve ser administrado no início de uma refeição. A absorção de **amoxicilina + clavulanato de potássio** é otimizada quando tomado no início de uma refeição.

O tratamento não deve ser estendido por mais de 14 dias sem revisão.

A terapia pode ser iniciada por via parenteral e continuada por via oral.

A **amoxicilina + clavulanato de potássio** pó para suspensão oral é apresentada em frascos que contêm uma colher-medida. Para a preparação das suspensões, ver Modo de Usar, acima.

Adultos e Crianças

A dose diária usualmente recomendada é:

- Dose baixa: 20/5 a 40/10 mg/kg/dia divididos em três doses para infecções leves e moderadas (infecções do trato respiratório superior, como amigdalite recorrente; infecções do trato respiratório inferior e infecções de pele e tecidos moles).
- Dose alta: 40/10 a 60/15 mg/kg/dia divididos em três doses para infecções mais graves (infecções do trato respiratório superior, como otite média e sinusite; infecções do trato respiratório inferior, como broncopneumonia; e infecções do trato urinário).

Não há dados clínicos disponíveis em doses acima de 40/10 mg/kg/dia em crianças menores de 2 anos.

- Posologia para insuficiência renal

• Adultos

Insuficiência leve (clearance de creatinina >30 mL/min)	Insuficiência moderada (clearance de creatinina 10-30 mL/min)	Insuficiência grave (clearance de creatinina <10 mL/min)
Sem alterações de dosagem	1 dose de 500 mg + 125 mg duas vezes ao dia	500 mg + 125 mg não é recomendado

• Crianças

Insuficiência leve (clearance de creatinina >30 mL/min)	Insuficiência moderada (clearance de creatinina 10-30 mL/min)	Insuficiência grave (clearance de creatinina <10 mL/min)
Sem alterações de dosagem	18,75 mg*/kg duas vezes ao dia (máximo de duas doses de 625 mg ao dia)	18,75 mg*/kg em dose única diária (máximo de 625 mg)

* Cada dose de 18,75 mg de **amoxicilina + clavulanato de potássio** fornece 15 mg de amoxicilina e 3,75 mg de ácido clavulânico.

A suspensão de 250 mg/5 mL + 62,50 mg/5 mL fornece 18,75 mg de **amoxicilina + clavulanato de potássio** a cada 0,3 mL de suspensão.

- Posologia para insuficiência hepática

O tratamento deve ser cauteloso; monitore a função hepática em intervalos regulares.

Em casos de infecção grave, a posologia deve ser aumentada de acordo com as instruções médicas.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Usaram-se dados de estudos clínicos feitos com grande número de pacientes para determinar a frequência das reações indesejáveis (de muito comuns a raras). A frequência de todas as outras reações indesejáveis (isto é, aquelas que ocorreram em nível menor que 1/10.000) foi determinada utilizando-se principalmente dados de pós-comercialização e se refere à taxa de relatos, e não à frequência real.

Utilizou-se a seguinte convenção na classificação da frequência das reações: muito comuns (>1/10), comuns (>1/100 a <1/10), incomuns (>1/1.000 a <1/100), raras (>1/10.000 a <1/1.000) e muito raras (<1/10.000).

Reações muito comuns (>1/10):

- diarreia (em adultos).

Reações comuns (>1/100 e <1/10)

- candidíase mucocutânea;
- náusea e vômitos (em adultos)*;
- diarreia, náusea e vômitos (em crianças)*;
- vaginite.

Reações incomuns (>1/1.000 e <1/100)

- vertigem;
- cefaléia;
- indigestão;
- aumento moderado de AST e/ou ALT em pacientes tratados com antibióticos betalactâmicos, mas a significância desse achado ainda é desconhecido**;
- erupção cutânea, prurido e urticária (se ocorrer qualquer reação dermatológica de hipersensibilidade, o tratamento deve ser descontinuado).

Reações raras (>1/10.000 e <1/1.000)

- leucopenia reversível (incluindo neutropenia) e trombocitopenia;
- eritema multiforme (se ocorrer qualquer reação dermatológica de hipersensibilidade, o tratamento deve ser descontinuado).

Reações muito raras (<1/10.000)

- agranulocitose reversível e anemia hemolítica, prolongamento do tempo de sangramento e do tempo de protrombina;
- edema angioneurótico, anafilaxia (ver Advertências e Precauções), síndrome semelhante à doença do soro e vasculite de hipersensibilidade;
- hiperatividade reversível, meningite asséptica e convulsões (estas podem ocorrer em pacientes com disfunção renal ou nos que recebem altas doses);
- Síndrome de Kounis (ver Advertências e Precauções);
- colite associada a antibióticos (incluindo, colite pseudomembranosa e hemorrágica), síndrome de enterocolite induzida por medicamentos (ver Advertências e Precauções);
- língua pilosa negra;
- descoloração superficial dos dentes (relatos muito raros em crianças); uma boa higiene oral pode ajudar a prevenir o problema, que normalmente é removido pela escovação;

- hepatite e icterícia colestática (esses eventos foram observados também com outros penicilínicos e cefalosporínicos)**;
- síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, dermatite esfoliativa bolhosa, exantema pustuloso generalizado agudo (AGEP) e reações do medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS), exantema intertriginoso e flexural simétrico relacionado ao medicamento (SDRIFE) (síndrome de baboon) e doença de IgA linear (se ocorrer qualquer reação dermatológica de hipersensibilidade, o tratamento deve ser descontinuado);
- nefrite intersticial e cristalúria (ver Superdose).

Outras reações adversas

- trombocitopenia púrpura;
- ansiedade, insônia e confusão mental;
- glossite.

Se ocorrer qualquer reação dermatológica de hipersensibilidade, o tratamento deve ser descontinuado.

* A náusea está comumente associada a altas dosagens orais. Se forem evidentes, reações gastrointestinais podem ser reduzidas administrando-se **amoxicilina + clavulanato de potássio** no início de uma refeição.

** Houve relatos de eventos hepáticos, predominantemente em pacientes homens e idosos, que podem estar associados a tratamentos prolongados. Esses eventos são muito raros em crianças.

Crianças e adultos: alguns sinais e sintomas de toxicidade hepática usualmente ocorrem durante ou logo após o tratamento, mas em alguns casos podem não se tornar aparentes até várias semanas após sua interrupção, sendo normalmente reversíveis. Os eventos hepáticos podem ser graves e, em circunstâncias extremamente raras, houve relatos de mortes. Estas ocorreram quase sempre entre pacientes com doença subjacente ou que faziam uso de outros medicamentos com conhecido potencial para causar efeitos hepáticos indesejáveis.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE**Sinais e Sintomas**

Sintomas gastrointestinais e distúrbios do equilíbrio hidroeletrólítico podem ser evidenciados.

Foi observada cristalúria por uso de amoxicilina, em alguns casos levando à insuficiência renal (ver Advertências e Precauções).

Tratamento

Os sintomas gastrointestinais podem ser tratados sintomaticamente, com atenção ao equilíbrio hídrico/eletrólítico. A **amoxicilina + clavulanato de potássio** pode ser removido da circulação por hemodiálise.

Um estudo prospectivo de 51 pacientes pediátricos em um centro de controle de intoxicações sugeriu que superdosagens inferiores a 250 mg/kg de amoxicilina não estão associadas a sintomas clínicos significativos e não requerem esvaziamento gástrico.

Abuso e dependência

Dependência, vício e abuso recreativo não foram relatados para este medicamento.

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

III) DIZERES LEGAIS

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA**

amoxicilina + clavulanato de potássio 250mg/5mL + 62,5 mg/5mL – VPS16

Reg. M.S.: 1.0047.0431

Farm. Resp.: Cláudia Larissa S. Montanher
CRF-PR nº 17.379

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 30/11/2023.

Fabricado por:
Sandoz GmbH.
Kundl – Áustria

Registrado e Importado por:
Sandoz do Brasil Indústria Farmacêutica Ltda.
Rua. Antônio Rasteiro Filho (Marginal PR 445), 1.920 Cambé-PR
CNPJ: 61.286.647/0001-16
Indústria Brasileira

SANDOZ

amoxicilina + clavulanato de potássio 250mg/5mL + 62,5 mg/5mL – VPS16

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
05/08/2013	0640408/13-1	10459-GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	05/08/2013	0640408/13-1	10459-GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	05/08/2013	Versão Inicial	VPS01	50 + 12,5 mg/mL pó para suspensão oral
28/10/2013	0903659/13-8	10452-GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/10/2013	0903659/13-8	10452-GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/10/2013	Retirada da concentração 25 mg/mL + 6,25 mg (IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO / CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO / POSOLOGIA E MODO DE USAR)	VPS02	50 + 12,5 mg/mL pó para suspensão oral
29/01/2014	0067270/14-0	10452-GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/01/2014	0067270/14-0	10452-GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/01/2014	Interações Medicamentosas Reações adversas	VPS03	50 + 12,5 mg/mL pó para suspensão oral
01/08/2014	0626618145	10452-GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/08/2014	0626618145	10452-GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/08/2014	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO / CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / CONTRAINDICAÇÕES / POSOLOGIA E MODO DE USAR / DIZERES LEGAIS	VPS04	50 + 12,5 mg/mL pó para suspensão oral
01/07/2015	0579446153	10452-GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/07/2015	0579446153	10452-GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/07/2015	Alteração dos dizeres legais	VPS05	50 + 12,5 mg/mL pó para suspensão oral
07/04/2016	1516376168	10452-GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/04/2016	1516376168	10452-GENÉRICO - Notificação de Alteração de	07/04/2016	POSOLOGIA E MODO DE USAR / COMO DEVO USAR ESTE	VPS06	50 + 12,5 mg/mL pó para suspensão oral

					Texto de Bula – RDC 60/12		MEDICAMENTO?		
31/07/2017	1595494173	10452-GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/07/2017	1595494173	10452-GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/07/2017	CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VPS07	50 + 12,5 mg/mL pó para suspensão oral
14/11/2017	2202658174	10452-GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/11/2017	2202658174	10452-GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/11/2017	POSOLOGIA E MODO DE USAR REAÇÕES ADVERSAS	VPS08	50 + 12,5 mg/mL pó para suspensão oral
23/01/2019	0069123192	10452-GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/01/2019	0069123192	10452-GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/01/2019	5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR / DIZERES LEGAIS	VPS09	50 + 12,5 mg/mL pó para suspensão oral
25/07/2019	1023150191	10452-GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/09/2015	0869018159	Alteração nos cuidados de conservação	15/04/2019	7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS10	50 + 12,5 mg/mL pó para suspensão oral
27/11/2019	3277166195	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/11/2019	3277166195	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/11/2019	9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS11	50 + 12,5 mg/mL pó para suspensão oral
10/06/2020	1840030202	10452-GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/06/2020	1840030202	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/06/2020	8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS12	50 + 12,5 mg/mL pó para suspensão oral
25/02/2021	0752524219	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/02/2021	0752524219	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/02/2021	8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS13	50 + 12,5 mg/mL pó para suspensão oral
19/04/2021	1494775217	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/04/2021	1494775217	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/04/2021	Correção de Versionamento	VPS12	50 + 12,5 mg/mL pó para suspensão oral

27/05/2021	2051874219	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/05/2021	2051874219	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/05/2021	Não houve alteração	VPS12	50 + 12,5 mg/mL pó para suspensão oral
02/08/2022	4494184225	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/08/2022	4494184225	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/08/2022	5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS13	50 + 12,5 mg/mL pó para suspensão oral
11/07/2023	0715298232	Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	11/07/2023	0715298232	Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	11/07/2023	4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE	VPS14	50 + 12,5 mg/mL pó para suspensão oral
19/02/2024	-	Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	19/02/2024	-	Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	19/02/2024	4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE	VPS15	50 + 12,5 mg/mL pó para suspensão oral

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: Amoxicilina + Clavulanato de Potássio

Nome da Empresa Detentora do Registro	SANDOZ DO BRASIL INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA	CNPJ	61.286.647/0001-16	Autorização	1.00.047-2
Processo	25351.115407/2006-85	Categoria Regulatória	Genérico	Data do registro	27/08/2007
Nome Comercial	Amoxicilina + Clavulanato de Potássio	Registro	100470431	Vencimento do registro	07/2027
Princípio Ativo	AMOXICILINA TRI-hIDRATADA, CLAVULANATO DE POTÁSSIO			Medicamento de referência	Clavulin
Classe Terapêutica	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS-ASSOCIACOES MEDICAMENTOSAS			ATC	
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	Acesse aqui
Rotulagem					

 Medidas de fiscalização vigentes ?

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG/ML + 12,5 MG/ML PÓ P/ SUSP ORAL CT FR VD AMB X 75 ML + COL ATIVA	1004704310013	PO PARA SUSPENSAO ORAL	27/08/2007	24 meses
Princípio Ativo	AMOXICILINA TRI-hIDRATADA CLAVULANATO DE POTÁSSIO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	- Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR - Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () - Acessório - COLHER-MEDIDA 1 Unidade(s)				

Assinado por 5 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATUARA, FRANCIELLI RIBEIRO MIGUEL, HANNA KAROLINE DA SILVA GONÇALVES SANTOS e THIERRY TAVARES DE OLIVEIRA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse https://cajati.1doc.com.br/verificacao/3EED-CDE8-FC2E-AEB0 e informe o código 3EED-CDE8-FC2E-AEB0

Local de Fabricação	• Fabricante: BLISFARMA INDUSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA CNPJ: - 03.220.952/0001-09 Endereço: DIADEMA - SP - BRASIL Etapa de Fabricação: • Fabricante: SANDOZ GMBH Endereço: Biochemiestrasse 10, A-6250 - ÁUSTRIA Etapa de Fabricação:				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 12 ANOS				
Destinação	Comercial Institucional				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	50 MG/ML + 12,5 MG/ML PÓ P/ SUSP ORAL CT FR VD AMB X 100 ML + COL ATIVA	1004704310021	PO PARA SUSPENSAO ORAL	27/08/2007	24 meses
Princípio Ativo	AMOXICILINA TRI-hIDRATADA CLAVULANATO DE POTÁSSIO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () • Acessório - COLHER-MEDIDA 1 Unidade(s)				

Assinado por 5 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVÍNIA FERREIRA GUATARA, FRANCIELLI RIBEIRO MIGUEL, HANNA KAROLINE DA SILVA GONÇALVES SANTOS e THIERRY TAVARES DE OLIVEIRA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse <https://cajati.1doc.com.br/verificacao/3EED-CDE8-FC2E-AEB0> e informe o código 3EED-CDE8-FC2E-AEB0

Local de Fabricação	• Fabricante: BLISFARMA INDUSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA CNPJ: - 03.220.952/0001-09 Endereço: DIADEMA - SP - BRASIL Etapa de Fabricação: • Fabricante: SANDOZ GMBH Endereço: Biochemiestrasse 10, A-6250 - ÁUSTRIA Etapa de Fabricação:				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 12 ANOS				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	25 MG/ML + 6,25 MG/ML PÓ P/ SUSP ORAL CT FR VD AMB X 75 ML + COL DOSAD CANCELADA OU CADUCA	1004704310031	PO PARA SUSPENSAO ORAL	27/08/2007	36 meses
Princípio Ativo	AMOXICILINA CLAVULANATO DE POTÁSSIO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				

Assinado por 5 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATUZA, FRANCIELLI RIBEIRO MIGUEL, HANNA KAROLINE DA SILVA GONÇALVES SANTOS e THIERRY TAVARES DE OLIVEIRA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse <https://cajati.1doc.com.br/verificacao/3EED-CDE8-FC2E-AEB0> e informe o código 3EED-CDE8-FC2E-AEB0

Local de Fabricação	• Fabricante: SANDOZ GMBH Endereço: Biochemiestrasse 10, A-6250 - ÁUSTRIA Etapas de Fabricação:				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE CONTROLADA (TEMPERATURA ATÉ 25°C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	-				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	25 MG/ML + 6,25 MG/ML PÓ P/ SUSP ORAL CT FR VD AMB X 100 ML + COL DOSAD CANCELADA OU CADUCA	1004704310048	PO PARA SUSPENSAO ORAL	27/08/2007	36 meses
Princípio Ativo	AMOXICILINA CLAVULANATO DE POTÁSSIO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	• Fabricante: SANDOZ GMBH Endereço: Biochemiestrasse 10, A-6250 - ÁUSTRIA Etapas de Fabricação:				
Via de Administração	ORAL				

Assinado por 5 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATARA, FRANCIELLI RIBEIRO MIGUEL, HANNA KAROLINE DA SILVA GONÇALVES SANTOS e THIERRY TAVARES DE OLIVEIRA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse <https://cajati.1doc.com.br/verificacao/3EED-CDE8-FC2E-AEB0>

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE CONTROLADA (TEMPERATURA ATÉ 25°C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	-				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	(80+11,4) MG/ML PO SUS OR CT FR VD AMB X 70 ML + COL ATIVA	1004704310056	PO PARA SUSPENSAO ORAL	27/08/2007	24 meses
Princípio Ativo	AMOXICILINA TRI-hIDRATADA CLAVULANATO DE POTÁSSIO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	- Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR - Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () - Acessório - COLHER-MEDIDA 1 Unidade(s)				
Local de Fabricação	Fabricante: LEK PHARMACEUTICALS D.D. Endereço: PERZONALI 47, SI-2391 PREVALJE - ESLOVÊNIA Etapa de Fabricação:				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C)				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 02 MESES				

Assinado por 5 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, FRANCIELLI RIBEIRO MIGUEL, HANNA KAROLINE DA SILVA GONÇALVES SANTOS e THIERRY TAVARES DE OLIVEIRA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse <https://cajati.1doc.com.br/verificacao/3EED-CDE8-FC2E-AEB0> e informe o código 3EED-CDE8-FC2E-AEB0

Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	(80+11,4) MG/ML PO SUS OR CX 24 FR VD AMB X 70 ML + COL ATIVA	1004704310064	PO PARA SUSPENSAO ORAL	27/08/2007	24 meses
Princípio Ativo	AMOXICILINA TRI-hIDRATADA CLAVULANATO DE POTÁSSIO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	- Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR - Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () - Acessório - COLHER-MEDIDA 1 Unidade(s)				
Local de Fabricação	Fabricante: LEK PHARMACEUTICALS D.D. Endereço: PERZONALI 47, SI-2391 PREVALJE - ESLOVÊNIA Etapas de Fabricação:				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C)				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 02 MESES				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				

Assinado por 5 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATARA, FRANCIELLI RIBEIRO MIGUEL, HANNA KAROLINE DA SILVA GONÇALVES SANTOS e THIERRY TAVARES DE OLIVEIRA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse <https://cajati.1doc.com.br/verificacao/3EED-CDE8-FC2E-AEB0> e informe o código 3EED-CDE8-FC2E-AEB0

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	(80+11,4) MG/ML PO SUS OR CX 48 FR VD AMB X 70 ML + COL ATIVA	1004704310072	PO PARA SUSPENSAO ORAL	27/08/2007	24 meses
Princípio Ativo	AMOXICILINA TRI-hIDRATADA CLAVULANATO DE POTÁSSIO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	- Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR - Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () - Acessório - COLHER-MEDIDA 1 Unidade(s)				
Local de Fabricação	Fabricante: LEK PHARMACEUTICALS D.D. Endereço: PERZONALI 47, SI-2391 PREVALJE - ESLOVÊNIA Etapas de Fabricação:				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C)				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 02 MESES				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				

Assinado por 5 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATARA, FRANCIELLI RIBEIRO MIGUEL, HANNA KAROLINE DA SILVA GONÇALVES SANTOS e THIERRY TAVARES DE OLIVEIRA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse <https://cajati.1doc.com.br/verificacao/3EED-CDE8-FC2E-AEB0> e informe o código 3EED-CDE8-FC2E-AEB0

DUPATRI HOSPITALAR COMERCIO, IMPORTACAO E EXPORTACAO LTDA
CNPJ: 04.027.894/0007-50 - I.E.: 671.392.680.115
AV PEDRO PASCOAL DOS SANTOS 410 GALPAO02 MD. 4 E 5 - RES REAL PARQUE SUMARE
SUMARÉ - SP
CEP: 13178-561
Telefone: (13) 3228-8700
E-mail: empenho@dupatri.com.br/andrios.costa@grupoelfa.com



SUMARÉ - SP, 18 de Abril de 2024

À
MUNICIPIO DE CAJATI
PC PACO MUNICIPAL 10 - CENTRO
CEP: 11950000
CAJATI - SP

Referência : Pregão Eletrônico N° 8/2024
Processo N° 179/2024
Data de Abertura dia 17/04/2024 às 10:00

Proposta : 35360

Prezados Senhores,

Atendendo a licitação em referência apresentamos a seguir nossa proposta.

Condições gerais da proposta:
Validade da Proposta: 60 dias (Conforme Edital)
Prazo de Entrega : 20 dias (Conforme Edital)
Pagamento : 15 dias (Conforme Edital)

Banco(s) para depósito:

Banco do Brasil - Agência 3359-6 C/C 5759-2

Item	Nosso Código	Qtde	Und	Descrição / Descrição Técnica / Observação	Preço Unitário R\$	Total Item R\$
0039	0020579	2.000	FR	AMOXICILINA+CLAVULANATO 50MG/ML+12,5MG/ML PO SUSP ORAL FR X75ML Amoxicilina 250mg + Clavulanato potássio 62,5mg/5ml suspensão oral frasco com 75ml Laboratório: SANDOZ Princípio Ativo: AMOXICILINA + CLAVULANATO DE P Registro M.S.: 1004704310013 Procedência: IMPORTADO Marca: SANDOZ Detentor: SANDOZ Fabricante: SANDOZ Cód. Barras: 7897595605276	23,83	47.660,00

Preço Unitário: VINTE E TRÊS REAIS E OITENTA E TRÊS CENTAVOS
Total Item: QUARENTA E SETE MIL, SEISCENTOS E SESENTA REAIS

Assinado por 5 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAIVINIA FERREIRA GUATURA, FRANCIELLI RIBEIRO MIGUEL, HANNA KAROLINE DA SILVA GONÇALVES SANTOS e THIERRY TAVARES DE OLIVEIRA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse <https://cajati.1doc.com.br/verificacao/3EED-CDE8-FC2E-AEB0>



0184	0023884	4.000	CP	ROVAMICINA 1,5MUI CX C/16 COMP espiramicina 500 mg - 1.500.000 ui - 1,5 mui Laboratório: SANOFI MEDLEY Princípio Ativo: ESPIRAMICINA Registro M.S.: 1832603630019 Procedência: IMPORTADO Marca: SANOFI MEDLEY Detentor: SANOFI MEDLEY Fabricante: SANOFI MEDLEY Cód. Barras: 7896070605497	4,63	18.520,00
Preço Unitário: QUATRO REAIS E SESSENTA E TRÊS CENTAVOS Total Item: DEZOITO MIL, QUINHENTOS E VINTE REAIS						
0322	0023130	200	FR	NEULEPTIL 1% FR 20ML periciazina 10 mg/ml - 1 % Laboratório: SANOFI MEDLEY Princípio Ativo: PERICIAZINA Registro M.S.: 1832603170026 Procedência: NACIONAL Marca: SANOFI MEDLEY Detentor: SANOFI MEDLEY Fabricante: SANOFI MEDLEY Cód. Barras: 7896070601697	10,56	2.112,00
Preço Unitário: DEZ REAIS E CINQUENTA E SEIS CENTAVOS Total Item: DOIS MIL, CENTO E DOZE REAIS						
0323	0023128	300	FR	NEULEPTIL 4% FR 20ML (C1) periciazina 40 mg/ml - 4 % Laboratório: SANOFI MEDLEY Princípio Ativo: PERICIAZINA Registro M.S.: 1832603170034 Procedência: NACIONAL Marca: SANOFI MEDLEY Detentor: SANOFI MEDLEY Fabricante: SANOFI MEDLEY Cód. Barras: 7896070601260	20,43	6.129,00
Preço Unitário: VINTE REAIS E QUARENTA E TRÊS CENTAVOS Total Item: SEIS MIL, CENTO E VINTE E NOVE REAIS						

Valor Total da Proposta R\$: 74.421,00 - SETENTA E QUATRO MIL, QUATROCENTOS E VINTE E UM REAIS

Declaramos que nos preços propostos encontram-se incluídas todas as despesas diretas e indiretas, tributos incidentes, encargos sociais, previdenciários, trabalhistas e comerciais, frete, seguros e demais despesas com transporte até o destino, embalagens e quaisquer outros ônus que porventura possam recair sobre o fornecimento do objeto da presente licitação;

Declaro sob as penas da lei, que o objeto ofertado atende todas as especificações exigidas no memorial descritivo;

DECLARAMOS QUE nossa proposta de preços compreende a integralidade dos custos para atendimento dos direitos trabalhistas assegurados na Constituição Federal, nas leis trabalhistas, nas normas infralegais, nas convenções coletivas de trabalho e nos termos de ajustamento de conduta vigentes na data de entrega das propostas

Prazo de Validade dos Produtos no Ato da Entrega: Conforme Edital

Telefone: (13) 3228-8700;

E-mail para dúvidas, esclarecimentos e envio de Atas e Contratos: manoella.aguiar@grupoelfa.com.br e andrios.costa@grupoelfa.com.br;

E-mail para envio de empenhos: empenho@dupatri.com.br ;

Não fracionamos embalagens;

Declaramos de que a presente proposta econômica compreende a integralidade dos custos de atendimento dos direitos trabalhistas assegurados na Constituição Federal, nas leis trabalhistas, nas normas infralegais, nas convenções coletivas de trabalho e nos termos do ajustamento de conduta vigentes na data de entrega desta proposta para o atendimento do objeto licitado no Pregão Eletrônico nº 008/2024.

ANDRIOS
GOMES
FERREIRA
COSTA:2291891
5882

Assinado de forma
digital por ANDRIOS
GOMES FERREIRA
COSTA:22918915882
Dados: 2024.04.18
11:14:32 -03'00'

ANDRIOS GOMES FERREIRA COSTA

Cargo: COORDENADOR DE LICITAÇÕES

RG : 44.155.273-0

CPF: 229.189.158-82

Assinado por 5 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATARA, FRANCIELLI RIBEIRO MIGUEL, HANNA KAROLINE DA SILVA GONÇALVES SANTOS e THIERRY FAVARES DE OLIVEIRA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse <https://cajati1.doc.com.br/verificacao/3EED-CDE8-FC2E-AEB0> e informe o código 3EED-CDE8-FC2E-AEB0

DUPATRI HOSPITALAR COMERCIO, IMPORTACAO E EXPORTACAO LTDA
CNPJ: 04.027.894/0007-50 - I.E.: 671.392.680.115
AV PEDRO PASCOAL DOS SANTOS 410 GALPAO02 MD. 4 E 5 - RES REAL PARQUE SUMARE
SUMARÉ - SP
CEP: 13178-561
Telefone: (13) 3228-8700
E-mail: empenho@dupatri.com.br/andrios.costa@grupoelfa.com



SUMARÉ - SP, 16 de Abril de 2024

À
MUNICIPIO DE CAJATI
PC PACO MUNICIPAL 10 - CENTRO
CEP: 11950000
CAJATI - SP

Referência : Pregão Eletrônico N° 8/2024
Processo N° 179/2024
Data de Abertura dia 17/04/2024 às 10:00

Prezados Senhores,

Atendendo a licitação em referência apresentamos a seguir nossa proposta.

Condições gerais da proposta:
Validade da Proposta: 60 dias (Conforme Edital)
Prazo de Entrega : 20 dias (Conforme Edital)
Pagamento : 15 dias (Conforme Edital)

Banco(s) para depósito:

Banco do Brasil - Agência 3359-6 C/C 5759-2

Item	Nosso Código	Qtde	Und	Descrição / Descrição Técnica / Observação	Preço Unitário R\$	Total Item R\$
0008	0030856	20.000	CP	ACICLOVIR 200MG C/50 GENERICO SANDOZ aciclovir 200 mg Laboratório: SANDOZ Princípio Ativo: ACICLOVIR Apresentação: 200 MG COM CT BL AL PLAS PP/PVDC TRANS X 50 Registro M.S.: 1004703290094 Procedência: NACIONAL Marca: SANDOZ Detentor: SANDOZ Fabricante: SANDOZ Cód. Barras: 7897595635198 Validade Materiais: 24 meses	0,30	6.000,00
Preço Unitário: TRINTA CENTAVOS						
Total Item: SEIS MIL REAIS						

0030	0020525	20.000	CP	ALOPURINOL 300 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 alopurinol 300 mg Laboratório: SANDOZ Princípio Ativo: ALOPURINOL Registro M.S.: 1004703310079 Procedência: NACIONAL Marca: SANDOZ Detentor: SANDOZ Fabricante: SANDOZ Cód. Barras: 7897595602114	0,29	5.800,00
------	---------	--------	----	---	------	----------

Preço Unitário: VINTE E NOVE CENTAVOS

Total Item: CINCO MIL E OITOCENTOS REAIS

0039	0020579	2.000	FR	AMOXICILINA+CLAVULANATO 50MG/ML+12,5MG/ML PO SUSP ORAL FR X75ML Amoxicilina 250mg + Clavulanato potássio 62,5mg/5ml suspensão oral frasco com 75ml Laboratório: SANDOZ Princípio Ativo: AMOXICILINA + CLAVULANATO DE P Registro M.S.: 1004704310013 Procedência: IMPORTADO Marca: SANDOZ Detentor: SANDOZ Fabricante: SANDOZ Cód. Barras: 7897595605276	23,83	47.660,00
------	---------	-------	----	--	-------	-----------

Preço Unitário: VINTE E TRÊS REAIS E OITENTA E TRÊS CENTAVOS

Total Item: QUARENTA E SETE MIL, SEISCENTOS E SESENTA REAIS

0046	0034721	200.000	CP	ATENOLOL 25MG COM CT 60 TAB BR atenolol 25 mg Laboratório: SANDOZ DO BRASIL Princípio Ativo: ATENOLOL Registro M.S.: 1.0047.0363.013-8 Procedência: NACIONAL Marca: SANDOZ DO BRASIL Detentor: SANDOZ DO BRASIL Fabricante: SANDOZ DO BRASIL Cód. Barras: 7897595605412	0,05	10.000,00
------	---------	---------	----	--	------	-----------

Preço Unitário: E CINCO CENTAVOS

Total Item: DEZ MIL REAIS

0047	0020721	150.000	CP	ATENOLOL 50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 atenolol 50 mg Laboratório: SANDOZ Princípio Ativo: ATENOLOL Registro M.S.: 1004703630073 Procedência: NACIONAL Marca: SANDOZ	0,10	15.000,00
------	---------	---------	----	---	------	-----------

				Detentor: SANDOZ Fabricante: SANDOZ Cód. Barras: 7897595602589		
Preço Unitário: DEZ CENTAVOS Total Item: QUINZE MIL REAIS						
0184	0023884	4.000	CP	ROVAMICINA 1,5MUI CX C/16 COMP espiramicina 500 mg - 1.500.000 ui - 1,5 mui Laboratório: SANOFI MEDLEY Princípio Ativo: ESPIRAMICINA Registro M.S.: 1832603630019 Procedência: IMPORTADO Marca: SANOFI MEDLEY Detentor: SANOFI MEDLEY Fabricante: SANOFI MEDLEY Cód. Barras: 7896070605497	4,63	18.520,00
Preço Unitário: QUATRO REAIS E SESSENTA E TRÊS CENTAVOS Total Item: DEZOITO MIL, QUINHENTOS E VINTE REAIS						
0233	0029250	6.000	FR	IBUPROTRAT 50MG/ML SUS OR CX 100 FR PLAS OPC GOT X 30 ML ibuprofeno 50 mg/ml Laboratório: NATULAB Princípio Ativo: IBUPROFENO Registro M.S.: 1384100330083 Procedência: NACIONAL Marca: NATULAB Detentor: NATULAB Fabricante: NATULAB Cód. Barras: 7898133133198	2,80	16.800,00
Preço Unitário: DOIS REAIS E OITENTA CENTAVOS Total Item: DEZESSEIS MIL E OITOCENTOS REAIS						
0275	0021527	20.000	CP	CONCERTA 18 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS OPC X 30 (A3) metilfenidato 18 mg Laboratório: JANSSEN Princípio Ativo: CLORIDRATO DE METILFENIDATO Registro M.S.: 1123633570029 Procedência: IMPORTADO Marca: JANSSEN Detentor: JANSSEN Fabricante: JANSSEN Cód. Barras: 7896212420100	7,83	156.600,00
Preço Unitário: SETE REAIS E OITENTA E TRÊS CENTAVOS Total Item: CENTO E CINQUENTA E SEIS MIL E SEISCENTOS REAIS						
0322	0023130	200	FR	NEULEPTIL 1% FR 20ML periciazina 10 mg/ml - 1 % Laboratório: SANOFI MEDLEY Princípio Ativo: PERICIAZINA Registro M.S.: 1832603170026	10,56	2.112,00

				Procedência: NACIONAL Marca: SANOFI MEDLEY Detentor: SANOFI MEDLEY Fabricante: SANOFI MEDLEY Cód. Barras: 7896070601697		
Preço Unitário: DEZ REAIS E CINQUENTA E SEIS CENTAVOS Total Item: DOIS MIL, CENTO E DOZE REAIS						
0323	0023128	300	FR	NEULEPTIL 4% FR 20ML (C1) periciazina 40 mg/ml - 4 % Laboratório: SANOFI MEDLEY Princípio Ativo: PERICIAZINA Registro M.S.: 1832603170034 Procedência: NACIONAL Marca: SANOFI MEDLEY Detentor: SANOFI MEDLEY Fabricante: SANOFI MEDLEY Cód. Barras: 7896070601260	20,43	6.129,00
Preço Unitário: VINTE REAIS E QUARENTA E TRÊS CENTAVOS Total Item: SEIS MIL, CENTO E VINTE E NOVE REAIS						
0352	0028149	20.000	CP	SINVESTACOR 10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 30 sinvastatina 10 mg Laboratório: SANDOZ Princípio Ativo: SINVASTATINA Apresentação: 10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 30 Registro M.S.: 1004702700116 Procedência: NACIONAL Marca: SANDOZ Detentor: SANDOZ Fabricante: SANDOZ Cód. Barras: 7897595601766	0,10	2.000,00
Preço Unitário: DEZ CENTAVOS Total Item: DOIS MIL REAIS						
0354	0024027	120.000	CP	SINVESTACOR 40 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 sinvastatina 40 mg Laboratório: SANDOZ Princípio Ativo: SINVASTATINA Registro M.S.: 1004702700175 Procedência: NACIONAL Marca: SANDOZ Detentor: SANDOZ Fabricante: SANDOZ Cód. Barras: 7897595604163	0,15	18.000,00
Preço Unitário: QUINZE CENTAVOS Total Item: DEZOITO MIL REAIS						

Assinado por 5 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVÍNIA FERREIRA GUATIRA, FRANCIELLI RIBEIRO MIGUEL, HANNA KAROLINE DA SILVA GONÇALVES SANTOS e THIERRY TAVARES DE OLIVEIRA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse <https://cajati1.doc.com.br/verificacao/3EED-CDE8-FC2E-AEB0> e informe o código 3EED-CDE8-FC2E-AEB0

0383	0027195	3.000	CP	ZOLPIDEM 10 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30 (B1) zolpidem 10 mg Laboratório: SANDOZ Princípio Ativo: HEMITARTARATO DE ZOLPIDEM Registro M.S.: 1004703920039 Marca: SANDOZ Detentor: SANDOZ Fabricante: SANDOZ Cód. Barras: 7897595608161	0,44	1.320,00
Preço Unitário: QUARENTA E QUATRO CENTAVOS						
Total Item: UM MIL, TREZENTOS E VINTE REAIS						

Valor Total da Proposta R\$: 305.941,00 - TREZENTOS E CINCO MIL, NOVECENTOS E QUARENTA E UM REAIS

Declaramos que nos preços propostos encontram-se incluídas todas as despesas diretas e indiretas, tributárias, incidentes, encargos sociais, previdenciários, trabalhistas e comerciais, frete, seguros e demais despesas com transporte até o destino, embalagens e quaisquer outros ônus que porventura possam recair sobre o fornecimento do objeto da presente licitação;

Declaro sob as penas da lei, que o objeto ofertado atende todas as especificações exigidas no memorial descritivo;

DECLARAMOS QUE nossa proposta de preços compreende a integralidade dos custos para atendimento dos direitos trabalhistas assegurados na Constituição Federal, nas leis trabalhistas, nas normas infralegais, nas convenções coletivas de trabalho e nos termos de ajustamento de conduta vigentes na data de entrega das propostas

Prazo de Validade dos Produtos no Ato da Entrega: Conforme Edital

Telefone: (13) 3228-8700;

E-mail para dúvidas, esclarecimentos e envio de Atas e Contratos: manoella.aguiar@grupoelfa.com.br e andrios.costa@grupoelfa.com.br;

E-mail para envio de empenhos: empenho@dupatri.com.br ;

Não fracionamos embalagens;

Declaramos de que a presente proposta econômica compreende a integralidade dos custos de atendimento dos direitos trabalhistas assegurados na Constituição Federal, nas leis trabalhistas, nas normas infralegais, nas convenções coletivas de trabalho e nos termos do ajustamento de conduta vigentes na data de entrega desta proposta para o atendimento do objeto licitado no Pregão Eletrônico nº 008/2024.

ANDRIOS GOMES FERREIRA
COSTA:22918915882

Assinado de forma digital por ANDRIOS GOMES FERREIRA
COSTA:22918915882
Dados: 2024.04.16 17:26:44 -03'00'

ANDRIOS GOMES FERREIRA COSTA

Assinado por 5 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATARA, FRANCIELLI RIBEIRO MIGUEL, HANNA KAROLINE DA SILVA GONÇALVES SANTOS e THIERRY FAVARES DE OLIVEIRA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse <https://cajati.1doc.com.br/verificacao/3EED-CDE8-FC2E-AEB0>

Cargo: COORDENADOR DE LICITAÇÕES

RG : 44.155.273-0

CPF: 229.189.158-82

Página 6/6

Assinado por 5 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAVINIA FERREIRA GUATURA, FRANCIELLI RIBEIRO MIGUEL, HANNA KAROLINE DA SILVA GONÇALVES SANTOS e THIERRY TAVARES DE OLIVEIRA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse <https://cajati1.doc.com.br/verificacao/3EED-CDE8-FC2E-AEB0> e informe o código 3EED-CDE8-FC2E-AEB0



DUPATRI HOSPITALAR COMERCIO, IMPORTACAO E EXPORTACAO LTDA
CNPJ: 04.027.894/0007-50 - I.E.: 671.392.680.115
AV PEDRO PASCOAL DOS SANTOS 410 GALPAO02 MD. 4 E 5 - RES REAL PARQUE SUMARE
SUMARÉ - SP
CEP: 13178-561
Telefone: (13) 3228-8700
E-mail: empenho@dupatri.com.br/andrios.costa@grupoelfa.com



SUMARÉ - SP, 22 de Abril de 2024

À
MUNICIPIO DE CAJATI
PC PACO MUNICIPAL 10 - CENTRO
CEP: 11950000
CAJATI - SP

Referência : Pregão Eletrônico N° 8/2024
Processo N° 179/2024
Data de Abertura dia 17/04/2024 às 10:00

Proposta : 35360

Prezados Senhores,

Atendendo a licitação em referência apresentamos a seguir nossa proposta.

Condições gerais da proposta:
Validade da Proposta: 60 dias (Conforme Edital)
Prazo de Entrega : 20 dias (Conforme Edital)
Pagamento : 15 dias (Conforme Edital)

Banco(s) para depósito:

Banco do Brasil - Agência 3359-6 C/C 5759-2

Item	Nosso Código	Qtde	Und	Descrição / Descrição Técnica / Observação	Preço Unitário R\$	Total Item R\$
0039	0020579	2.000	FR	AMOXICILINA+CLAVULANATO 50MG/ML+12,5MG/ML PO SUSP ORAL FR X75ML Amoxicilina 250mg + Clavulanato potássio 62,5mg/5ml suspensão oral frasco com 75ml Laboratório: SANDOZ Princípio Ativo: AMOXICILINA + CLAVULANATO DE P Registro M.S.: 1004704310013 Procedência: IMPORTADO Marca: SANDOZ Detentor: SANDOZ Fabricante: SANDOZ Cód. Barras: 7897595605276	14,10	28.200,00

Preço Unitário: QUATORZE REAIS E DEZ CENTAVOS
Total Item: VINTE E OITO MIL E DUZENTOS REAIS

Assinado por 5 pessoas: JAILTON PEREIRA DOS SANTOS, LAIVINIA FERREIRA GUATARA, FRANCIELLI RIBEIRO MIGUEL, HANNA KAROLINE DA SILVA GONÇALVES SANTOS e THIERRY TAVARES DE OLIVEIRA
Para verificar a validade das assinaturas, acesse <https://cajati.1doc.com.br/verificacao/3EED-CDE8-FC2E-AEB0>



0184	0023884	4.000	CP	ROVAMICINA 1,5MUI CX C/16 COMP espiramicina 500 mg - 1.500.000 ui - 1,5 mui Laboratório: SANOFI MEDLEY Princípio Ativo: ESPIRAMICINA Registro M.S.: 1832603630019 Procedência: IMPORTADO Marca: SANOFI MEDLEY Detentor: SANOFI MEDLEY Fabricante: SANOFI MEDLEY Cód. Barras: 7896070605497	4,63	18.520,00
Preço Unitário: QUATRO REAIS E SESSENTA E TRÊS CENTAVOS Total Item: DEZOITO MIL, QUINHENTOS E VINTE REAIS						
0322	0023130	200	FR	NEULEPTIL 1% FR 20ML periciazina 10 mg/ml - 1 % Laboratório: SANOFI MEDLEY Princípio Ativo: PERICIAZINA Registro M.S.: 1832603170026 Procedência: NACIONAL Marca: SANOFI MEDLEY Detentor: SANOFI MEDLEY Fabricante: SANOFI MEDLEY Cód. Barras: 7896070601697	10,56	2.112,00
Preço Unitário: DEZ REAIS E CINQUENTA E SEIS CENTAVOS Total Item: DOIS MIL, CENTO E DOZE REAIS						
0323	0023128	300	FR	NEULEPTIL 4% FR 20ML (C1) periciazina 40 mg/ml - 4 % Laboratório: SANOFI MEDLEY Princípio Ativo: PERICIAZINA Registro M.S.: 1832603170034 Procedência: NACIONAL Marca: SANOFI MEDLEY Detentor: SANOFI MEDLEY Fabricante: SANOFI MEDLEY Cód. Barras: 7896070601260	20,43	6.129,00
Preço Unitário: VINTE REAIS E QUARENTA E TRÊS CENTAVOS Total Item: SEIS MIL, CENTO E VINTE E NOVE REAIS						

Valor Total da Proposta R\$: 54.961,00 - CINQUENTA E QUATRO MIL, NOVECENTOS E SESSENTA E UM REAIS

Declaramos que nos preços propostos encontram-se incluídas todas as despesas diretas e indiretas, tributos incidentes, encargos sociais, previdenciários, trabalhistas e comerciais, frete, seguros e demais despesas com transporte até o destino, embalagens e quaisquer outros ônus que porventura possam recair sobre o fornecimento do objeto da presente licitação;

Declaro sob as penas da lei, que o objeto ofertado atende todas as especificações exigidas no memorial descritivo;

DECLARAMOS QUE nossa proposta de preços compreende a integralidade dos custos para atendimento dos direitos trabalhistas assegurados na Constituição Federal, nas leis trabalhistas, nas normas infralegais, nas convenções coletivas de trabalho e nos termos de ajustamento de conduta vigentes na data de entrega das propostas

Prazo de Validade dos Produtos no Ato da Entrega: Conforme Edital

Telefone: (13) 3228-8700;

E-mail para dúvidas, esclarecimentos e envio de Atas e Contratos: manoella.aguiar@grupoelfa.com.br e andrios.costa@grupoelfa.com.br;

E-mail para envio de empenhos: empenho@dupatri.com.br ;

Não fracionamos embalagens;

Declaramos de que a presente proposta econômica compreende a integralidade dos custos de atendimento dos direitos trabalhistas assegurados na Constituição Federal, nas leis trabalhistas, nas normas infralegais, nas convenções coletivas de trabalho e nos termos do ajustamento de conduta vigentes na data de entrega desta proposta para o atendimento do objeto licitado no Pregão Eletrônico nº 008/2024.

ANDRIOS GOMES FERREIRA
COSTA:22918915882
882

Assinado de forma digital por ANDRIOS GOMES FERREIRA
Dados: 2024.04.22 11:54:56 -03'00'

ANDRIOS GOMES FERREIRA COSTA

Cargo: COORDENADOR DE LICITAÇÕES

RG : 44.155.273-0

CPF: 229.189.158-82



VERIFICAÇÃO DAS ASSINATURAS



Código para verificação: 3EED-CDE8-FC2E-AEB0

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

- ✓ JAILTON PEREIRA DOS SANTOS (CPF 251.XXX.XXX-03) em 03/05/2024 12:08:28 (GMT-03:00)
Papel: Assinante
Emitido por: Sub-Autoridade Certificadora 1Doc (Assinatura 1Doc)
- ✓ LAVINIA FERREIRA GUATURA (CPF 030.XXX.XXX-84) em 03/05/2024 12:41:36 (GMT-03:00)
Papel: Assinante
Emitido por: Sub-Autoridade Certificadora 1Doc (Assinatura 1Doc)
- ✓ FRANCIELLI RIBEIRO MIGUEL (CPF 409.XXX.XXX-64) em 03/05/2024 13:33:10 (GMT-03:00)
Papel: Assinante
Emitido por: Sub-Autoridade Certificadora 1Doc (Assinatura 1Doc)
- ✓ HANNA KAROLINE DA SILVA GONÇALVES SANTOS (CPF 420.XXX.XXX-17) em 03/05/2024 13:38:05 (GMT-03:00)
Papel: Assinante
Emitido por: Sub-Autoridade Certificadora 1Doc (Assinatura 1Doc)
- ✓ THIERRY TAVARES DE OLIVEIRA (CPF 491.XXX.XXX-90) em 03/05/2024 13:54:35 (GMT-03:00)
Papel: Assinante
Emitido por: Sub-Autoridade Certificadora 1Doc (Assinatura 1Doc)

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

<https://cajati.1doc.com.br/verificacao/3EED-CDE8-FC2E-AEB0>