



Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: RINGER COM LACTATO

Nome da Empresa Detentora do Registro	FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARMACÊUTICA CEARENSE LTDA	CNPJ	06.628.333/0001-46	Autorização	1.01.085-1
Processo	25351.696736/2013-98	Categoria Regulatória	Específico	Data do registro	22/09/2014
Nome Comercial	RINGER COM LACTATO	Registro	110850042	Vencimento do registro	09/2029
Princípio Ativo	CLORETO DE POTÁSSIO, CLORETO DE SÓDIO, LACTATO DE SÓDIO, cloreto de cálcio diidratado			Medicamento de referência	-
Classe Terapêutica	REPOSICAO HIDROELETROLITICA E ALIMENTACAO PARENTERAL			ATC	REPOSICAO HIDROELETROLITICA E ALIMENTACAO PARENTERAL
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	(0,006+0,0003+0,0002+0,0031)G/ML SOL INJ CX 50 FA PLAS TRANS SIST FECH X 250ML ATIVA	1108500420014	SOLUÇÃO INJETAVEL	22/09/2014	24 meses
Princípio Ativo	CLORETO DE SÓDIO cloreto de cálcio diidratado LACTATO DE SÓDIO CLORETO DE POTÁSSIO				
Complemento Diferencial da Apresentação	FARMACE				
Embalagem	• Primária - FRASCO PLASTICO TRANSLUCIDO				
Local de Fabricação	• Fabricante: FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARMACÊUTICA CEARENSE LTDA CNPJ: - 06.628.333/0001-46 Endereço: BARBALHA - CE - BRASIL Etapa de Fabricação:				
Via de Administração	INTRAVENOSO				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C)				



Restrição de prescrição -

Restrição de uso -

Destinação

Tarja -

Apresentação fracionada Não

Fls. _____

Proc. Nº: _____

Ass. _____

Fls. 0613

Proc. Nº 17/99

Ass. [Assinatura]

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	(0,006+0,0003+0,0002+0,0031)G/ML SOL INJ FA PLAS TRANS SIST FECH X 250ML <input type="checkbox"/> ATIVA	1108500420030	SOLUÇÃO INJETAVEL	22/09/2014	24 meses

Princípio Ativo
CLORETO DE SÓDIO
cloreto de cálcio diidratado
LACTATO DE SÓDIO
CLORETO DE POTÁSSIO

Complemento Diferencial da Apresentação -

Embalagem • Primária - FRASCO PLASTICO TRANSLUCIDO

Local de Fabricação • **Fabricante:** FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARMACÊUTICA CEARENSE LTDA
CNPJ: - 06.628.333/0001-46
Endereço: BARBALHA - CE - BRASIL
Etapa de Fabricação:

Via de Administração INTRAVENOSO

Conservação CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C)

Restrição de prescrição -

Restrição de uso -

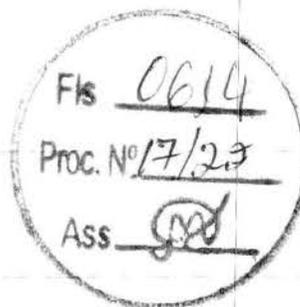
Destinação

Tarja -

Apresentação fracionada Não

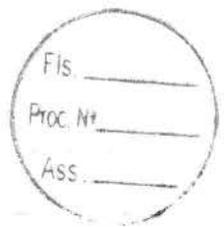
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
----	--------------	----------	--------------------	--------------------	----------

4	(0,006+0,0003+0,0002+0,0031)G/ML SOL INJ FA PLAS TRANS SIST FECH X 500 ML ATIVA	1108500420049	SOLUÇÃO INJETAVEL	22/09/2014	24 meses
Princípio Ativo	CLORETO DE SÓDIO cloreto de cálcio diidratado LACTATO DE SÓDIO CLORETO DE POTÁSSIO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO PLASTICO TRANSLUCIDO				
Local de Fabricação	• Fabricante: FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARMACÊUTICA CEARENSE LTDA CNPJ: - 06.628.333/0001-46 Endereço: BARBALHA - CE - BRASIL Etapa de Fabricação:				
Via de Administração	INTRAVENOSO				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C)				
Restrição de prescrição	-				
Restrição de uso	-				
Destinação					
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				



Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	(0,006+0,0003+0,0002+0,0031)G/ML SOL INJ CX 24 FA PLAS TRANS SIST FECH X 500ML ATIVA	1108500420057	SOLUÇÃO INJETAVEL	22/09/2014	24 meses
Princípio Ativo	CLORETO DE SÓDIO cloreto de cálcio diidratado LACTATO DE SÓDIO CLORETO DE POTÁSSIO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - FRASCO PLASTICO TRANSLUCIDO				

Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARMACÊUTICA CEARENSE LTDA CNPJ: - 06.628.333/0001-46 Endereço: BARBALHA - CE - BRASIL Etapa de Fabricação: 	Fis _____ Proc. Nº _____ Ass. _____
Via de Administração	-	
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C)	
Restrição de prescrição	-	
Restrição de uso	-	
Destinação	Comercial	Fis <u>0615.</u> Proc. Nº <u>17/22</u> Ass. <u>[Assinatura]</u>
Tarja	-	
Apresentação fracionada	Não	



Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: FARMACE-GLICOSE 5% SOLUÇÃO ISOTONICA

Nome da Empresa Detentora do Registro	FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO- FARMACÉUTICA CEARENSE LTDA	CNPJ	06.628.333/0001- 46	Autorização	1.01.085-1
Processo	25001.009620/83	Categoria Regulatória	Específico	Data do registro	30/09/1983
Nome Comercial	FARMACE- GLICOSE 5% SOLUÇÃO ISOTONICA	Registro	110850022	Vencimento do registro	09/2028
Princípio Ativo	GLICOSE			Medicamento de referência	-
Classe Terapêutica	REPOSICAO HIDROELETROLITICA E ALIMENTACAO PARENTERAL			ATC	REPOSICAO HIDROELETROLITICA E ALIMENTACAO PARENTERAL
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,05 G/ML SOL INJ CX 40 FA PLAS TRANS X 250 ML ATIVA	1108500220015	SOLUÇÃO INJETAVEL	30/09/1983	24 meses
Princípio Ativo	GLICOSE				
Complemento Diferencial da Apresentação	GLICOSE 5% SOLUÇÃO ISOTONICA FARMACE				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - FRASCO AMPOLA DE PLASTICO TRANSPARENTE Secundária - CAIXA DE PAPELAO COM COLMEIA () 				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARMACÉUTICA CEARENSE LTDA CNPJ: - 06.628.333/0001-46 Endereço: BARBALHA - CE - BRASIL Etapas de Fabricação: 				
Via de Administração	INTRAVENOSA				



Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	-
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

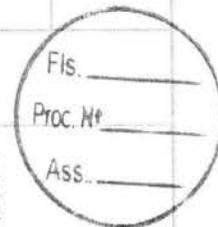


Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	0,05 G/ML SOL INJ CX 20 FA PLAS TRANS X 500 ML <input type="checkbox"/> ATIVA	1108500220023	SOLUÇÃO INJETAVEL	30/09/1983	24 meses

Princípio Ativo	GLICOSE
Complemento Diferencial da Apresentação	GLICOSE 5% SOLUÇÃO ISOTONICA FARMACE
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - FRASCO AMPOLA DE PLASTICO TRANSPARENTE Secundária - CAIXA DE PAPELAO COM COLMEIA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS C)
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
----	--------------	----------	--------------------	--------------------	----------

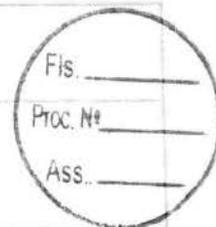
3	50 MG/ML SOL INJ IV CX 60 AMP PLAS TRANS X 100 ML ATIVA	1108500220031	SOLUÇÃO INJETAVEL	30/09/1983	24 meses
Princípio Ativo	GLICOSE				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - AMPOLA DE PLASTICO TRANSPARENTE Secundária - CAIXA DE PAPELAO COM COLMEIA () 				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARMACÊUTICA CEARENSE LTDA CNPJ: - 06.628.333/0001-46 Endereço: BARBALHA - CE - BRASIL Etapa de Fabricação: 				
Via de Administração	INTRAVENOSA				
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				
Restrição de uso	-				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	50 MG/ML SOL INJ IV CX 12 AMP PLAS TRANS X 1000 ML ATIVA	1108500220041	SOLUÇÃO INJETAVEL	30/09/1983	24 meses
Princípio Ativo	GLICOSE				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - AMPOLA DE PLASTICO TRANSPARENTE Secundária - CAIXA DE PAPELAO COM COLMEIA () 				



Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARMACÊUTICA CEARENSE LTDA CNPJ: - 06.628.333/0001-46 Endereço: BARBALHA - CE - BRASIL Etapa de Fabricação: 					
Via de Administração	INTRAVENOSA					
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					
Restrição de uso	-					
Destinação	Comercial					
Tarja	-					
Apresentação fracionada	Não					
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade	
5	50 MG/ML SOL INJ IV CX 24 AMP PLAS TRANS X 500 ML <input type="checkbox"/> ATIVA	1108500220058	SOLUÇÃO INJETAVEL	30/09/1983	24 meses	
Princípio Ativo	GLICOSE					
Complemento Diferencial da Apresentação	-					
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - AMPOLA DE PLASTICO TRANSPARENTE Secundária - CAIXA DE PAPELÃO SEM COLMEIA () 					
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARMACÊUTICA CEARENSE LTDA CNPJ: - 06.628.333/0001-46 Endereço: BARBALHA - CE - BRASIL Etapa de Fabricação: 					
Via de Administração	INTRAVENOSA					
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					
Restrição de uso	-					

Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				
					
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	50 MG/ML SOL INJ IV CX 50 AMP PLAS TRANS X 250 ML ATIVA	1108500220066	SOLUÇÃO INJETAVEL	30/09/1983	24 meses
Princípio Ativo	GLICOSE				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - AMPOLA DE PLASTICO TRANSPARENTE Secundária - CAIXA DE PAPELAO COM COLMEIA () 				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARMACÊUTICA CEARENSE LTDA CNPJ: - 06.628.333/0001-46 Endereço: BARBALHA - CE - BRASIL Etapa de Fabricação: 				
Via de Administração	INTRAVENOSA				
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				
Restrição de uso	-				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				
					
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	50 MG/ML SOL INJ IV CX 60 FR PE TRANS SIST FECH X 100 ML ATIVA	1108500220074	SOLUÇÃO INJETAVEL	30/09/1983	24 meses

Princípio Ativo	GLICOSE				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - FRASCO DE POLIETILENO Secundária - CAIXA DE PAPELÃO COM COLMEIA () 				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARMACÊUTICA CEARENSE LTDA CNPJ: - 06.628.333/0001-46 Endereço: BARBALHA - CE - BRASIL Etapa de Fabricação: 				
Via de Administração	INTRAVENOSA				
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				
Restrição de uso	-				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	50 MG/ML SOL INJ IV CX 12 FR PE TRANS SIST FECH X 1000 ML <input type="checkbox"/> ATIVA	1108500220082	SOLUÇÃO INJETAVEL	30/09/1983	24 meses
Princípio Ativo	GLICOSE				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - FRASCO DE POLIETILENO Secundária - CAIXA DE PAPELÃO COM COLMEIA () 				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARMACÊUTICA CEARENSE LTDA CNPJ: - 06.628.333/0001-46 Endereço: BARBALHA - CE - BRASIL Etapa de Fabricação: 				



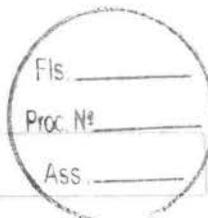
Via de Administração	INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	-				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	50 MG/ML SOL INJ IV CX 24 FR PE TRANS SIST FECH X 500 ML <input type="checkbox"/> ATIVA	1108500220090	SOLUÇÃO INJETAVEL	30/09/1983	24 meses
Princípio Ativo	GLICOSE				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	-				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARMACÊUTICA CEARENSE LTDA CNPJ: - 06.628.333/0001-46 Endereço: BARBALHA - CE - BRASIL Etapa de Fabricação: 				
Via de Administração	INTRAVENOSA				
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				
Restrição de uso	-				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	50 MG/ML SOL INJ IV CX 50 FR PE TRANS SIST FECH X 250 ML ATIVA	1108500220104	SOLUÇÃO INJETAVEL	30/09/1983	24 meses
Princípio Ativo	GLICOSE				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	-				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARMACÊUTICA CEARENSE LTDA CNPJ: - 06.628.333/0001-46 Endereço: BARBALHA - CE - BRASIL Etapas de Fabricação: 				
Via de Administração	INTRAVENOSA				
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				
Restrição de uso	-				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	50 MG/ML SOL INJ IV CX 60 BOLS PVC TRANS SIST FECH X 100 ML CANCELADA OU CADUCA	1108500220112	SOLUÇÃO INJETAVEL	30/09/1983	24 meses
Princípio Ativo	GLICOSE				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - BOLSA PVC TRANSPARENTE Secundária - CAIXA DE PAPELÃO SEM COLMEIA () 				

Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARMACÊUTICA CEARENSE LTDA CNPJ: - 06.628.333/0001-46 Endereço: BARBALHA - CE - BRASIL Etapa de Fabricação: 																
Via de Administração	INTRAVENOSA																
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE																
Restrição de prescrição	-																
Restrição de uso	-																
Destinação																	
Tarja	-																
Apresentação fracionada	Não																
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Nº</th> <th>Apresentação</th> <th>Registro</th> <th>Forma Farmacêutica</th> <th>Data de Publicação</th> <th>Validade</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>12</td> <td>50 MG/ML SOL INJ IV CX 50 BOLS PVC TRANS SIST FECH X 250 ML CANCELADA OU CADUCA</td> <td>1108500220120</td> <td>SOLUÇÃO INJETAVEL</td> <td>30/09/1983</td> <td>24 meses</td> </tr> </tbody> </table>						Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade	12	50 MG/ML SOL INJ IV CX 50 BOLS PVC TRANS SIST FECH X 250 ML CANCELADA OU CADUCA	1108500220120	SOLUÇÃO INJETAVEL	30/09/1983	24 meses
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade												
12	50 MG/ML SOL INJ IV CX 50 BOLS PVC TRANS SIST FECH X 250 ML CANCELADA OU CADUCA	1108500220120	SOLUÇÃO INJETAVEL	30/09/1983	24 meses												
Princípio Ativo	GLICOSE																
Complemento Diferencial da Apresentação	-																
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - BOLSA PVC TRANSPARENTE Secundária - CAIXA DE PAPELÃO SEM COLMEIA () 																
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARMACÊUTICA CEARENSE LTDA CNPJ: - 06.628.333/0001-46 Endereço: BARBALHA - CE - BRASIL Etapa de Fabricação: 																
Via de Administração	INTRAVENOSA																
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE																
Restrição de prescrição	-																
Restrição de uso	-																

Destinação					
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				
					
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	50 MG/ML SOL INJ IV CX 24 BOLS PVC TRANS SIST FECH X 500 ML CANCELADA OU CADUCA	1108500220139	SOLUÇÃO INJETAVEL	30/09/1983	24 meses
Princípio Ativo	GLICOSE				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> • Primária - BOLSA PVC TRANSPARENTE • Secundária - CAIXA DE PAPELÃO SEM COLMEIA () 				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> • Fabricante: FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARMACÊUTICA CEARENSE LTDA CNPJ: - 06.628.333/0001-46 Endereço: BARBALHA - CE - BRASIL Etapa de Fabricação: 				
Via de Administração	INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	-				
Restrição de uso	-				
Destinação					
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				
					
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	50 MG/ML SOL INJ IV CX 12 BOLS PVC TRANS SIST FECH X 1000 ML CANCELADA OU CADUCA	1108500220147	SOLUÇÃO INJETAVEL	30/09/1983	24 meses

Princípio Ativo	GLICOSE	Fis. _____ Proc. Nº _____ Ass. _____
Complemento Diferencial da Apresentação	-	
Embalagem	<ul style="list-style-type: none">Primária - BOLSA PVC TRANSPARENTESecundária - CAIXA DE PAPELÃO SEM COLMEIA ()	Fis. <u>0626</u> Proc. Nº <u>17/27</u> Ass. <u>[assinatura]</u>
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none">Fabricante: FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARMACÉUTICA CEARENSE LTDACNPJ: - 06.628.333/0001-46Endereço: BARBALHA - CE - BRASILEtapa de Fabricação:	
Via de Administração	INTRAVENOSA	
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE	
Restrição de prescrição	-	
Restrição de uso	-	
Destinação		
Tarja	-	
Apresentação fracionada	Não	



Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: propofol

Nome da Empresa Detentora do Registro	LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A	CNPJ	17.159.229/0001- 76	Autorização	1.00.370-7
Processo	25351.574739/2020- 56	Categoria Regulatória	Genérico	Data do registro	26/03/2021
Nome Comercial	propofol	Registro	103700754	Vencimento do registro	03/2024
Princípio Ativo	PROPOFOL			Medicamento de referência	DIPRIVAN
Classe Terapêutica	ANESTESICOS GERAIS INJETAVEIS			ATC	ANESTESICOS GERAIS INJETAVEIS
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG/ML EMU INJ/INFUS IV CT 5 FA VD TRANS X 20 ML ATIVA	1037007540013	Emulsão Injetável Emulsão p/ Infusão	26/03/2021	24 meses
Princípio Ativo	PROPOFOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (Frasco ampola de vidro tipo I, tubular, incolor, capacidade máxima 23,75mL + rolha de borracha bromobutilica, 20mm, na cor cinza + selo de alumínio flip off na cor azul com a logo Troikaa impressa) Secundária - Cartucho (de cartolina) 				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: M/S TROIKAA PHARMACEUTICALS LTD. Endereço: C-1, SARA INDUSTRIAL ESTATE, SELAQUI, DEHRADUN - 248197, UTTARAKHAND - ÍNDIA Etapa de Fabricação: Processo produtivo completo 				
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ				

Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 3 anos
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não




Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	10 MG/ML EMU INJ/INFUS IV CT FA VD TRANS X 50 ML ATIVA	1037007540021	Emulsão Injetável Emulsão p/ Infusão	26/03/2021	24 meses
Princípio Ativo	PROPOFOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (Frasco ampola de vidro de sílex, tipo I, tubular, incolor, capacidade máxima 63mL + rolha de borracha bromobutílica, 20mm, na cor cinza + selo de alumínio flip off na cor azul) Secundária - Cartucho (de cartolina) 				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: M/S TROIKAA PHARMACEUTICALS LTD. Endereço: C-1, SARA INDUSTRIAL ESTATE, SELAQUI, DEHRADUN - 248197, UTTARAKHAND - ÍNDIA Etapas de Fabricação: Processo produtivo completo 				
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 3 anos				
Destinação	Hospitalar				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				

Fls. _____
Proc. Nº _____
Ass. _____

Fls. 0699
Proc. Nº 17/25
Ass. [Signature]



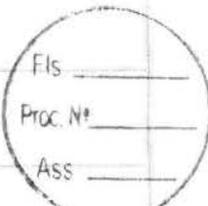
Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: TENSIOVAL

Nome da Empresa Detentora do Registro	SANVAL COMÉRCIO E INDÚSTRIA LTDA	CNPJ	61.068.755/0001- 12	Autorização	1.00.714-6
Processo	25992.015278/81	Categoria Regulatória	Similar	Data do registro	21/01/2002
Nome Comercial	TENSIOVAL	Registro	107140111	Vencimento do registro	06/2024
Princípio Ativo	METILDOPA SESQUIDRATADO			Medicamento de referência	-
Classe Terapêutica	ANTI-HIPERTENSIVOS			ATC	ANTI- HIPERTENSIVOS
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	Acesse aqui
Rotulagem					



N°	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	250 MG COM REV CT FR VD INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1071401110019	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/01/2002	24 meses
Princípio Ativo	METILDOPA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - FRASCO DE VIDRO INCOLOR Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () 				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: hipolabor farmacêutica ltda CNPJ: - 19.570.720/0007-06 Endereço: MONTES CLAROS - MG - BRASIL Etapa de Fabricação: Embalagem primária e secundária Fabricante: SANVAL COMÉRCIO E INDÚSTRIA LTDA CNPJ: - 61.068.755/0001-12 Endereço: SÃO PAULO - SP - BRASIL Etapa de Fabricação: Processo produtivo completo 				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	EVITAR LOCAL QUENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 30 E 40 GRAUS 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
2	500 MG COM REV CT FR VD INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1071401110027	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/01/2002	24 meses
Princípio Ativo	METILDOPA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> • Primária - FRASCO DE VIDRO INCOLOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () 				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> • Fabricante: SANVAL COMÉRCIO E INDÚSTRIA LTDA CNPJ: - 61.068.755/0001-12 Endereço: SÃO PAULO - SP - BRASIL Etapa de Fabricação: 				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	EVITAR CALOR EXCESSIVO (TEMPERATURA SUPERIOR A 40 GRAUS 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

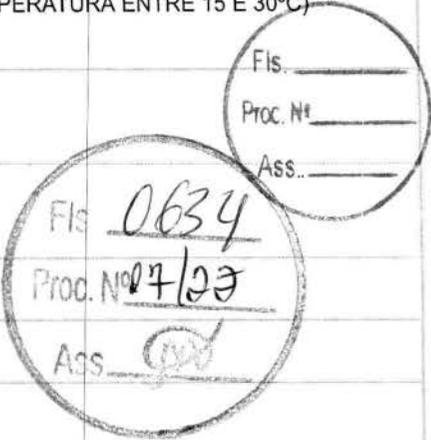
3	250 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 20 ATIVA	1071401110030	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/01/2002	24 meses
Princípio Ativo	METILDOPA SESQUIIDRATADO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () 				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: hipolabor farmacêutica Ltda CNPJ: - 19.570.720/0007-06 Endereço: MONTES CLAROS - MG - BRASIL Etapa de Fabricação: Embalagem primária e secundária Fabricante: SANVAL COMÉRCIO E INDÚSTRIA LTDA CNPJ: - 61.068.755/0001-12 Endereço: SÃO PAULO - SP - BRASIL Etapa de Fabricação: Processo produtivo completo 				
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				
Restrição de uso	Adulto				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	250 MG COM REV CX BL AL PLAS PVDC TRANS X 500 ATIVA	1071401110049	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/01/2002	24 meses
Princípio Ativo	METILDOPA SESQUIIDRATADO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Fis. _____
Proc. Nº _____
Ass. _____

Fis. 0632
Proc. Nº 14/25
Ass. _____

Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE Secundária - Caixa () 				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: hipolabor farmacêutica Ltda CNPJ: - 19.570.720/0007-06 Endereço: MONTES CLAROS - MG - BRASIL Etapa de Fabricação: Embalagem primária e secundária Fabricante: SANVAL COMÉRCIO E INDÚSTRIA LTDA CNPJ: - 61.068.755/0001-12 Endereço: SÃO PAULO - SP - BRASIL Etapa de Fabricação: Processo produtivo completo 				
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				
Restrição de uso	Adulto				
Destinação	Hospitalar				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	500 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 20 ATIVA	1071401110057	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/01/2002	24 meses
Princípio Ativo	METILDOPA SESQUIIDRATADO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () 				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: SANVAL COMÉRCIO E INDÚSTRIA LTDA CNPJ: - 61.068.755/0001-12 Endereço: SÃO PAULO - SP - BRASIL Etapa de Fabricação: Processo produtivo completo 				
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				
Restrição de uso	Adulto				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				
					
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	500 MG COM REV CX BL AL PLAS PVDC TRANS X 500 ATIVA	1071401110065	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/01/2002	24 meses
Princípio Ativo	METILDOPA SESQUIIDRATADO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE Secundária - CAIXA OU CARTUCHO DE PAPELÃO () 				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: SANVAL COMÉRCIO E INDÚSTRIA LTDA CNPJ: - 61.068.755/0001-12 Endereço: SÃO PAULO - SP - BRASIL Etapas de Fabricação: Processo produtivo completo 				
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				
Restrição de uso	Adulto				
Destinação	Hospitalar				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	250 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 30 ATIVA	1071401110073	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/01/2002	24 meses
Princípio Ativo	METILDOPA SESQUIDRATADO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () 				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: hipolabor farmacêutica Ltda CNPJ: - 19.570.720/0007-06 Endereço: MONTES CLAROS - MG - BRASIL Etapas de Fabricação: Embalagem primária e secundária Fabricante: SANVAL COMÉRCIO E INDÚSTRIA LTDA CNPJ: - 61.068.755/0001-12 Endereço: SÃO PAULO - SP - BRASIL Etapas de Fabricação: Processo produtivo completo 				
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				
Restrição de uso	Adulto				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				



Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	500 MG COM REV CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 30 ATIVA	1071401110081	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/01/2002	24 meses
Princípio Ativo	METILDOPA SESQUIDRATADO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: SANVAL COMÉRCIO E INDÚSTRIA LTDA CNPJ: - 61.068.755/0001-12 Endereço: SÃO PAULO - SP - BRASIL Etapa de Fabricação: Processo produtivo completo
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	-
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não



Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	250 MG COM REV CX BL AL PLAS PVDC TRANS X 490 <input type="checkbox"/> ATIVA	1071401110091	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/01/2002	24 meses

Princípio Ativo METILDOPA SESQUIDRATADO

Complemento Diferencial da Apresentação -

Embalagem

- Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE
- Secundária - Caixa ()

Local de Fabricação

- Fabricante:** hipolabor farmacêutica ltda
- CNPJ:** - 19.570.720/0007-06
- Endereço:** MONTES CLAROS - MG - BRASIL
- Etapa de Fabricação:** Embalagem primária e secundária
- Fabricante:** SANVAL COMÉRCIO E INDÚSTRIA LTDA
- CNPJ:** - 61.068.755/0001-12
- Endereço:** SÃO PAULO - SP - BRASIL
- Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo

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
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não



Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	500 MG COM REV CX BL AL PLAS PVDC TRANS X 490 ATIVA	1071401110103	COMPRIMIDO REVESTIDO	21/01/2002	24 meses

Princípio Ativo METILDOPA SESQUIIDRATADO

Complemento Diferencial da Apresentação -

Embalagem

- Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE
- Secundária - CAIXA OU CARTUCHO DE PAPELÃO ()

Local de Fabricação

- **Fabricante:** SANVAL COMÉRCIO E INDÚSTRIA LTDA
CNPJ: - 61.068.755/0001-12
Endereço: SÃO PAULO - SP - BRASIL
Etapa de Fabricação: Processo produtivo completo

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

Restrição de uso Adulto

Destinação Hospitalar

Tarja Vermelha

Apresentação fracionada Não

Fls _____
Proc. Nº _____
Ass. _____

Fls 0638
Proc. Nº 17/23
Ass. [Signature]

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

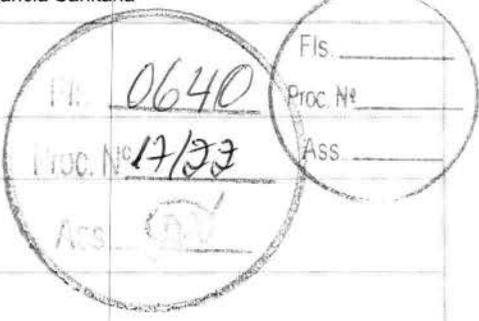


Detalhe do Produto: cloridrato de metformina

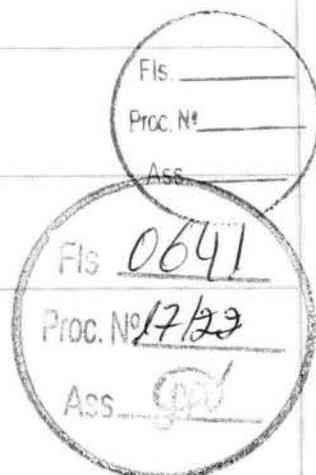
Nome da Empresa Detentora do Registro	PRATI DONADUZZI & CIA LTDA	CNPJ	73.856.593/0001- 66	Autorização	1.02.568-5
Processo	25351.106762/2006- 63	Categoria Regulatória	Genérico	Data do registro	24/03/2008
Nome Comercial	cloridrato de metformina	Registro	125680151	Vencimento do registro	03/2028
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE METFORMINA			Medicamento de referência	GLIFAGE
Classe Terapêutica	ANTIDIABETICOS			ATC	ANTIDIABETICOS
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	850 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1256801510019	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE METFORMINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () 				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: PRATI DONADUZZI & CIA LTDA CNPJ: - 73.856.593/0001-66 Endereço: TOLEDO - PR - BRASIL Etapa de Fabricação: 				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) CONSERVAR EM LOCAL FRESCO CONSERVAR EM LUGAR SECO PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 10 anos				



Destinação	Comercial Institucional				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	850 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 200 ATIVA	1256801510027	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE METFORMINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () 				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: PRATI DONADUZZI & CIA LTDA CNPJ: - 73.856.593/0001-66 Endereço: TOLEDO - PR - BRASIL Etapas de Fabricação: 				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) CONSERVAR EM LOCAL FRESCO CONSERVAR EM LUGAR SECO PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 10 anos				
Destinação	Comercial Institucional Hospitalar				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

3	850 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 400 ATIVA	1256801510035	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE METFORMINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () 				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: PRATI DONADUZZI & CIA LTDA CNPJ: - 73.856.593/0001-66 Endereço: TOLEDO - PR - BRASIL Etapa de Fabricação: 				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) CONSERVAR EM LOCAL FRESCO CONSERVAR EM LUGAR SECO PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 10 anos				
Destinação	Comercial Institucional Hospitalar				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1256801510043	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE METFORMINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () 				





Local de Fabricação

- Fabricante:** PRATI DONADUZZI & CIA LTDA
- CNPJ:** - 73.856.593/0001-66
- Endereço:** TOLEDO - PR - BRASIL
- 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

Restrição de uso Adulto e Pediátrico acima de 10 anos

Destinação Comercial
Institucional

Tarja Vermelha

Apresentação fracionada Não



Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 200 <input type="checkbox"/> ATIVA	1256801510051	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses

Princípio Ativo CLORIDRATO DE METFORMINA

Complemento Diferencial da Apresentação -

Embalagem

- Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE
- Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação

- Fabricante:** PRATI DONADUZZI & CIA LTDA
- CNPJ:** - 73.856.593/0001-66
- Endereço:** TOLEDO - PR - BRASIL
- 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

Restrição de uso Adulto e Pediátrico acima de 10 anos

Destinação	Comercial Institucional Hospitalar				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 400 ATIVA	1256801510061	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE METFORMINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () 				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: PRATI DONADUZZI & CIA LTDA CNPJ: - 73.856.593/0001-66 Endereço: TOLEDO - PR - BRASIL 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				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 10 anos				
Destinação	Comercial Institucional Hospitalar				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1256801510078	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses



Princípio Ativo	CLORIDRATO DE METFORMINA					
Complemento Diferencial da Apresentação	-					
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () 					
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: PRATI DONADUZZI & CIA LTDA CNPJ: - 73.856.593/0001-66 Endereço: TOLEDO - PR - BRASIL 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					
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 10 anos					
Destinação	Comercial Institucional Hospitalar					
Tarja	Vermelha					
Apresentação fracionada	Não					
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade	
8	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 80 (EMB FRAC) ATIVA	1256801510086	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses	
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE METFORMINA					
Complemento Diferencial da Apresentação	-					
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () 					
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: PRATI DONADUZZI & CIA LTDA CNPJ: - 73.856.593/0001-66 Endereço: TOLEDO - PR - BRASIL 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				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 10 anos				
Destinação	Comercial Institucional				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Sim				
					
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 120 (EMB FRAC) ATIVA	1256801510094	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE METFORMINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () 				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: PRATI DONADUZZI & CIA LTDA CNPJ: - 73.856.593/0001-66 Endereço: TOLEDO - PR - BRASIL Etapas 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				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 10 anos				
Destinação	Comercial Institucional				
Tarja	Vermelha				



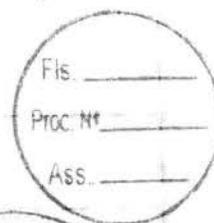
Apresentação fracionada	Sim				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 240 (EMB FRAC) ATIVA	1256801510108	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE METFORMINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () 				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: PRATI DONADUZZI & CIA LTDA CNPJ: - 73.856.593/0001-66 Endereço: TOLEDO - PR - BRASIL Etapas 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				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 10 anos				
Destinação	Comercial Institucional				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Sim				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 320 (EMB FRAC) ATIVA	1256801510116	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE METFORMINA				





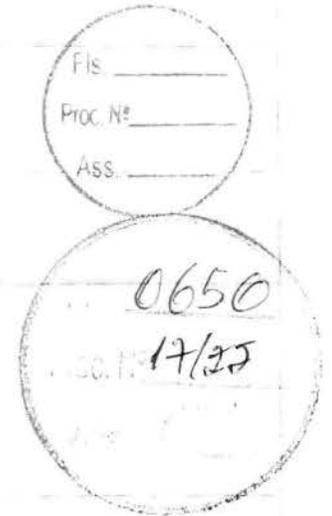
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () 				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: PRATI DONADUZZI & CIA LTDA CNPJ: - 73.856.593/0001-66 Endereço: TOLEDO - PR - BRASIL 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				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 10 anos				
Destinação	Comercial Institucional				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Sim				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	850 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 80 (EMB FRAC) ATIVA	1256801510124	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE METFORMINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () 				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: PRATI DONADUZZI & CIA LTDA CNPJ: - 73.856.593/0001-66 Endereço: TOLEDO - PR - BRASIL Etapa de Fabricação: 				
Via de Administração	ORAL				

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) CONSERVAR EM LOCAL FRESCO CONSERVAR EM LUGAR SECO PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 10 anos				
Destinação	Comercial Institucional Hospitalar				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Sim				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	850 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 120 (EMB FRAC) ATIVA	1256801510132	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE METFORMINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () 				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: PRATI DONADUZZI & CIA LTDA CNPJ: - 73.856.593/0001-66 Endereço: TOLEDO - PR - BRASIL Etapa de Fabricação: 				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) CONSERVAR EM LOCAL FRESCO CONSERVAR EM LUGAR SECO PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 10 anos				
Destinação	Comercial Institucional				



Tarja	Vermelha				Fls. _____ Proc. Nº _____ Ass. _____
Apresentação fracionada	Sim				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	850 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 240 (EMB FRAC) ATIVA	1256801510140	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE METFORMINA				Fls. 0649 Proc. Nº 17/23 Ass. _____
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () 				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: PRATI DONADUZZI & CIA LTDA CNPJ: - 73.856.593/0001-66 Endereço: TOLEDO - PR - BRASIL Etapa de Fabricação: 				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) CONSERVAR EM LOCAL FRESCO CONSERVAR EM LUGAR SECO PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 10 anos				
Destinação	Comercial Institucional				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Sim				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	850 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 320 (EMB FRAC) ATIVA	1256801510159	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE METFORMINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: PRATI DONADUZZI & CIA LTDA CNPJ: - 73.856.593/0001-66 Endereço: TOLEDO - PR - BRASIL Etapa de Fabricação:
Via de Administração	ORAL
Conservação	<p>CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C)</p> <p>CONSERVAR EM LOCAL FRESCO</p> <p>CONSERVAR EM LUGAR SECO</p> <p>PROTEGER DA LUZ</p>
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 10 anos
Destinação	Comercial Institucional
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Sim



Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
16	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 200 (EMB FRAC) <input type="checkbox"/> ATIVA	1256801510167	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE METFORMINA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: PRATI DONADUZZI & CIA LTDA CNPJ: - 73.856.593/0001-66 Endereço: TOLEDO - PR - BRASIL Etapa de Fabricação: 						
Via de Administração	-						
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						
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 10 anos						
Destinação	Comercial Institucional						
Tarja	Vermelha						
Apresentação fracionada	Sim						
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade		
17	850 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 200 (EMB FRAC) <input type="checkbox"/> ATIVA	1256801510175	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses		
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE METFORMINA						
Complemento Diferencial da Apresentação	-						
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () 						
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: PRATI DONADUZZI & CIA LTDA CNPJ: - 73.856.593/0001-66 Endereço: TOLEDO - PR - BRASIL Etapa de Fabricação: 						
Via de Administração	-						
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) CONSERVAR EM LOCAL FRESCO CONSERVAR EM LUGAR SECO PROTEGER DA LUZ						
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica						

Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 10 anos				
Destinação	Comercial Institucional				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Sim				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
18	850 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1256801510183	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE METFORMINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - BLISTER DE PAPEL / PLASTICO TRANSPARENTE Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () 				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: PRATI DONADUZZI & CIA LTDA CNPJ: - 73.856.593/0001-66 Endereço: TOLEDO - PR - BRASIL Etapa de Fabricação: Processo produtivo completo 				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C)				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 10 anos				
Destinação	Comercial Institucional				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
20	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1256801510205	COMPRIMIDO REVESTIDO	24/03/2008	24 meses

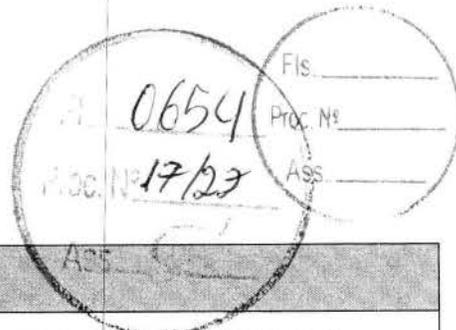
Fls. _____
Proc. Nº _____
Ass. _____

0652
Proc. Nº 17/22
Ass. _____

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE METFORMINA	Fis. _____ Proc. Nº _____ Ass. _____
Complemento Diferencial da Apresentação	-	
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () 	Fis. 0653 Proc. Nº 17/22 Ass. _____
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: PRATI DONADUZZI & CIA LTDA CNPJ: - 73.856.593/0001-66 Endereço: TOLEDO - PR - BRASIL Etapas de Fabricação: Processo produtivo completo 	
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	
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 10 anos	
Destinação	Comercial Institucional	
Tarja	Vermelha	
Apresentação fracionada	Não	

Consultas

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária



Detalhes do Produto	
Nome da Empresa	MEDIX BRASIL PRODUTOS HOSPITALARES ODONTOLÓGICOS LTDA
CNPJ	10.268.780/0001-09
Autorização	8.04.955-1
Produto	MEDIX BRASIL LUVA PARA PROCEDIMENTOS NÃO CIRÚRGICOS DE LÁTEX COM PÓ

Modelo Produto Médico
MEDIX BRASIL LUVA PARA PROCEDIMENTOS NÃO CIRÚRGICOS DE LÁTEX COM PÓ - Tamanho PP. não estéril, contém pó de amido de milho bioabsorvível, texturizada nas pontas dos dedos, ambidestra, Cor natural. Composição: 100% látex borracha natural. MEDIX BRASIL LUVA PARA PROCEDIMENTOS NÃO CIRÚRGICOS DE LÁTEX COM PÓ - Tamanho P. não estéril, contém pó de amido de milho bioabsorvível, texturizada nas pontas dos dedos, ambidestra, Cor natural. Composição: 100% látex borracha natural. MEDIX BRASIL LUVA PARA PROCEDIMENTOS NÃO CIRÚRGICOS DE LÁTEX COM PÓ - Tamanho M. não estéril, contém pó de amido de milho bioabsorvível, texturizada nas pontas dos dedos, ambidestra, Cor natural. Composição: 100% látex borracha natural. MEDIX BRASIL LUVA PARA PROCEDIMENTOS NÃO CIRÚRGICOS DE LÁTEX COM PÓ - Tamanho G. não estéril, contém pó de amido de milho bioabsorvível, texturizada nas pontas dos dedos, ambidestra, Cor natural. Composição: 100% látex borracha natural

Tipo de Arquivo	Arquivos	Expediente, data e hora de inclusão
INSTRUÇÕES DE USO OU MANUAL DO USUÁRIO DO PRODUTO	Ficha Técnica - Luva para procedimento não cirúrgico em látex com pó Anvisa.pdf	4060607215 - 14/10/2021 10:40:03

Nome Técnico	Luvax Descartaveis
Registro	80495510022
Processo	25351144323201704
Fabricante Legal	TOP GLOVE SDN BHD
Classificação de Risco	I - BAIXO RISCO
Vencimento do Registro	VIGENTE
Situação	[sem dados cadastrados]
Data de Publicação	[sem dados cadastrados]

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Fis. _____

Proc. Nº _____

Ass. _____

Detalhe do Produto: haloperidol

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	CNPJ	60.665.981/0001- 18	Autorização	1.00.497-7
Processo	25351.000899/0238	Categoria Regulatória	Genérico	Data do registro	04/03/2002
Nome Comercial	haloperidol	Registro	104971208	Vencimento do registro	03/2027
Princípio Ativo	HALOPERIDOL			Medicamento de referência	HALDOL
Classe Terapêutica	NEUROLEPTICOS			ATC	NEUROLEPTICOS
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	2 MG/ML SOL OR CT FR GOT PLAS PEBD OPC X 20 ML ATIVA	1049712080013	SOLUÇÃO ORAL	04/03/2002	24 meses



Consultas

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Detalhes do Produto	
Nome da Empresa	CREMER S/A
CNPJ	82.641.325/0001-18
Autorização	8.02.452-1
Produto	FITA ADESIVA HOSPITALAR

Fis _____
Proc. N° _____
Ass _____

Modelo Produto Médico
Fita Adesiva Hospitalar – 16,0mm X 50m - Cremer Fita Adesiva Hospitalar - 19,0mm X 50m - Cremer Fita Adesiva Hospitalar - 25,0mm X 50m - Cremer Fita Adesiva Hospitalar – 12,0mm X 50m - Bastos Viegas Fita Adesiva Hospitalar – 19,0mm X 50m - Bastos Viegas Fita Adesiva Hospitalar – 19,0mm X 50m - Rela

Fis 0656
Proc. N° 17/22
Ass _____

Tipo de Arquivo	Arquivos	Expediente, data e hora de inclusão
INSTRUÇÕES DE USO OU MANUAL DO USUÁRIO DO PRODUTO	10071159056.pdf	2555711210 - 01/07/2021 16:33:46

Nome Técnico	Esparadrapos e Fitas Adesivas
Registro	10071159056
Processo	25351189386200472
Fabricante Legal	CREMER S/A
Classificação de Risco	I - BAIXO RISCO
Vencimento do Registro	VIGENTE
Situação	[sem dados cadastrados]
Data de Publicação	[sem dados cadastrados]

Consultas

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Fls. _____
Proc. Nº _____
Ass. _____

Detalhes do Produto	
Nome da Empresa	AMED S/A
CNPJ	10.403.238/0001-11
Autorização	8.14.819-0
Produto	Compressa de Gaze Hidrófila Estéril

Fls. 0657
Proc. Nº 17/27
Ass. _____

Modelo Produto Médico
Compressa de Gaze Hidrófila Estéril Hérika Premium 09 fios/cm2, 10 cm x 10 cm (fechada), 90 cm x 1,30 m (aberta); Compressa de Gaze Hidrófila Estéril Hérika Premium 11 fios/cm2, 10 cm x 10 cm (fechada), 90 cm x 1,30 m (aberta); Compressa de Gaze Hidrófila Estéril Hérika Premium 13 fios/cm2, 10 cm x 10 cm (fechada), 90 cm x 1,30 m (aberta);
Compressa de Gaze Hidrófila Estéril Hérika Premium 09 fios/cm2, 7,5 cm x 7,5 cm (fechada), 15 cm x 30 cm (aberta); Compressa de Gaze Hidrófila Estéril Hérika Premium 11 fios/cm2, 7,5 cm x 7,5 cm (fechada), 15 cm x 30 cm (aberta); Compressa de Gaze Hidrófila Estéril Hérika Premium, 13 fios/cm2, 7,5 cm x 7,5 cm (fechada), 15 cm x 30 cm (aberta); Compressa de Gaze Hidrófila Estéril Hérika Premium 09 fios/cm2, 10 cm x 10 cm (fechada), 20 cm x 40 cm (aberta); Compressa de Gaze Hidrófila Estéril Hérika Premium 11 fios/cm2, 10 cm x 10 cm (fechada), 20 cm x 40 cm (aberta); Compressa de Gaze Hidrófila Estéril Hérika Premium, 13 fios/cm2, 10 cm x 10 cm (fechada), 20 cm x 40 cm (aberta); Compressa de Gaze Hidrófila Estéril Hérika Premium 09 fios/cm2, 91 cm x 60 cm (aberta); Compressa de Gaze Hidrófila Estéril Hérika Premium 11 fios/cm2, 91 cm x 60 cm (aberta); Compressa de Gaze Hidrófila Estéril Hérika Premium, 13 fios/cm2, 91 cm x 60 cm (aberta); Compressa de Gaze Hidrófila Estéril Hérika Premium 09 fios/cm2, 91 cm x 1 m (aberta); Compressa de Gaze Hidrófila Estéril Hérika Premium 11 fios/cm2, 91 cm x 1 m (aberta); Compressa de Gaze Hidrófila Estéril Hérika Premium, 13 fios/cm2, 91 cm x 1 m (aberta); Compressa de Gaze Hidrófila Estéril Hérika Premium 09 fios/cm2, 91 cm x 2 m (aberta); Compressa de Gaze Hidrófila Estéril Hérika Premium 11 fios/cm2, 91 cm x 2 m (aberta); Compressa de Gaze Hidrófila Estéril Hérika Premium 13 fios/cm2, 91 cm x 2 m (aberta); Compressa de Gaze Hidrófila Estéril Hérika Soft 9 fios/cm2, 7,5 cm x 7,5 cm (fechada), 15 cm x 26 cm (aberta); Compressa de Gaze Hidrófila Estéril Hérika Soft 11 fios/cm2, 7,5 cm x 7,5 cm (fechada), 15 cm x 26 cm (aberta); Compressa de Gaze Hidrófila Estéril Hérika Soft 13 fios/cm2, 7,5 cm x 7,5 cm (fechada), 15 cm x 26 cm (aberta); Compressa de Gaze Hidrófila Estéril Hérika Soft 09 fios/cm2, 7,5 cm x 7,5 cm (fechada), 15 cm x 30 cm (aberta); Compressa de Gaze Hidrófila Estéril Hérika Soft 11 fios/cm2, 7,5 cm x 7,5 cm (fechada), 15 cm x 30 cm (aberta); Compressa de Gaze Hidrófila Estéril Hérika Soft 13 fios/cm2, 7,5 cm x 7,5 cm (fechada), 15 cm x 30 cm (aberta); Compressa de Gaze Hidrófila Estéril Hérika Soft 09 fios/cm2, 10 cm x 10 cm (fechada), 18 cm x 38 cm (aberta); Compressa de Gaze Hidrófila Estéril Hérika Soft 11 fios/cm2, 10 cm x 10 cm (fechada), 18 cm x 38 cm (aberta); Compressa de Gaze Hidrófila Estéril Hérika Soft 13 fios/cm2, 10 cm x 10 cm (fechada), 18 cm x 38 cm (aberta); Compressa de Gaze Hidrófila Estéril Hérika Soft 09 fios/cm2, 91 cm x 60 cm (aberta); Compressa de Gaze Hidrófila Estéril Hérika Soft 11 fios/cm2, 91 cm x 60 cm (aberta); Compressa de Gaze Hidrófila Estéril Hérika Soft 13 fios/cm2, 91 cm x 60 cm (aberta); Compressa de Gaze Hidrófila Estéril Hérika Soft 11 fios/cm2, 91 cm x 1 m (aberta); Compressa de Gaze Hidrófila Estéril Hérika Soft 13 fios/cm2, 91 cm x 1 m (aberta); Compressa de Gaze Hidrófila Estéril Hérika Soft 09 fios/cm2, 91 cm x 2 m (aberta); Compressa de Gaze Hidrófila Estéril Hérika Soft 11 fios/cm2, 91 cm x 2 m (aberta); Compressa de Gaze Hidrófila Estéril Hérika Soft 13 fios/cm2, 91 cm x 2 m (aberta); Compressa de Gaze Hidrófila Estéril Livia 09 fios/cm2, 7,5 cm x 7,5 cm (fechada), 15 cm x 25 cm (aberta); Compressa de Gaze Hidrófila Estéril Livia 11 fios/cm2, 7,5 cm x 7,5 cm (fechada), 15 cm x 25 cm (aberta); Compressa de Gaze Hidrófila Estéril Livia 13 fios/cm2, 7,5 cm x 7,5 cm (fechada), 15 cm x 25 cm (aberta); Todas as apresentações acima descritas disponíveis também em 15, 18 ou 21 fios/cm2.
Compressa de Gaze Hidrófila Estéril Livia 09 fios/cm2, 7,5 cm x 7,5 cm (fechada), 15 cm x 24 cm (aberta); Compressa de Gaze Hidrófila Estéril Livia 11 fios/cm2, 7,5 cm x 7,5 cm (fechada), 15 cm x 24 cm (aberta); Compressa de Gaze Hidrófila Estéril Livia 13 fios/cm2, 7,5 cm x 7,5 cm (fechada), 15 cm x 24 cm (aberta);
Compressa de Gaze Hidrófila Estéril Livia 09 fios/cm2, 7,5 cm x 7,5 cm (fechada), 15 cm x 30 cm (aberta); Compressa de Gaze Hidrófila Estéril Livia 11 fios/cm2, 7,5 cm x 7,5 cm (fechada), 15 cm x 30 cm (aberta); Compressa de Gaze Hidrófila Estéril Livia, 13 fios/cm2, 7,5 cm x 7,5 cm (fechada), 15 cm x 30 cm (aberta).

Tipo de Arquivo	Arquivos	Expediente, data e hora de inclusão
-----------------	----------	-------------------------------------

INSTRUÇÕES DE USO OU MANUAL DO USUÁRIO DO PRODUTO	Instrução de Uso Compressa de Gaze Estéril.pdf	0676314228 - 23/02/2022 12:51:04
---	--	----------------------------------

Nome Técnico	Compressas	
Registro	81481900001	Fis. _____
Processo	25351480214201755	Proc. Nº _____
Fabricante Legal	AMED S/A	Ass. _____
Classificação de Risco	II - MEDIO RISCO	0658
Vencimento do Registro	VIGENTE	17/99
Situação	[sem dados cadastrados]	
Data de Publicação	[sem dados cadastrados]	

Consultas

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Fis. _____
Proc. Nº _____
Ass. _____

Detalhes do Produto	
Nome da Empresa	KASMED IMPORTAÇÃO E COMÉRCIO LTDA ME
CNPJ	19.006.720/0001-92
Autorização	8.13.598-0
Produto	COMPRESSA CAMPO OPERATÓRIO NÃO ESTÉRIL ECOMAX

Modelo Produto Médico
COMPRESSA CAMPO OPERATÓRIO NÃO ESTÉRIL ECOMAX: 23X25 e 45X50.

Tipo de Arquivo	Arquivos	Expediente, data e hora de inclusão
INSTRUÇÕES DE USO OU MANUAL DO USUÁRIO DO PRODUTO	Manual de Instruções - COMPRESSA CAMPO OPERATÓRIO NÃO ESTÉRIL ECOMAX.pdf	0219504229 - 17/01/2022 17:32:46

Nome Técnico	Compressas
Registro	81359800012
Processo	25351284595201824
Fabricante Legal	KASMED IMPORTAÇÃO E COMÉRCIO LTDA ME
Classificação de Risco	II - MEDIO RISCO
Vencimento do Registro	VIGENTE
Situação	[sem dados cadastrados]
Data de Publicação	[sem dados cadastrados]



Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: AMPLOSPEC

Nome da Empresa Detentora do Registro	INSTITUTO BIOCHIMICO INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA	CNPJ	33.258.401/0001- 03	Autorização	1.00.063-7
Processo	25000.006105/9420	Categoria Regulatória	Similar	Data do registro	01/11/1996
Nome Comercial	AMPLOSPEC	Registro	100630003	Vencimento do registro	11/2026
Princípio Ativo	CEFTRIAXONA			Medicamento de referência	-
Classe Terapêutica	CEFALOSPORINAS			ATC	CEFALOSPORINAS
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	Acesse aqui
Rotulagem					

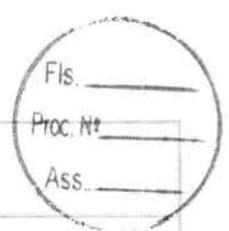


Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	500 MG PO INJ CT 01 FA VD TRANS + AMP VD TRANS X 5 ML CANCELADA OU CADUCA	1006300030015	PO INJETAVEL + DILUENTE	06/09/2001	36 meses
Princípio Ativo	CEFTRIAXONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () 				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: INSTITUTO BIOCHIMICO INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA CNPJ: - 33.258.401/0001-03 Endereço: RIO DE JANEIRO - RJ - BRASIL Etapa de Fabricação: Fabricante: INSTITUTO BIOCHIMICO INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA CNPJ: - 33.258.401/0004-48 Endereço: ITATIAIA - RJ - BRASIL Etapa de Fabricação: Embalagem secundária 				
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR				

Conservação	CONSERVAR EM LOCAL FRESCO (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 8 E 15°C) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não



Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	1 G PO INJ CT 01 FA VD TRANS + AMP VD TRANS X 10 ML <input type="checkbox"/> ATIVA	1006300030023	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	06/09/2001	36 meses
Princípio Ativo	CEFTRIAXONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () 				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: INSTITUTO BIOCHIMICO INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA CNPJ: - 33.258.401/0001-03 Endereço: RIO DE JANEIRO - RJ - BRASIL Etapa de Fabricação: Fabricante: INSTITUTO BIOCHIMICO INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA CNPJ: - 33.258.401/0004-48 Endereço: ITATIAIA - RJ - BRASIL Etapa de Fabricação: Embalagem secundária 				
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA				
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				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				



Apresentação fracionada	Não				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	1 G PO INJ CT 01 FA VD AMB CANCELADA OU CADUCA	1006300030031	PO INJETAVEL	06/09/2001	24 meses
Princípio Ativo	CEFTRIAXONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO AMBAR Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () 				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: INSTITUTO BIOCHIMICO INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA CNPJ: - 33.258.401/0001-03 Endereço: RIO DE JANEIRO - RJ - BRASIL Etapas de Fabricação: Fabricante: INSTITUTO BIOCHIMICO INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA CNPJ: - 33.258.401/0004-48 Endereço: ITATIAIA - RJ - BRASIL Etapas de Fabricação: Embalagem secundária 				
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR				
Conservação	CONSERVAR EM LOCAL FRESCO (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 8 E 15°C) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	500 MG PO INJ CT 01 FA VD AMB CANCELADA OU CADUCA	1006300030041	PO INJETAVEL	06/09/2001	24 meses
Princípio Ativo	CEFTRIAXONA				



Complemento Diferencial da Apresentação -

Embalagem

- Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO AMBAR
- Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação

- **Fabricante:** INSTITUTO BIOQUIMICO INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA
CNPJ: - 33.258.401/0001-03
Endereço: RIO DE JANEIRO - RJ - BRASIL
Etapa de Fabricação:
- **Fabricante:** INSTITUTO BIOQUIMICO INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA
CNPJ: - 33.258.401/0004-48
Endereço: ITATIAIA - RJ - BRASIL
Etapa de Fabricação: Embalagem secundária

Via de Administração

ENDOVENOSA/INTRAVENOSA
INTRAMUSCULAR

Conservação

CONSERVAR EM LOCAL FRESCO (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 8 E 15°C)
PROTEGER DA UMIDADE

Restrição de prescrição

Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"

Restrição de uso

Adulto e Pediátrico

Destinação

Comercial

Tarja

Vermelha sob restrição

Apresentação fracionada

Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	1 G PO INJ CX 50 FA VD TRANS <input type="checkbox"/> ATIVA	1006300030058	PO INJETAVEL	01/11/1996	36 meses

Princípio Ativo

CEFTRIAXONA

Complemento Diferencial da Apresentação -

Embalagem

- Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE
- Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()



Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: INSTITUTO BIOCHIMICO INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA CNPJ: - 33.258.401/0001-03 Endereço: RIO DE JANEIRO - RJ - BRASIL Etapa de Fabricação: Fabricante: INSTITUTO BIOCHIMICO INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA CNPJ: - 33.258.401/0004-48 Endereço: ITATIAIA - RJ - BRASIL Etapa de Fabricação: Embalagem secundária 				
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA				
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				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	1 G PO INJ CX 100 FA VD TRANS <input type="checkbox"/> ATIVA	1006300030066	PO INJETAVEL	01/11/1996	36 meses
Princípio Ativo	CEFTRIAXONA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () 				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: INSTITUTO BIOCHIMICO INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA CNPJ: - 33.258.401/0001-03 Endereço: RIO DE JANEIRO - RJ - BRASIL Etapa de Fabricação: Fabricante: INSTITUTO BIOCHIMICO INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA CNPJ: - 33.258.401/0004-48 Endereço: ITATIAIA - RJ - BRASIL Etapa de Fabricação: Embalagem secundária 				
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA				

Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C)	Fls. _____
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita	Proc. Nº _____
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico	Ass. _____
Destinação	Comercial	Fls. 0665
Tarja	Vermelha sob restrição	Proc. Nº 17/23
Apresentação fracionada	Não	Ass. _____

Fis. _____

Proc. Nº _____

Ass. _____

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CEFALOTINA SÓDICA

Nome da Empresa Detentora do Registro	BLAU FARMACÊUTICA S.A.	CNPJ	58.430.828/0001- 60	Autorização	1.01.637-7
Processo	25351.323700/2013- 98	Categoria Regulatória	Genérico	Data do registro	12/08/2013
Nome Comercial	CEFALOTINA SÓDICA	Registro	116370100	Vencimento do registro	09/2027
Princípio Ativo	CEFALOTINA SODICA			Medicamento de referência	KEFLIN NEUTRO
Classe Terapêutica	CEFALOSPORINAS			ATC	CEFALOSPORINAS
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	Acesse aqui
Rotulagem					

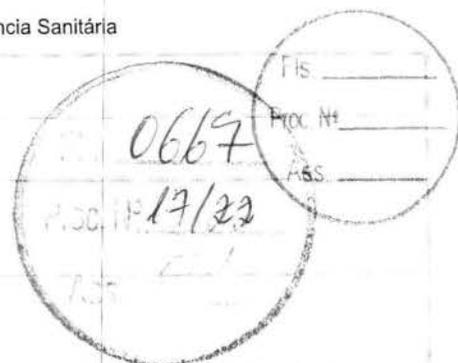
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1000 MG PO INJ CT FA VD TRANS + AMP DIL VD X 5 ML ATIVA	1163701000015	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	12/08/2013	24 meses
Princípio Ativo	CEFALOTINA SODICA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () 				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: Blau Farmacêutica S.A. CNPJ: - 58.430.828/0013-01 Endereço: SÃO PAULO - SP - BRASIL Etapa de Fabricação: 				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C)				
Restrição de prescrição	-				
Restrição de uso	-				

Destinação

Tarja

Apresentação
fracionada

Não



Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	1000 MG PO INJ CX 50 FA VD TRANS + 50 AMP DIL VD X 5 ML <input type="checkbox"/> ATIVA	1163701000023	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	12/08/2013	24 meses

Princípio
Ativo

CEFALOTINA SODICA

Complemento
Diferencial da
Apresentação

-

Embalagem

- Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR
- Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de
Fabricação

- **Fabricante:** Blau Farmacêutica S.A.
CNPJ: - 58.430.828/0013-01
Endereço: SÃO PAULO - SP - BRASIL
Etapas de Fabricação:

Via de
Administração

INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO

Conservação

CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C)

Restrição de
prescrição

-

Restrição de
uso

-

Destinação

Tarja

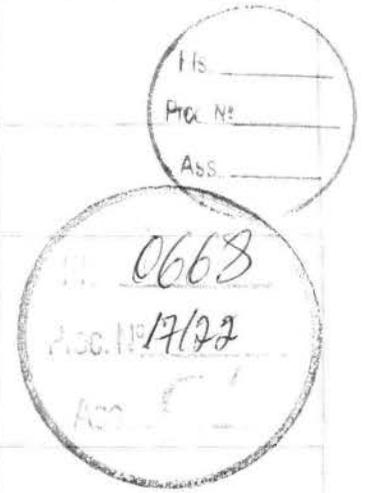
-

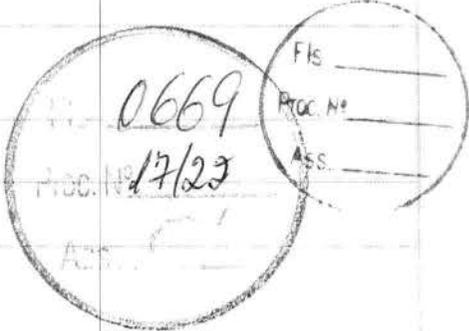
Apresentação
fracionada

Não

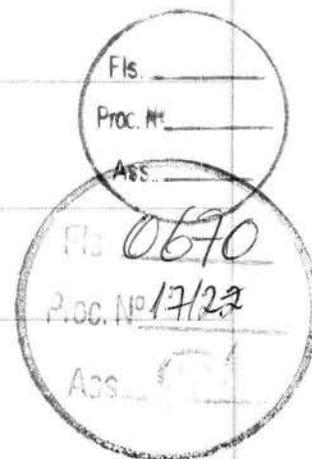
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	1000 MG PO INJ CX 100 FA VD TRANS+ 100 AMP DIL PLAS X 5 ML <input type="checkbox"/> ATIVA	1163701000031	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	12/08/2013	24 meses
Princípio Ativo		CEFALOTINA SODICA			

Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - FRASCO AMPOLA DE PLASTICO TRANSPARENTE Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () 				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: Blau Farmacêutica S.A. CNPJ: - 58.430.828/0013-01 Endereço: SÃO PAULO - SP - BRASIL Etapa de Fabricação: 				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C)				
Restrição de prescrição	-				
Restrição de uso	-				
Destinação					
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	1000 MG PO INJ CX 50 FA VD TRANS + 50 AMP DIL PLAS X 5 ML ATIVA	1163701000041	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	12/08/2013	24 meses
Princípio Ativo	CEFALOTINA SODICA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - FRASCO AMPOLA DE PLASTICO TRANSPARENTE Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () 				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: Blau Farmacêutica S.A. CNPJ: - 58.430.828/0013-01 Endereço: SÃO PAULO - SP - BRASIL Etapa de Fabricação: 				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C)				



Restrição de prescrição	-				
Restrição de uso	-				
Destinação					
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				
					
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	1000 MG PO INJ CX 100 FA VD TRANS + 100 AMP DIL VD X 5 ML <input type="checkbox"/> ATIVA	1163701000058	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	12/08/2013	24 meses
Princípio Ativo	CEFALOTINA SODICA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () 				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: Blau Farmacêutica S.A. CNPJ: - 58.430.828/0013-01 Endereço: SÃO PAULO - SP - BRASIL Etapa de Fabricação: 				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C)				
Restrição de prescrição	-				
Restrição de uso	-				
Destinação					
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

6	1000 MG PO INJ CT 1 FA VD TRANS ATIVA	1163701000066	PO INJETAVEL	12/08/2013	24 meses
Princípio Ativo	CEFALOTINA SODICA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () 				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: Blau Farmacêutica S.A. CNPJ: - 58.430.828/0013-01 Endereço: SÃO PAULO - SP - BRASIL Etapa de Fabricação: 				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C)				
Restrição de prescrição	-				
Restrição de uso	-				
Destinação					
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	1000 MG PO INJ CX 50 FA VD TRANS ATIVA	1163701000074	PO INJETAVEL	12/08/2013	24 meses
Princípio Ativo	CEFALOTINA SODICA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () 				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: Blau Farmacêutica S.A. CNPJ: - 58.430.828/0013-01 Endereço: SÃO PAULO - SP - BRASIL Etapa de Fabricação: 				



Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C)
Restrição de prescrição	-
Restrição de uso	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não



Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	1000 MG PO INJ CX 100 FA VD TRANS <input type="checkbox"/> ATIVA	1163701000082	PO INJETAVEL	12/08/2013	24 meses

Princípio Ativo: CEFALOTINA SODICA

Complemento Diferencial da Apresentação: -

Embalagem:

- Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR
- Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação:

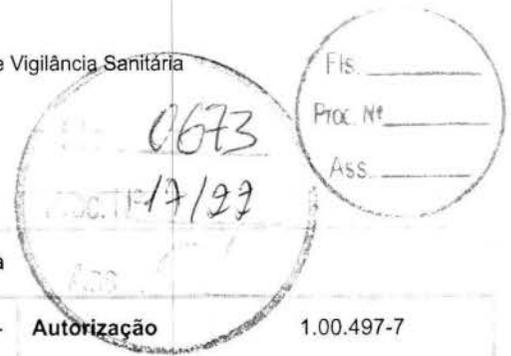
- Fabricante: Blau Farmacêutica S.A.
- CNPJ: - 58.430.828/0013-01
- Endereço: SÃO PAULO - SP - BRASIL
- Etapa de Fabricação:

Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C)
Restrição de prescrição	-
Restrição de uso	-
Destinação	
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	1000 MG PO INJ CT FA VD TRANS + AMP DIL PLAS X 5 ML ATIVA	1163701000090	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	12/08/2013	24 meses
Princípio Ativo	CEFALOTINA SODICA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () 				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: Blau Farmacêutica S.A. CNPJ: - 58.430.828/0013-01 Endereço: SÃO PAULO - SP - BRASIL Etapas de Fabricação: 				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C)				
Restrição de prescrição	-				
Restrição de uso	-				
Destinação					
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				



Consultas / Medicamentos / Medicamentos



Detalhe do Produto: carbamazepina

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	CNPJ	60.665.981/0001-18	Autorização	1.00.497-7
Processo	25351.464390/2005-14	Categoria Regulatória	Genérico	Data do registro	11/06/2007
Nome Comercial	carbamazepina	Registro	104971344	Vencimento do registro	06/2027
Princípio Ativo	CARBAMAZEPINA			Medicamento de referência	TEGRETOL
Classe Terapêutica	ANTICONVULSIVANTES			ATC	ANTICONVULSIVANTES
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	Acesse aqui
Rotulagem					

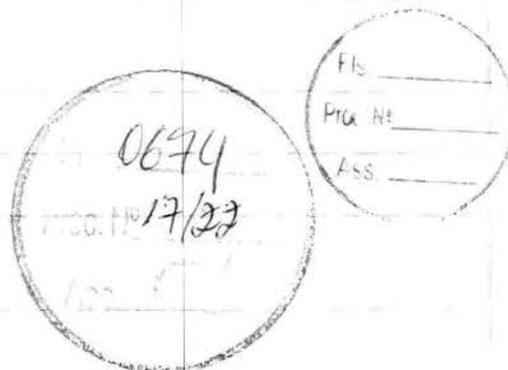
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML + COP ATIVA	1049713440013	SUSPENSAO ORAL	11/06/2007	24 meses
Princípio Ativo	CARBAMAZEPINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - Frasco de vidro âmbar (frasco de vidro tipo não parenteral (NP) âmbar sem gravação + tampa de polipropileno cor branca sem vedante) Secundária - Cartucho (cartucho de cartolina) Acessório - COPO DOSADOR 1 Unidade(s) 				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A CNPJ: - 60.665.981/0007-03 Endereço: SANTA MARIA - DF - BRASIL Etapas de Fabricação: Processo produtivo completo 				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial				

Restrição de uso Adulto e Pediátrico

Destinação Comercial

Tarja Vermelha sob restrição

Apresentação fracionada Não



Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	20 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML + SER DOS ATIVA	1049713440021	SUSPENSAO ORAL	11/06/2007	24 meses

Princípio Ativo CARBAMAZEPINA

Complemento Diferencial da Apresentação -

Embalagem

- Primária - Frasco de vidro âmbar (frasco de vidro tipo não parenteral (NP) âmbar sem gravação + tampa de polipropileno cor branca sem vedante)
- Secundária - Cartucho (cartucho de cartolina)
- Acessório - SERINGA DOSADORA 1 Unidade(s)

Local de Fabricação

- **Fabricante:** UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
- **CNPJ:** - 60.665.981/0007-03
- **Endereço:** SANTA MARIA - DF - BRASIL
- **Etapas de Fabricação:** Processo produtivo completo

Via de Administração ORAL

Conservação CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C)
PROTEGER DA LUZ

Restrição de prescrição Venda Sob Receita de Controle Especial

Restrição de uso Adulto e Pediátrico

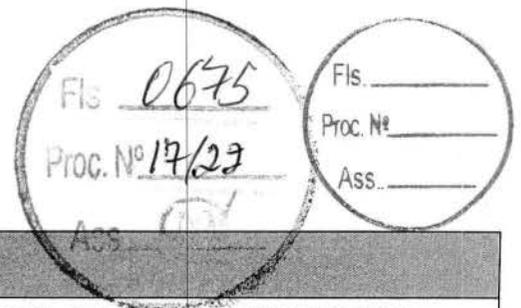
Destinação Comercial

Tarja Vermelha sob restrição

Apresentação fracionada Não

Consultas

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária



Detalhes do Produto	
Nome da Empresa	CIRURGICA FERNANDES - COMERCIO DE MATERIAIS CIRURGICOS E HOSPITALARES - SOCIEDADE LIMITADA
CNPJ	61.418.042/0001-31
Autorização	1.01.504-7
Produto	Bisturi Descartável com Protetor de Lâmina SaFer SteriLance

Modelo Produto Médico	
03-0110	BISTURI DESC. DISP. SEGURANCA NR.10 STERILANCE
03-0111	BISTURI DESC. DISP. SEGURANCA NR.11 STERILANCE
03-0112	BISTURI DESC. DISP. SEGURANCA NR.12 STERILANCE
03-0115	BISTURI DESC. DISP. SEGURANCA NR.15 STERILANCE
03-0115C	BISTURI DESC. DISP. SEGURANCA NR.15C STERILANCE
03-0220	BISTURI DESC. DISP. SEGURANCA NR.20 STERILANCE
03-0221	BISTURI DESC. DISP. SEGURANCA NR.21 STERILANCE
03-0222	BISTURI DESC. DISP. SEGURANCA NR.22 STERILANCE
03-0223	BISTURI DESC. DISP. SEGURANCA NR.23 STERILANCE
03-0224	BISTURI DESC. DISP. SEGURANCA NR.24 STERILANCE

Tipo de Arquivo	Arquivos	Expediente, data e hora de inclusão
INSTRUÇÕES DE USO OU MANUAL DO USUÁRIO DO PRODUTO	10150470305 BISTURI_DES_SAFER_STERILANC E.pdf	4640715200 - 30/12/2020 14:52:51

Nome Técnico	Laminas de Bisturi Descartaveis
Registro	10150470305
Processo	25351406001201123
Fabricante Legal	SteriLance Medical (SuZhou) Inc.
Classificação de Risco	II - MEDIO RISCO
Vencimento do Registro	VIGENTE
Situação	[sem dados cadastrados]
Data de Publicação	[sem dados cadastrados]



Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: BEPEBEN

Nome da Empresa Detentora do Registro	LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A	CNPJ	17.159.229/0001-76	Autorização	1.00.370-7
Processo	25000.021787/9518	Categoria Regulatória	Similar	Data do registro	17/05/1996
Nome Comercial	BEPEBEN	Registro	103700100	Vencimento do registro	05/2026
Princípio Ativo	PENICILINA G BENZATINA			Medicamento de referência	-
Classe Terapêutica	PENICILINA G E DERIVADOS (BENZILPENICILINAS)			ATC	PENICILINA G E DERIVADOS (BENZILPENICILINAS)
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	-
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	600.000 UI PO SUS INJ CT 50 FA + DIL X 4 ML (EMB HOSP) ATIVA	1037001000017	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	17/05/1996	24 meses
Princípio Ativo	PENICILINA G BENZATINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () 				



Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> • Fabricante: LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A CNPJ: - 17.159.229/0001-76 Endereço: ANÁPOLIS - GO - BRASIL Etapas de Fabricação: Fabricação do diluente • Fabricante: HALEX ISTAR INDUSTRIA FARMACEUTICA S.A. CNPJ: - 01.571.702/0008-64 Endereço: - - BRASIL Etapas de Fabricação: Fabricação do diluente • Fabricante: LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A CNPJ: - 17.159.229/0001-76 Endereço: ANÁPOLIS - GO - BRASIL Etapas de Fabricação: Processo produtivo completo 				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR				
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				
Restrição de uso	-				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	1.200.000 UI PO SUS INJ CT 50 FA + DIL X 4 ML (EMB HOSP) ATIVA	1037001000025	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	17/05/1996	24 meses
Princípio Ativo	PENICILINA G BENZATINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> • Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () 				



Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A CNPJ: - 17.159.229/0001-76 Endereço: ANÁPOLIS - GO - BRASIL Etapa de Fabricação: Fabricação do diluente Fabricante: HALEX ISTAR INDUSTRIA FARMACEUTICA S.A. CNPJ: - 01.571.702/0008-64 Endereço: - - BRASIL Etapa de Fabricação: Fabricação do diluente Fabricante: LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A CNPJ: - 17.159.229/0001-76 Endereço: ANÁPOLIS - GO - BRASIL Etapa de Fabricação: Processo produtivo completo 					
Via de Administração	INTRAMUSCULAR					
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					
Restrição de uso	-					
Destinação	Comercial					
Tarja	-					
Apresentação fracionada	Não					
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade	
3	600.000 UI PO SUS INJ CT FA <input type="checkbox"/> ATIVA	1037001000033	PO INJETAVEL	17/05/1996	24 meses	
Princípio Ativo	PENICILINA G BENZATINA					
Complemento Diferencial da Apresentação	-					
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () 					
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A CNPJ: - 17.159.229/0001-76 Endereço: ANÁPOLIS - GO - BRASIL Etapa de Fabricação: 					
Via de Administração	INTRAMUSCULAR					

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

Restrição de uso -

Destinação Comercial

Tarja -

Apresentação fracionada Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	600.000 UI PO SUS INJ CX 25 FA (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1037001000041	PO INJETAVEL	17/05/1996	24 meses

Princípio Ativo BENZILPENICILINA BENZATINA

Complemento Diferencial da Apresentação -

Embalagem

- Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR
- Secundária - CAIXA DE PAPELÃO COM COLMEIA ()

Local de Fabricação

- **Fabricante:** LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A
- CNPJ:** - 17.159.229/0001-76
- Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL
- Etapa de Fabricação:**

Via de Administração INTRAMUSCULAR

Conservação CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C)
PROTEGER DA LUZ E UMIDADE

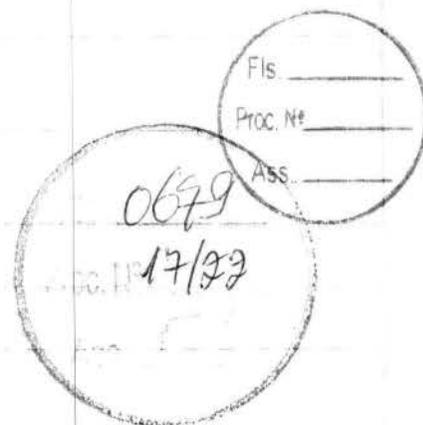
Restrição de prescrição Venda sob Prescrição Médica

Restrição de uso -

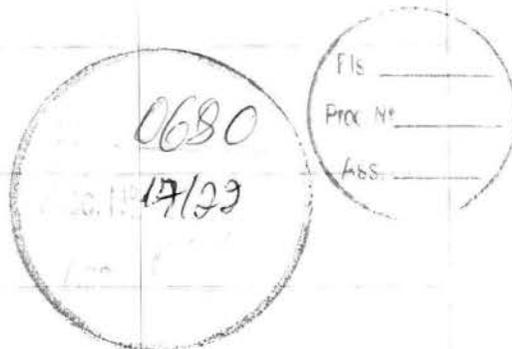
Destinação Comercial

Tarja -

Apresentação fracionada Não



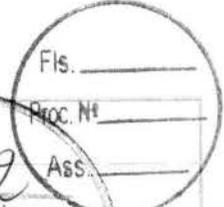
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	600.000 UI PO SUS INJ CX 50 FA (EMB HOSP) ATIVA	1037001000051	PO INJETAVEL	17/05/1996	24 meses
Princípio Ativo	PENICILINA G BENZATINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR Secundária - CAIXA DE PAPELÃO COM COLMEIA () 				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A CNPJ: - 17.159.229/0001-76 Endereço: ANÁPOLIS - GO - BRASIL Etapa de Fabricação: 				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR				
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				
Restrição de uso	-				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				



Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	600.000 UI PO SUS INJ CX 100 FA (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1037001000068	PO INJETAVEL	17/05/1996	24 meses
Princípio Ativo	BENZILPENICILINA BENZATINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR Secundária - CAIXA DE PAPELÃO COM COLMEIA () 				

Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> • Fabricante: LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A CNPJ: - 17.159.229/0001-76 Endereço: ANÁPOLIS - GO - BRASIL Etapa de Fabricação: 				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR				
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				
Restrição de uso	-				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	1.200.000 UI PO SUS INJ CT FA <input type="checkbox"/> ATIVA	1037001000076	PO INJETAVEL	17/05/1996	24 meses
Princípio Ativo	PENICILINA G BENZATINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> • Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () 				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> • Fabricante: LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A CNPJ: - 17.159.229/0001-76 Endereço: ANÁPOLIS - GO - BRASIL Etapa de Fabricação: 				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR				
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				
Restrição de uso	-				



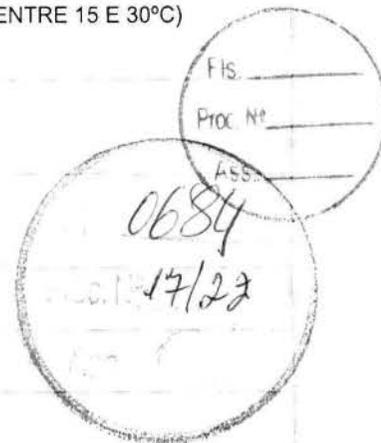
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				
<div style="text-align: right;">   </div>					
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	1.200.000 UI PO SUS INJ CX 25 FA (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1037001000084	PO INJETAVEL	17/05/1996	24 meses
Princípio Ativo	BENZILPENICILINA BENZATINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR Secundária - CAIXA DE PAPELÃO COM COLMEIA () 				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A CNPJ: - 17.159.229/0001-76 Endereço: ANÁPOLIS - GO - BRASIL Etapa de Fabricação: 				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR				
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				
Restrição de uso	-				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	1.200.000 UI PO SUS INJ CX 50 FA (EMB HOSP) ATIVA	1037001000092	PO INJETAVEL	17/05/1996	24 meses
Princípio Ativo	PENICILINA G BENZATINA				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR Secundária - CAIXA DE PAPELÃO COM COLMEIA ()
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A CNPJ: - 17.159.229/0001-76 Endereço: ANÁPOLIS - GO - BRASIL Etapa de Fabricação:
Via de Administração	INTRAMUSCULAR
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
Restrição de uso	-
Destinação	Institucional Hospitalar
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não



Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	1.200.000 UI PO SUS INJ CX 100 FA (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1037001000106	PO INJETAVEL	17/05/1996	24 meses
Princípio Ativo	BENZILPENICILINA BENZATINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR Secundária - CAIXA DE PAPELÃO COM COLMEIA () 				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A CNPJ: - 17.159.229/0001-76 Endereço: ANÁPOLIS - GO - BRASIL Etapa de Fabricação: 				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR				

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
Restrição de uso	-
Destinação	Comercial
Tarja	-
Apresentação fracionada	Não



Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	600.000 UI PO SUS INJ CT 25 FA X 8,5 ML + DIL X 4 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1037001000114	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	17/05/1996	24 meses

Princípio Ativo BENZILPENICILINA BENZATINA

Complemento Diferencial da Apresentação -

Embalagem

- Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR
- Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação

- **Fabricante:** LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A
- CNPJ:** - 17.159.229/0001-76
- Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL
- Etapa de Fabricação:**

Via de Administração INTRAMUSCULAR

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

Restrição de uso -

Destinação Comercial

Tarja -

Apresentação fracionada Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	600.000 UI PO SUS INJ CT FA + DIL X 4 ML ATIVA	1037001000122	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	17/05/1996	24 meses
Princípio Ativo	PENICILINA G BENZATINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () 				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A CNPJ: - 17.159.229/0001-76 Endereço: ANÁPOLIS - GO - BRASIL Etapa de Fabricação: Fabricação do diluente Fabricante: HALEX ISTAR INDUSTRIA FARMACEUTICA S.A. CNPJ: - 01.571.702/0008-64 Endereço: - - BRASIL Etapa de Fabricação: Fabricação do diluente Fabricante: LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A CNPJ: - 17.159.229/0001-76 Endereço: ANÁPOLIS - GO - BRASIL Etapa de Fabricação: Processo produtivo completo 				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR				
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				
Restrição de uso	-				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	1.200.000 UI PO SUS INJ CT 25 FA X 8,5 ML + DIL X 4 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1037001000130	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	17/05/1996	24 meses
Princípio Ativo	BENZILPENICILINA BENZATINA				



Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () 				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A CNPJ: - 17.159.229/0001-76 Endereço: ANÁPOLIS - GO - BRASIL Etapa de Fabricação: 				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR				
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				
Restrição de uso	-				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	1.200.000 UI PO SUS INJ CT FA + DIL X 4 ML ATIVA	1037001000149	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	17/05/1996	24 meses
Princípio Ativo	PENICILINA G BENZATINA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () 				



Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> • Fabricante: LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A CNPJ: - 17.159.229/0001-76 Endereço: ANÁPOLIS - GO - BRASIL Etapa de Fabricação: Fabricação do diluente • Fabricante: HALEX ISTAR INDUSTRIA FARMACEUTICA S.A. CNPJ: - 01.571.702/0008-64 Endereço: - - BRASIL Etapa de Fabricação: Fabricação do diluente • Fabricante: LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A CNPJ: - 17.159.229/0001-76 Endereço: ANÁPOLIS - GO - BRASIL Etapa de Fabricação: Processo produtivo completo 	<div style="border: 1px solid black; border-radius: 50%; padding: 5px; width: fit-content; margin: 5px auto;"> Fls. _____ Proc. Nº _____ Ass. _____ </div> <div style="border: 1px solid black; border-radius: 50%; padding: 5px; width: fit-content; margin: 5px auto; margin-top: 10px;"> R. 0687 Proc. Nº 17/23 Ass. </div>
Via de Administração	INTRAMUSCULAR	
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	
Restrição de uso	-	
Destinação	Comercial	
Tarja	-	
Apresentação fracionada	Não	

Fis _____
 Proc. Nº _____
 Ass. _____

Consultas

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Detalhes do Produto	
Nome da Empresa	ANAPOLIS INDUSTRIA E COMERCIO DE PRODUTOS HOSPITALARES EIRELI - ME
CNPJ	28.415.097/0001-12
Autorização	8.16.486-1
Produto	AVENTAL DESCARTÁVEL NÃO ESTÉRIL

0688
 17/02

Modelo Produto Médico
Código de Referência AV 01 - Avental Descartável TNT - Manga Longa – A-SLIM. Código de Referência AV 02 - Avental Descartável TNT Manga Longa – A-SOFT. Código de Referência AV 03 - Avental Descartável TNT Manga Longa – A-STANDARD. Código de Referência AV 04 - Avental Descartável TNT Manga Longa – A-ADVANCED. Código de Referência AV 05 - Avental Descartável TNT Manga Longa – A-BEST. Código de Referência AV 06 - Avental Descartável TNT Manga Curta – A-SLIM. Código de Referência AV 07 - Avental Descartável TNT Manga Curta – A-SOFT. Código de Referência AV 08 - Avental Descartável TNT Manga Curta – A-STANDARD. Código de Referência AV 09 - Avental Descartável TNT Manga Curta – A-ADVANCED. Código de Referência AV 10 - Avental Descartável TNT Manga Curta – A-BEST. Código de Referência AV 11 - Avental Descartável TNT Sem Manga – A-SLIM. Código de Referência AV 12 - Avental Descartável TNT Sem Manga – A-SOFT. Código de Referência AV 13 - Avental Descartável TNT Sem Manga – A-STANDARD. Código de Referência AV 14 - Avental Descartável TNT Sem Manga – A-ADVANCED. Código de Referência AV 15 - Avental Descartável TNT Sem Manga – A-BEST. Código de Referência AV 16 - Avental descartável TNT Manga Longa – Supercotton 20 gr m². Código de Referência AV 17 - Avental Descartável TNT Manga Longa – Supercotton 30 gr m². Código de Referência AV 18 - Avental Descartável TNT Manga Longa – Supercotton 40 gr m². Código de Referência AV 19 - Avental Descartável TNT Manga Longa – Supercotton 50 gr m². Código de Referência AV 20 - Avental Descartável TNT Manga Curta – Supercotton 20 gr m². Código de Referência AV 21 - Avental Descartável TNT Manga Curta – Supercotton 30 gr m². Código de Referência AV 22 - Avental Descartável TNT Manga Curta – Supercotton 40 gr m². Código de Referência AV 23 - Avental Descartável TNT Manga Curta – Supercotton 50 gr m². Código de Referência AV 24 - Avental Descartável TNT Sem Manga – Supercotton 20 gr m². Código de Referência AV 25 - Avental Descartável TNT Sem Manga – Supercotton 30 gr m². Código de Referência AV 26 - Avental Descartável TNT Sem Manga – Supercotton 40 gr m². Código de Referência AV 27 - Avental Descartável TNT Sem Manga – Supercotton 50 gr m². Código de Referência AV 28 - Avental Descartável TNT Manga Longa SMS – Supercotton 40 gr m².

Tipo de Arquivo	Arquivos	Expediente, data e hora de inclusão
INSTRUÇÕES DE USO OU MANUAL DO USUÁRIO DO PRODUTO	AVENTAL DESCARTAVEL DE TNT E SMS- NAO ESTERIL.pdf	2639626213 - 07/07/2021 12:41:12

Nome Técnico	Vestimenta Hospitalar
Registro	81648610004
Processo	25351094837201971
Fabricante Legal	ANAPOLIS INDUSTRIA E COMERCIO DE PRODUTOS HOSPITALARES EIRELI - ME
Classificação de Risco	I - BAIXO RISCO
Vencimento do Registro	VIGENTE
Situação	[sem dados cadastrados]

Data de Publicação

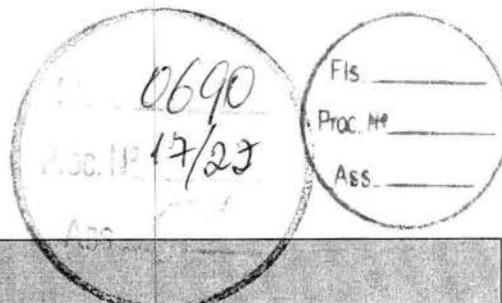
[sem dados cadastrados]

Fls. _____
Proc. Nº _____
Ass. _____

Fls. 0689
Proc. Nº 17/22
Ass. _____

Consultas

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária



Detalhes do Produto	
Nome da Empresa	ERS INDUSTRIA E COMERCIO DE PRODUTOS DE HIGIENE E LIMPEZA LTDA.
CNPJ	21.172.673/0001-07
Autorização	8.14.000-9
Produto	ALGODÃO HIDRÓFILO NATHY

Modelo Produto Médico
BOLA 50g, 100g; CAIXA 25g, 50g, 100g; DISCO 25g, 50g, 100g; MULTIUSO 25g, 50g, 100g; QUADRADINHO PRENSADO 25g, 50g, 100g; ROLO 25g, 50g, 100g, 250g, 50 0g

Tipo de Arquivo	Arquivos	Expediente, data e hora de inclusão
INSTRUÇÕES DE USO OU MANUAL DO USUÁRIO DO PRODUTO	INSTRUÇÃO DE USO 01 - ALGODÃO HIDRÓFILO.jpg	1438923228 - 29/03/2022 15:47:41

Nome Técnico	Algodao
Registro	81400090001
Processo	25351036761201706
Fabricante Legal	ERS INDUSTRIA E COMERCIO DE PRODUTOS DE HIGIENE E LIMPEZA LTDA.
Classificação de Risco	I - BAIXO RISCO
Vencimento do Registro	VIGENTE
Situação	[sem dados cadastrados]
Data de Publicação	[sem dados cadastrados]

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: FARMACE -AGUA PARA INJEÇÃO

Nome da Empresa Detentora do Registro	FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO- FARMACÊUTICA CEARENSE LTDA	CNPJ	06.628.333/0001- 46	Autorização	1.01.085-1
Processo	25016.000960/97	Categoria Regulatória	Específico	Data do registro	17/03/2000
Nome Comercial	FARMACE - AGUA PARA INJEÇÃO	Registro	110850011	Vencimento do registro	03/2025
Princípio Ativo	ÁGUA PARA INJETÁVEIS QSP, ÁGUA PARA INJEÇÃO, água para injeção		Medicamento de referência	-	
Classe Terapêutica	DILUENTES E VEICULOS DE MEDICAMENTOS		ATC	DILUENTES E VEICULOS DE MEDICAMENTOS	
Parecer Público	-		Bulário Eletrônico	Acesse aqui	
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	SOL INJ CX 60 FR PLAS TRANS X 100 ML CANCELADA OU CADUCA	1108500110015	SOLUÇÃO INJETAVEL	17/03/2000	24 meses
Princípio Ativo	ÁGUA PARA INJETÁVEIS QSP				
Complemento Diferencial da Apresentação	FARMACE - AGUA PARA INJETAVEIS				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - FRASCO DE PLASTICO TRANSPARENTE Secundária - CAIXA DE PAPELÃO COM COLMEIA () 				
Local de Fabricação	-				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C)				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	-				

Fls. _____

Proc. Nº _____

Ass. _____

Destinação Comercial

Tarja -

Apresentação Não fracionada



Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	SOL INJ CX 50 FR PLAS TRANS X 250 ML CANCELADA OU CADUCA	1108500110023	SOLUÇÃO INJETAVEL	17/03/2000	24 meses

Princípio Ativo ÁGUA PARA INJETÁVEIS QSP

Complemento Diferencial da Apresentação FARMACE - AGUA PARA INJETAVEIS

Embalagem

- Primária - FRASCO DE PLASTICO TRANSPARENTE
- Secundária - CAIXA DE PAPELAO COM COLMEIA ()

Local de Fabricação -

Via de Administração INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO

Conservação CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C)

Restrição de prescrição Venda sob Prescrição Médica

Restrição de uso -

Destinação Comercial

Tarja -

Apresentação Não fracionada

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	SOL INJ CX 24 FR PLAS TRANS X 500 ML CANCELADA OU CADUCA	1108500110031	SOLUÇÃO INJETAVEL	17/03/2000	24 meses

Princípio Ativo ÁGUA PARA INJETÁVEIS QSP

Complemento Diferencial da Apresentação FARMACE - AGUA PARA INJETAVEIS



Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - FRASCO DE PLASTICO TRANSPARENTE Secundária - CAIXA DE PAPELÃO SEM COLMEIA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C)
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	SOL INJ CX 12 FR PLAS TRANS X 1000 ML CANCELADA OU CADUCA	1108500110041	SOLUÇÃO INJETAVEL	17/03/2000	24 meses

Princípio Ativo	ÁGUA PARA INJETÁVEIS QSP
Complemento Diferencial da Apresentação	FARMACE - AGUA PARA INJETAVEIS
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - FRASCO DE PLASTICO TRANSPARENTE Secundária - CAIXA DE PAPELÃO SEM COLMEIA ()
Local de Fabricação	-
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C)
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	-
Destinação	Comercial
Tarja	-

Apresentação fracionada		Não			
				Fis. _____ Proc. Nº _____ Ass. _____	
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	SOL INJ CX 6 FR PLAS TRANS X 2000 ML CANCELADA OU CADUCA	1108500110058	SOLUÇÃO INJETAVEL	17/03/2000	24 meses
Princípio Ativo	ÁGUA PARA INJEÇÃO q.s.p.				
Complemento Diferencial da Apresentação	FARMACE - AGUA PARA INJETAVEIS		Fis. 0694 Proc. Nº 17192 Ass.		
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - FRASCO DE PLASTICO TRANSPARENTE Secundária - CAIXA DE PAPELÃO SEM COLMEIA () 				
Local de Fabricação	-				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C)				
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
6	1 ML/ML SOL INJ CX 200 AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1108500110066	SOLUÇÃO INJETAVEL	17/03/2000	24 meses
Princípio Ativo	ÁGUA PARA INJETÁVEIS QSP				
Complemento Diferencial da Apresentação	FARMACE - AGUA PARA INJETAVEIS				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - FRASCO DE PLASTICO TRANSPARENTE Secundária - CAIXA DE PAPELÃO SEM COLMEIA () 				



Local de Fabricação

- Fabricante:** FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARMACÊUTICA CEARENSE LTDA
- CNPJ:** - 06.628.333/0001-46
- Endereço:** BARBALHA - CE - BRASIL
- Etapa de Fabricação:**

Via de Administração INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO

Conservação CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C)
PROTEGER DA LUZ E UMIDADE

Restrição de prescrição -

Restrição de uso -

Destinação

Tarja -

Apresentação fracionada Não



Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	1 ML/ML SOL INJ CX 100 AMP PLAS TRANS X 20 ML ATIVA	1108500110074	SOLUÇÃO INJETAVEL	17/03/2000	24 meses

Princípio Ativo ÁGUA PARA INJETÁVEIS QSP

Complemento Diferencial da Apresentação FARMACE - AGUA PARA INJETAVEIS

Embalagem

- Primária - FRASCO DE PLASTICO TRANSPARENTE
- Secundária - CAIXA DE PAPELAO SEM COLMEIA ()

Local de Fabricação

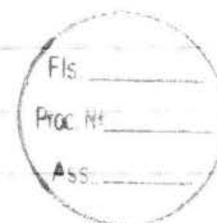
- Fabricante:** FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARMACÊUTICA CEARENSE LTDA
- CNPJ:** - 06.628.333/0001-46
- Endereço:** BARBALHA - CE - BRASIL
- Etapa de Fabricação:**

Via de Administração INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO

Conservação CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C)
PROTEGER DA LUZ E UMIDADE

Restrição de prescrição -

Restrição de uso -



Destinação

Tarja -

Apresentação Não fracionada

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	1 ML/ML SOL INJ IV CX 60 FA PLAS TRANS SIST FECH X 100 ML <input type="checkbox"/> ATIVA	1108500110082	SOLUÇÃO INJETAVEL	17/03/2000	24 meses

Princípio Ativo água para injeção

Complemento Diferencial da Apresentação -

Embalagem

- Primária - FRASCO DE PLASTICO TRANSPARENTE
- Secundária - CAIXA DE PAPELAO COM COLMEIA ()

Local de Fabricação

- Fabricante:** FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARMACÊUTICA CEARENSE LTDA
- CNPJ:** - 06.628.333/0001-46
- Endereço:** BARBALHA - CE - BRASIL
- Etapa de Fabricação:**

Via de Administração INTRAVENOSA

Conservação CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C)
PROTEGER DA LUZ E UMIDADE

Restrição de prescrição -

Restrição de uso -

Destinação

Tarja -

Apresentação Não fracionada



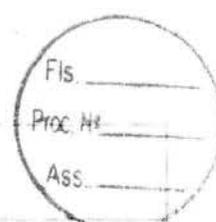
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	1 ML/ML SOL INJ IV CX 50 FA PLAS TRANS SIST FECH X 250 ML <input type="checkbox"/> ATIVA	1108500110090	SOLUÇÃO INJETAVEL	17/03/2000	24 meses

Princípio Ativo	água para injeção		
Complemento Diferencial da Apresentação	-		
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - FRASCO DE PLASTICO TRANSPARENTE Secundária - CAIXA DE PAPELÃO COM COLMEIA () 		
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARMACÊUTICA CEARENSE LTDA CNPJ: - 06.628.333/0001-46 Endereço: BARBALHA - CE - BRASIL Etapa de Fabricação: 		
Via de Administração	INTRAVENOSA		
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE		
Restrição de prescrição	-		
Restrição de uso	-		
Destinação			
Tarja	-		
Apresentação fracionada	Não		

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	1 ML/ML SOL INJ IV CX 24 FA PLAS TRANS SIST FECH X 500 ML <input type="checkbox"/> ATIVA	1108500110104	SOLUÇÃO INJETAVEL	17/03/2000	24 meses

Princípio Ativo	ÁGUA PARA INJEÇÃO
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - FRASCO DE PLASTICO TRANSPARENTE Secundária - CAIXA DE PAPELÃO SEM COLMEIA ()
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARMACÊUTICA CEARENSE LTDA CNPJ: - 06.628.333/0001-46 Endereço: BARBALHA - CE - BRASIL Etapa de Fabricação:

Via de Administração	INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	-				
Restrição de uso	-				
Destinação					
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				
<div style="text-align: right;">  </div>					
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	1 ML/ML SOL INJ IV CX 12 FA PLAS TRANS SIST FECH 1000 ML <input type="checkbox"/> ATIVA	1108500110112	SOLUÇÃO INJETAVEL	17/03/2000	24 meses
Princípio Ativo	ÁGUA PARA INJEÇÃO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - FRASCO DE PLASTICO TRANSPARENTE Secundária - CAIXA DE PAPELÃO COM COLMEIA () 				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARMACÊUTICA CEARENSE LTDA CNPJ: - 06.628.333/0001-46 Endereço: BARBALHA - CE - BRASIL Etapa de Fabricação: 				
Via de Administração	INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	-				
Restrição de uso	-				
Destinação					
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				



Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	SOL INJ IV CX 60 BOLS PVC TRANS SIST FECH X 100 ML CANCELADA OU CADUCA	1108500110120	SOLUÇÃO INJETAVEL	17/03/2000	24 meses
Princípio Ativo	ÁGUA PARA INJEÇÃO q.s.p.				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - BOLSA PVC TRANSPARENTE Secundária - CAIXA DE PAPELÃO SEM COLMEIA () 				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARMACÊUTICA CEARENSE LTDA CNPJ: - 06.628.333/0001-46 Endereço: BARBALHA - CE - BRASIL Etapa de Fabricação: 				
Via de Administração	INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	-				
Restrição de uso	-				
Destinação					
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				



Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
13	SOL INJ IV CX 50 BOLS PVC TRANS SIST FECH X 250 ML CANCELADA OU CADUCA	1108500110139	SOLUÇÃO INJETAVEL	17/03/2000	24 meses
Princípio Ativo	ÁGUA PARA INJEÇÃO q.s.p.				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				

Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - BOLSA PVC TRANSPARENTE Secundária - CAIXA DE PAPELÃO SEM COLMEIA () 				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARMACÊUTICA CEARENSE LTDA CNPJ: - 06.628.333/0001-46 Endereço: BARBALHA - CE - BRASIL Etapa de Fabricação: 				
Via de Administração	INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	-				
Restrição de uso	-				
Destinação					
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				
					
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	SOL INJ IV CX 24 BOLS PVC TRANS SIST FECH X 500 ML CANCELADA OU CADUCA	1108500110147	SOLUÇÃO INJETÁVEL	17/03/2000	24 meses
Princípio Ativo	ÁGUA PARA INJEÇÃO q.s.p.				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - BOLSA PVC TRANSPARENTE Secundária - CAIXA DE PAPELÃO SEM COLMEIA () 				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARMACÊUTICA CEARENSE LTDA CNPJ: - 06.628.333/0001-46 Endereço: BARBALHA - CE - BRASIL Etapa de Fabricação: 				
Via de Administração	INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	-				



Restrição de uso -

Destinação

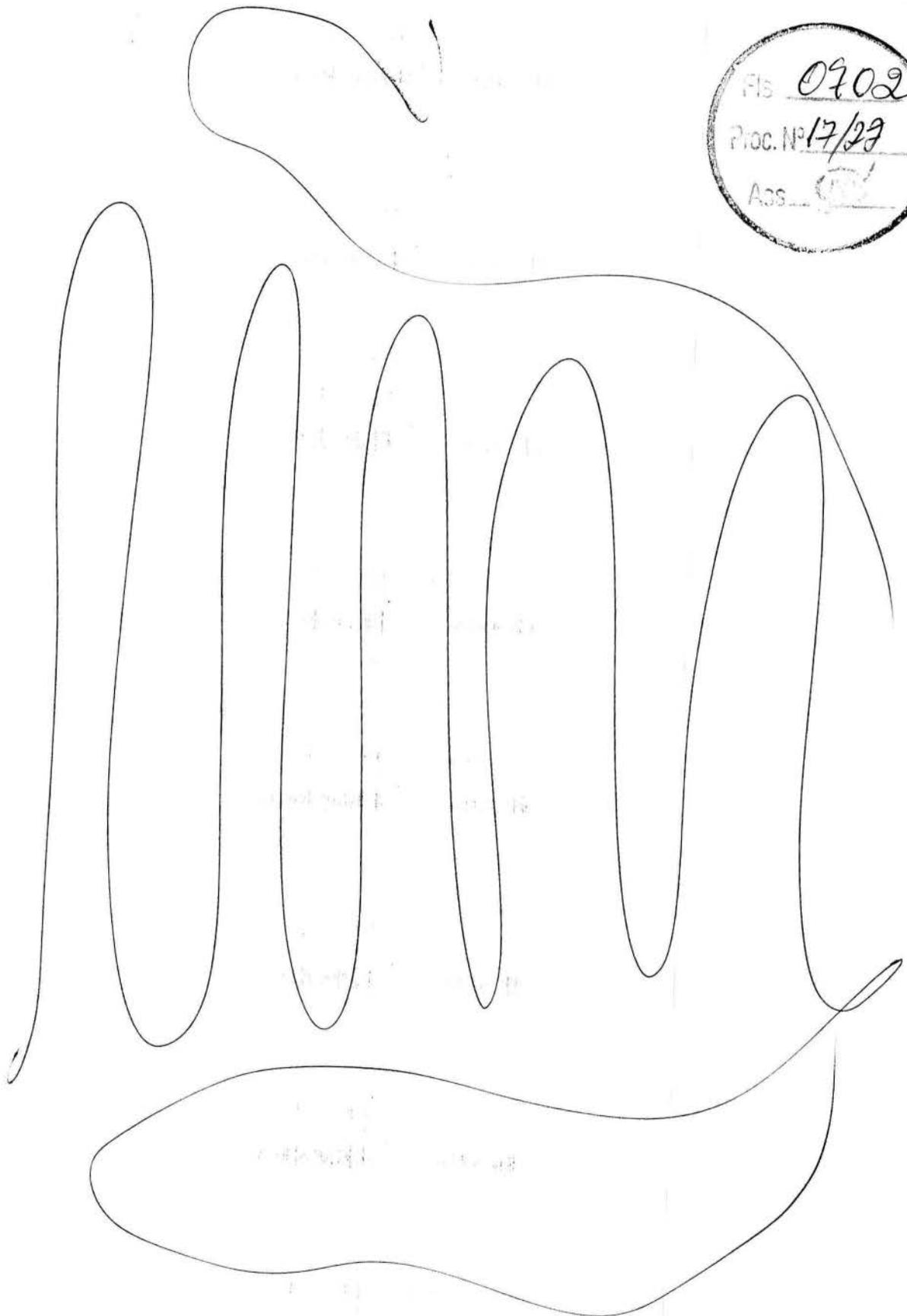
Tarja -

Apresentação fracionada Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
15	SOL INJ IV CX 12 BOLS PVC TRANS SIST FECH X 1000 ML CANCELADA OU CADUCA	1108500110155	SOLUÇÃO INJETAVEL	17/03/2000	24 meses
Princípio Ativo	ÁGUA PARA INJEÇÃO q.s.p.				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - BOLSA PVC TRANSPARENTE Secundária - CAIXA DE PAPELÃO SEM COLMEIA () 				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARMACÊUTICA CEARENSE LTDA CNPJ: - 06.628.333/0001-46 Endereço: BARBALHA - CE - BRASIL Etapa de Fabricação: 				
Via de Administração	INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	-				
Restrição de uso	-				
Destinação					
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Fls _____
Proc. Nº _____
Ass _____

Fls 0702
Proc. Nº 17/23
Ass _____



Voltar

Imprimir

Fls. _____

Proc. Nº _____

Ass. _____

**Certificado de Regularidade do
FGTS - CRF**

Inscrição: 10.956.557/0001-54
Razão Social: CONSAUDE DISTRIBUIDORA EIRELI
Endereço: R. HEMETERIO LEITAO RUA 6 PARTE I SN / SAO FRANCISCO / SAO LUIS / MA /
65076-420

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

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

Validade: 14/04/2022 a 13/05/2022

Certificação Número: 2022041401073769947877

Informação obtida em 22/04/2022 15:57:33

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



Consultas / Funcionamento de Empresa Nacional / Resultado / Detalhamento



Dados da Empresa Nacional

Razão Social

CONSAUDE DISTRIBUIDORA EIRELI

CNPJ

10.956.557/0001-54

Endereço Completo

RUA HEMETERIO LEITAO RUA 6 PARTE I, S/N - SAO FRANCISCO CEP: 65.076-420 - SÃO LUÍS/MA

Telefone

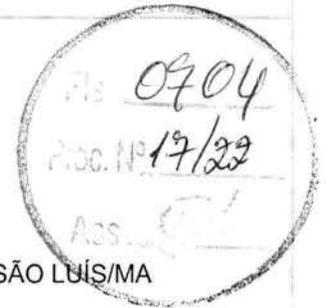
(

Responsável Técnico

CARLOS ANDRE SILVA BRANDAO

Responsável Legal

LUIZ MARQUES BARBOSA JUNIOR



Dados do Cadastro

Cadastro Nº

8.18.206-7 (P7M90W50XYY1)

Data do Cadastro

24/06/2019

Situação Ativa**Nº do Processo**

25351.191760/2019-86

Cadastro

8 - Produtos para Saúde (Correlatos)

Atividades / Classes**Armazenar**

- Correlatos

Distribuir

- Correlatos

Expedir

- Correlatos

Transportar

- Correlatos

Certificado de Boas Práticas de Fabricação - CBPF (Vigente)

Empresa Solicitante	Linhas de Certificação Vigentes	Data de Publicação	Vencimento do Certificado
---------------------	---------------------------------	--------------------	---------------------------

Nenhum registro encontrado

Fis. _____
Proc. Nº _____
Ass. _____

Certificado de Boas Práticas de Distribuição e Armazenagem - CBPDA (Vigente)

**Empresa
Solicitante**

**Linhas de Certificação
Vigentes**

**Data de
Publicação**

**Vencimento do
Certificado**

Nenhum registro encontrado

Fis. 0705
Proc. Nº 17/22
Ass. CL

Voltar



Consultas / Funcionamento de Empresa Nacional / Resultado / Detalhamento

Dados da Empresa Nacional

Razão Social

CONSAUDE DISTRIBUIDORA EIRELI

CNPJ

10.956.557/0001-54

Endereço Completo

RUA HEMETERIO LEITAO RUA 6 PARTE I, S/N - SAO FRANCISCO CEP: 65.076-420 - SÃO LUÍS/MA

Telefone

(

Responsável Técnico

LUIZ MARQUES BARBOSA JUNIOR

CARLOS ANDRE SILVA BRANDAO

Responsável Legal

LUIZ MARQUES BARBOSA JUNIOR



Dados do Cadastro

Cadastro N°

1.18.710-0

Data do Cadastro

20/05/2019

Situação

Ativa

N° do Processo

25351.191677/2019-15

Cadastro

1 - Medicamento

Atividades / Classes**Armazenar**

- Medicamento

Distribuir

- Medicamento

Expedir

- Medicamento

Transportar

- Medicamento

Certificado de Boas Práticas de Fabricação - CBPF (Vigente)

Empresa Solicitante	Linhas de Certificação Vigentes	Data de Publicação	Vencimento do Certificado

Nenhum registro encontrado

Fis. _____
Proc. Nº _____
Ass. _____

Certificado de Boas Práticas de Distribuição e Armazenagem - CBPDA (Vigente)

**Empresa
Solicitante**

**Linhas de Certificação
Vigentes**

**Data de
Publicação**

**Vencimento do
Certificado**

Nenhum registro encontrado

Fis. 0707
Proc. Nº 17/20
Ass. _____

Voltar

DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO

Publicado em: 21/03/2022 | Edição: 54 | Seção: 1 | Página: 209

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

**RESOLUÇÃO RE Nº 851, DE 17 DE MARÇO DE 2022**

A Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária, no uso das atribuições que lhe confere o art. 140, aliado ao art. 203, I, § 1º do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 585, de 10 de dezembro de 2021,

considerando o cumprimento dos requisitos de Boas Práticas de Distribuição e/ou Armazenagem preconizados em legislação vigente, para a área de Medicamentos, resolve:

Art. 1º Conceder à(s) empresa(s) constante(s) no ANEXO, a Certificação de Boas Práticas de Distribuição e/ou Armazenagem de Medicamentos.

Art. 2º A presente Certificação terá validade de 4 (quatro) anos a partir da sua publicação.

Art. 3º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

ANA CAROLINA MOREIRA MARINO ARAUJO

ANEXO

EMPRESA: CONSAUDE DISTRIBUIDORA EIRELI - CNPJ: 10.956.557/0001-54 - AUTORIZ/MS: 1187100 - AE: 1190079

ENDEREÇO: RUA HEMETERIO LEITAO RUA 6 PARTE I, S/N

MUNICÍPIO: SÃO LUÍS - UF: MA - EXPEDIENTE: 0596009/22-4

CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE DISTRIBUIÇÃO E/OU ARMAZENAGEM: Medicamentos

EMPRESA: CUNHA COMERCIO E DISTRIBUIDORA EIRELI - CNPJ: 69.420.040/0001-99 - AUTORIZ/MS: 1248111

ENDEREÇO: AV CONTORNO 5 NUMERO 1

MUNICÍPIO: SÃO LUÍS - UF: MA - EXPEDIENTE: 0581760/22-1

CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE DISTRIBUIÇÃO E/OU ARMAZENAGEM: Medicamentos

EMPRESA: GENESIS COMERCIO REPRESENTAÇÃO E SERVIÇOS EIRELI - CNPJ: 10.802.526/0001-49 - AUTORIZ/MS: 1263974 - AE: 1266234

ENDEREÇO: RUA 19 DE NOVEMBRO, Nº 60, SALA 213

MUNICÍPIO: TANGUÁ - UF: RJ - EXPEDIENTE: 0581595/22-0

CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE DISTRIBUIÇÃO E/OU ARMAZENAGEM: Medicamentos

EMPRESA: BRASIL HOSP PRODUTOS MÉDICOS E HOSPITALARES LTDA - EPP - CNPJ: 15.377.501/0001-69 - AUTORIZ/MS: 1094883 - AE: 1233043

ENDEREÇO: AVENIDA ANA JANSEN Nº 1.040

MUNICÍPIO: SÃO LUÍS - UF: MA - EXPEDIENTE: 0596212/22-4

CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE DISTRIBUIÇÃO E/OU ARMAZENAGEM: Medicamentos

Este conteúdo não substitui o publicado na versão certificada.





MINISTÉRIO DA SAÚDE
AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA



CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE DISTRIBUIÇÃO E ARMAZENAMENTO

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária ANVISA no exercício de suas atribuições certifica que a empresa abaixo é periodicamente inspecionada e monitorada pelo Sistema Nacional de Vigilância Sanitária e que cumpre com as diretrizes de Boas Práticas de Armazenamento dadas pela legislação brasileira, a qual está em consonância com as recomendações da Organização Mundial de Saúde.

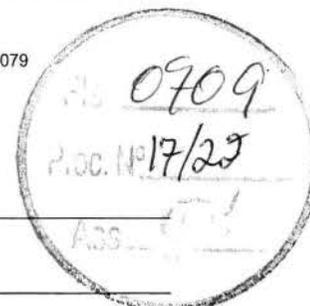
CONSAUDE DISTRIBUIDORA EIRELI

Autorização Especial: 1190079

RUA HEMETERIO LEITAO RUA 6 PARTE I, S/N

SÃO LUÍS Maranhão

BRASIL



Linha(s) de Produção: Medicamentos

Válido até: 21/03/2026

Publicado no Diário Oficial da União por meio da Resolução - RE n.º: 851, na data de: 21/03/2022

Solicitado por: CONSAUDE DISTRIBUIDORA EIRELI, CNPJ: 10.956.557/0001-54

Documento emitido eletronicamente às: 17:05:35 do dia 21/03/2022 (Data/Hora de Brasília - DF)

Código de controle do comprovante: OGXE.18MX.46BE.H056.JXIX.UD5C.2XE2.LEW3.48C7.T7HS

Verifique a autenticidade deste documento no endereço: http://www9.anvisa.gov.br/Peticionamento/validarcertificadoBPF_BPDA/



PREFEITURA DE SÃO LUÍS

SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE

SUPERINTENDÊNCIA DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA E SANITÁRIA
COORDENAÇÃO DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

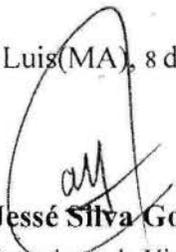
ATESTADO SANITÁRIO N.º 000271/2022

A SUPERINTENDÊNCIA DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA E SANITÁRIA, através da Coordenação de Vigilância Sanitária, de conformidade com os termos dos artigos 175 e 176 da Lei Municipal 3546 de 05 de agosto de 1996, concede licença a firma **CONSAUDE DISTRIBUIDORA EIRELI - Nome Fantasia: CONSAUDE - UNIDADE MÓVEL PLACA PSS 2707 - CNPJ N.º:10.956.557/0001-54**, para funcionamento de **TRANSPORTE DE MEDICAMENTOS, INCLUINDO PRODUTOS DA PORTARIA 344/98 E PRODUTOS PARA SAÚDE**, situada na Rua Hemetério Leitão, Rua 06, Parte 1, s/n.º, São Francisco, nesta cidade.

São Luís (MA), 8 de Fevereiro de 2022.


Zilmár G. Pinheiro Rodrigues

Coordenadora de Vigilância
Sanitária

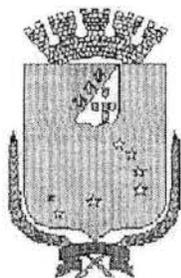

Paulo Jessé Silva Gonçalves

Superintendente de Vigilância
Epidemiológica e Sanitária

O presente Atestado Sanitário deverá ser fixado em local visível à fiscalização e terá validade de um (01) ano a partir da data de expedição, conforme Lei Complementar Estadual nº039, de 15.12.1998, sendo obrigatório a sua renovação.

Fls. _____
Proc. Nº _____
Ass. _____

0910
Proc. Nº 17/22



PREFEITURA DE SÃO LUÍS

SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE

SUPERINTENDÊNCIA DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA E SANITÁRIA
COORDENAÇÃO DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

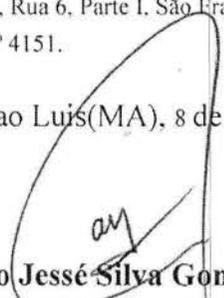
ATESTADO SANITÁRIO N.º 000269/2022

A SUPERINTENDÊNCIA DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA E SANITÁRIA, através da Coordenação de Vigilância Sanitária, de conformidade com os termos dos artigos 175 e 176 da Lei Municipal 3546 de 05 de agosto de 1996, concede licença a firma CONSAUDE DISTRIBUIDORA EIRELI - Nome Fantasia: CONSAÚDE - UNIDADE PRODUTOS PARA SAÚDE - CNPJ N.º:10.956.557/0001-54, para funcionamento de COMÉRCIO ATACADISTA DE PRODUTOS PARA A SAÚDE, situada na Rua Hemeterio Leitão, s/nº, Rua 6, Parte I, São Francisco, nesta cidade, sob a responsabilidade técnica de Carlos André Silva Brandão, CRF/MA nº 4151.

São Luís(MA), 8 de Fevereiro de 2022.


Zilmair G. Pinheiro Rodrigues

Coordenadora de Vigilância
Sanitária


Paulo Jessé Silva Gonçalves

Superintendente de Vigilância
Epidemiológica e Sanitária

O presente Atestado Sanitário deverá ser fixado em local visível à fiscalização e terá validade de um (01) ano a partir da data de expedição, conforme Lei Complementar Estadual nº039, de 15.12.1998, sendo obrigatório a sua renovação.



PREGÃO ELETRÔNICO Nº 017/2022
PROCESSO ADMINISTRATIVO Nº 1375/2022

**OBJETO: REGISTRO DE PREÇOS PARA EVENTUAL AQUISIÇÃO DE
MEDICAMENTOS E INSUMOS DE INTERESSE DA SECRETARIA MUNICIPAL
DE SAÚDE.**

**PROPOSTA DE PREÇOS DA EMPRESA:
HOSPMED DISTRIBUIDORA
CNPJ Nº 00.156.820/0001-77**

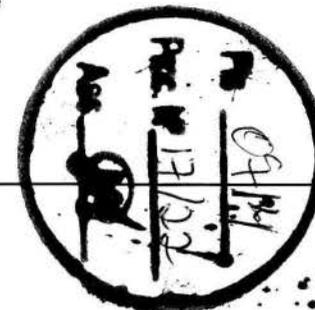


PREGÃO ELETRÔNICO Nº 017/2022
PROCESSO ADMINISTRATIVO Nº 1375/2022

**OBJETO: REGISTRO DE PREÇOS PARA EVENTUAL AQUISIÇÃO DE
MEDICAMENTOS E INSUMOS DE INTERESSE DA SECRETARIA MUNICIPAL
DE SAÚDE.**

**DOCUMENTOS DE HABILITAÇÃO DA
EMPRESA:**

HOSPMED DISTRIBUIDORA
CNPJ Nº 00.156.820/0001-77



PREFEITURA MUNICIPAL DE CHAPADINHA

PREGÃO ELETRÔNICO Nº 017/2022

Processo n.º 1375/2022- SEMUS

Data da sessão: 25/04/2022

Horário: 08H:00MIN (oito horas e zero minutos) - horário de Brasília

www.portaldecompraspublicas.com.br

TERESINA, 20 DE ABRIL 2022.

OBJETO: REGISTRO DE PREÇOS PARA EVENTUAL AQUISIÇÃO DE MEDICAMENTOS E INSUMOS DE INTERESSE DA SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE.

MEDICAMENTOS HOSPITALARES												
ITEM	DESCRIPTIVO	MARCA	FABRICANTE	REGISTRO ANVISA	VAL. DO REGISTRO ANVISA	VAL. PRODUTO	UND	QUANT	VALOR UNITÁRIO		VALOR TOTAL	
1	TENOXICAM 20MG	CRISTÁLIA	CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.	102980374	01/12/2029	ENTREGUES COM VALIDADE SUPERIOR A 12 (DOZE) MESES, EXCETO OS PRODUTOS QUE POSSUEM VALIDADE INFERIOR DE FÁBRICA, SENDO ESTES ENTREGUES COM PELO MENOS 75% DE SUA VALIDADE TOTAL.	AMPOLA	4.560	R\$ 23,64	vinte e três reais e sessenta e quatro centavos	R\$ 107.798,40	cento e sete mil, setecentos e noventa e oito reais e quarenta centavos
2	PROPOFOL 10MG/ML	FRESENIUS	FRESENIUS KABI BRASIL LTDA	100410160	04/2028	ENTREGUES COM VALIDADE SUPERIOR A 12 (DOZE) MESES, EXCETO OS PRODUTOS QUE POSSUEM VALIDADE INFERIOR DE FÁBRICA, SENDO ESTES ENTREGUES COM PELO MENOS 75% DE SUA VALIDADE TOTAL.	AMPOLA	4.560	R\$ 21,11	vinte e um reais e onze centavos	R\$ 96.261,60	noventa e seis mil, duzentos e sessenta e um reais e sessenta centavos
3	BENZIL PENICILINA 600UI	FURP	FUNDAÇÃO PARA O REMÉDIO POPULAR - FURP	110390094	01/10/2027	ENTREGUES COM VALIDADE SUPERIOR A 12 (DOZE) MESES, EXCETO OS PRODUTOS QUE POSSUEM VALIDADE INFERIOR DE FÁBRICA, SENDO ESTES ENTREGUES COM PELO MENOS 75% DE SUA VALIDADE TOTAL.	AMPOLA	1.500	R\$ 16,70	dezesseis reais e setenta centavos	R\$ 25.050,00	vinte e cinco mil e cinquenta reais



4	CEFALOTINA 1G	AUROBINDO	AUROBINDO PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LIMITADA	151670006	01/03/2028	ENTREGUES COM VALIDADE SUPERIOR A 12 (DOZE) MESES, EXCETO OS PRODUTOS QUE POSSUEM VALIDADE INFERIOR DE FÁBRICA, SENDO ESTES ENTREGUES COM PELO MENOS 75% DE SUA VALIDADE TOTAL.	AMPOLA	14.400	R\$	12,03	doze reais e três centavos	R\$ 173.232,00	cento e setenta e três mil, duzentos e trinta e dois reais
5	CEFTRIAXONA 1G	AUROBINDO	AUROBINDO PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LIMITADA	151670009	01/10/2028	ENTREGUES COM VALIDADE SUPERIOR A 12 (DOZE) MESES, EXCETO OS PRODUTOS QUE POSSUEM VALIDADE INFERIOR DE FÁBRICA, SENDO ESTES ENTREGUES COM PELO MENOS 75% DE SUA VALIDADE TOTAL.	AMPOLA	18.600	R\$	14,35	quatorze reais e trinta e cinco centavos	R\$ 266.910,00	duzentos e sessenta e seis mil, novecentos e dez reais
6	CIPROFLOXACINO 2MG/ML 100ML	FRESENIUS	FRESENIUS KABI BRASIL LTDA	100410153	01/05/2025	ENTREGUES COM VALIDADE SUPERIOR A 12 (DOZE) MESES, EXCETO OS PRODUTOS QUE POSSUEM VALIDADE INFERIOR DE FÁBRICA, SENDO ESTES ENTREGUES COM PELO MENOS 75% DE SUA VALIDADE TOTAL.	AMPOLA	3.800	R\$	51,72	cinquenta e um reais e setenta e dois centavos	R\$ 196.536,00	cento e noventa e seis mil, quinhentos e trinta e seis reais
7	HIDROCORTISONA 100MG	FRESENIUS	FRESENIUS KABI BRASIL LTDA	100410187	01/02/2025	ENTREGUES COM VALIDADE SUPERIOR A 12 (DOZE) MESES, EXCETO OS PRODUTOS QUE POSSUEM VALIDADE INFERIOR DE FÁBRICA, SENDO ESTES ENTREGUES COM PELO MENOS 75% DE SUA VALIDADE TOTAL.	AMPOLA	9.600	R\$	6,65	seis reais e sessenta e cinco centavos	R\$ 63.840,00	sessenta e três mil, oitocentos e quarenta reais
8	HIDROCORTISONA 500MG	FRESENIUS	FRESENIUS KABI BRASIL LTDA	100410187	01/02/2025	ENTREGUES COM VALIDADE SUPERIOR A 12 (DOZE) MESES, EXCETO OS PRODUTOS QUE POSSUEM VALIDADE INFERIOR DE FÁBRICA, SENDO ESTES ENTREGUES COM PELO MENOS 75% DE SUA VALIDADE TOTAL.	AMPOLA	7.400	R\$	13,72	treze reais e setenta e dois centavos	R\$ 101.528,00	cento e um mil, quinhentos e vinte e oito reais



9	OMEPRAZOL 40MG	BELFAR	BELFAR LTDA	105710083	01/10/2027	ENTREGUES COM VALIDADE SUPERIOR A 12 (DOZE) MESES, EXCETO OS PRODUTOS QUE POSSUEM VALIDADE INFERIOR DE FÁBRICA, SENDO ESTES ENTREGUES COM PELO MENOS 75% DE SUA VALIDADE TOTAL.	AMPOLA	4.500	RS	51,72	cinquenta e um reais e setenta e dois centavos	R\$	232.740,00	duzentos e trinta e dois mil, setecentos e quarenta reais
10	BENZILPENICILINA 1.200.000UI	FURP	FUNDAÇÃO PARA O REMÉDIO POPULAR - FURP	110390094	01/10/2027	ENTREGUES COM VALIDADE SUPERIOR A 12 (DOZE) MESES, EXCETO OS PRODUTOS QUE POSSUEM VALIDADE INFERIOR DE FÁBRICA, SENDO ESTES ENTREGUES COM PELO MENOS 75% DE SUA VALIDADE TOTAL.	AMPOLA	3.800	RS	25,33	vinte e cinco reais e trinta e três centavos	R\$	96.254,00	noventa e seis mil, duzentos e cinquenta e quatro reais
11	SOLUÇÃO FISIOLÓGICA 0,9% 500ML	FRESENIUS	FRESENIUS MEDICAL CARE LTDA	132230026	01/02/2028	ENTREGUES COM VALIDADE SUPERIOR A 12 (DOZE) MESES, EXCETO OS PRODUTOS QUE POSSUEM VALIDADE INFERIOR DE FÁBRICA, SENDO ESTES ENTREGUES COM PELO MENOS 75% DE SUA VALIDADE TOTAL.	FRASCO	25.600	RS	23,22	vinte e três reais e vinte e dois centavos	R\$	594.432,00	quinhentos e noventa e quatro mil, quatrocentos e trinta e dois reais
12	SOLUÇÃO FISIOLÓGICA 0,9% 250ML	FRESENIUS	FRESENIUS MEDICAL CARE LTDA	132230026	02/02/2028	ENTREGUES COM VALIDADE SUPERIOR A 12 (DOZE) MESES, EXCETO OS PRODUTOS QUE POSSUEM VALIDADE INFERIOR DE FÁBRICA, SENDO ESTES ENTREGUES COM PELO MENOS 75% DE SUA VALIDADE TOTAL.	FRASCO	16.300	RS	12,35	doze reais e trinta e cinco centavos	R\$	201.305,00	duzentos e um mil, trezentos e cinco reais
13	SOLUÇÃO FISIOLÓGICA 0,9% 100ML	FRESENIUS	FRESENIUS MEDICAL CARE LTDA	132230026	03/02/2028	ENTREGUES COM VALIDADE SUPERIOR A 12 (DOZE) MESES, EXCETO OS PRODUTOS QUE POSSUEM VALIDADE INFERIOR DE FÁBRICA, SENDO ESTES ENTREGUES COM PELO MENOS 75% DE SUA VALIDADE TOTAL.	FRASCO	14.700	RS	10,28	dez reais e vinte e oito centavos	R\$	151.116,00	cento e cinquenta e um mil, cento e dezesseis reais



14	SOLUÇÃO GLICOSADA 5% 500ML	FARMACE	FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARMACÊUTICA CEARENSE LTDA	110850022	01/09/2028	ENTREGUES COM VALIDADE SUPERIOR A 12 (DOZE) MESES, EXCETO OS PRODUTOS QUE POSSUEM VALIDADE INFERIOR DE FÁBRICA, SENDO ESTES ENTREGUES COM PELO MENOS 75% DE SUA VALIDADE TOTAL.	FRASCO	9.640	R\$	9,50	nove reais e cinquenta centavos	R\$	91.580,00	noventa e um mil, quinhentos e oitenta reais
15	SOLUÇÃO RINGER C/ LACTATO 500ML	FARMACE	FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARMACÊUTICA CEARENSE LTDA	110850042	09/2029	ENTREGUES COM VALIDADE SUPERIOR A 12 (DOZE) MESES, EXCETO OS PRODUTOS QUE POSSUEM VALIDADE INFERIOR DE FÁBRICA, SENDO ESTES ENTREGUES COM PELO MENOS 75% DE SUA VALIDADE TOTAL.	FRASCO	15.450	R\$	15,52	quinze reais e cinquenta e dois centavos	R\$	239.784,00	duzentos e trinta e nove mil, setecentos e oitenta e quatro reais
16	SOLUÇÃO RINGER SIMPLES 500ML	EQUIPLEX	EQUIPLEX INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA	117720003	01/06/2028	ENTREGUES COM VALIDADE SUPERIOR A 12 (DOZE) MESES, EXCETO OS PRODUTOS QUE POSSUEM VALIDADE INFERIOR DE FÁBRICA, SENDO ESTES ENTREGUES COM PELO MENOS 75% DE SUA VALIDADE TOTAL.	FRASCO	9.500	R\$	11,40	onze reais e quarenta centavos	R\$	108.300,00	cento e oito mil e trezentos reais
17	ÁGUA P/ INJEÇÃO 500ML	FRESENIUS KABI	FRESENIUS KABI BRASIL LTDA	100410100	08/2025	ENTREGUES COM VALIDADE SUPERIOR A 12 (DOZE) MESES, EXCETO OS PRODUTOS QUE POSSUEM VALIDADE INFERIOR DE FÁBRICA, SENDO ESTES ENTREGUES COM PELO MENOS 75% DE SUA VALIDADE TOTAL.	FRASCO	7.600	R\$	7,57	sete reais e cinquenta e sete centavos	R\$	57.532,00	cinquenta e sete mil, quinhentos e trinta e dois reais
VALOR TOTAL DOS ITENS												R\$	2.804.199,00	
dois milhões, oitocentos e quatro mil, cento e noventa e nove reais														
COMPRIMIDOS														
ITEM	DESCRIPTIVO	MARCA	FABRICANTE	REGISTRO ANVISA	VAL. DO REGISTRO ANVISA	VAL. PRODUTO	UND	QUANT	VALOR UNITÁRIO	VALOR TOTAL				



18	LOSARTANA 50MG	GEOLAB	GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A	154.230.173	07/2026	ENTREGUES COM VALIDADE SUPERIOR A 12 (DOZE) MESES, EXCETO OS PRODUTOS QUE POSSUEM VALIDADE INFERIOR DE FÁBRICA, SENDO ESTES ENTREGUES COM PELO MENOS 75% DE SUA VALIDADE TOTAL.	COMPRIMIDOS	306.000	RS	0,21	vinte e um centavos de real	RS	64.260,00	sessenta e quatro mil, duzentos e sessenta reais
19	METFORMINA 850MG	PRATI DONADUZZI	PRATI DONADUZZI & CIA LTDA	125.680.151	01/03/2028	ENTREGUES COM VALIDADE SUPERIOR A 12 (DOZE) MESES, EXCETO OS PRODUTOS QUE POSSUEM VALIDADE INFERIOR DE FÁBRICA, SENDO ESTES ENTREGUES COM PELO MENOS 75% DE SUA VALIDADE TOTAL.	COMPRIMIDOS	300.000	RS	0,38	trinta e oito centavos de real	RS	114.000,00	cento e quatorze mil reais
20	METILDOPA 500MG	SEM	EMS S/A	102.350.564	01/11/2027	ENTREGUES COM VALIDADE SUPERIOR A 12 (DOZE) MESES, EXCETO OS PRODUTOS QUE POSSUEM VALIDADE INFERIOR DE FÁBRICA, SENDO ESTES ENTREGUES COM PELO MENOS 75% DE SUA VALIDADE TOTAL.	COMPRIMIDOS	12.500	RS	2,47	dois reais e quarenta e sete centavos	RS	30.875,00	trinta mil, oitocentos e setenta e cinco reais
VALOR TOTAL DOS ITENS												RS	209.135,00	
duzentos e nove mil, cento e trinta e cinco reais														
SUSPENSÃO GOTA														
ITEM	DESCRIPTIVO	MARCA	FABRICANTE	REGISTRO ANVISA	VAL. DO REGISTRO ANVISA	VAL. PRODUTO	UND	QUANT	VALOR UNITÁRIO		VALOR TOTAL			
21	CARBAMAZEPINA XAROPE 20MG/ML	HIPOLABOR	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA	113.430.180	01/12/2025	ENTREGUES COM VALIDADE SUPERIOR A 12 (DOZE) MESES, EXCETO OS PRODUTOS QUE POSSUEM VALIDADE INFERIOR DE FÁBRICA, SENDO ESTES ENTREGUES COM PELO MENOS 75% DE SUA VALIDADE TOTAL.	FRASCO	1.700	RS	56,34	cinquenta e seis reais e trinta e quatro centavos	RS	95.778,00	noventa e cinco mil, setecentos e setenta e oito reais



22	HALOPERIDOL GOTAS 2MG/ML	UNIÃO QUÍMICA	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	104.971.208	01/03/2027	ENTREGUES COM VALIDADE SUPERIOR A 12 (DOZE) MESES, EXCETO OS PRODUTOS QUE POSSUEM VALIDADE INFERIOR DE FÁBRICA, SENDO ESTES ENTREGUES COM PELO MENOS 75% DE SUA VALIDADE TOTAL.	FRASCO	1.800	R\$ 12,45	doze reais e quarenta e cinco centavos	R\$ 22.410,00	vinte e dois mil, quatrocentos e dez reais
VALOR TOTAL DOS ITENS											R\$	118.188,00
cento e dezoito mil, cento e oitenta e oito reais												
INSUMOS HOSPITALARES												
ITEM	DESCRIPTIVO	MARCA	FABRICANTE	REGISTRO ANVISA	VAL. DO REGISTRO ANVISA	VAL. PRODUTO	UND	QUANT	VALOR UNITÁRIO		VALOR TOTAL	
23	MÁSCARA DESCARTÁVEL CAIXA C/ 50	DESCARPACK	DESCARPACK DESCARTÁVEIS DO BRASIL LTDA	81187220003	VIGENTE	ENTREGUES COM VALIDADE SUPERIOR A 12 (DOZE) MESES, EXCETO OS PRODUTOS QUE POSSUEM VALIDADE INFERIOR DE FÁBRICA, SENDO ESTES ENTREGUES COM PELO MENOS 75% DE SUA VALIDADE TOTAL.	CAIXA	2.650	R\$ 27,44	vinte e sete reais e quarenta e quatro centavos	R\$ 72.716,00	setenta e dois mil, setecentos e dezesseis reais
24	TOUCA DESCARTÁVEL	DESCARTEE	DESCARTEE INDÚSTRIA E COMÉRCIO DE ROUPAS DESCATÁVEIS LTDA	80441390001	VIGENTE	ENTREGUES COM VALIDADE SUPERIOR A 12 (DOZE) MESES, EXCETO OS PRODUTOS QUE POSSUEM VALIDADE INFERIOR DE FÁBRICA, SENDO ESTES ENTREGUES COM PELO MENOS 75% DE SUA VALIDADE TOTAL.	UNIDADE	38.400	R\$ 14,78	quatorze reais e setenta e oito centavos	R\$ 567.552,00	quinhentos e sessenta e sete mil, quinhentos e cinquenta e dois reais
25	PROPE DESCARTÁVEL	MEDIX	MEDIX BRASIL PRODUTOS HOSPITALARES ODONTOLÓGICO S LTDA	80495510056	VIGENTE	ENTREGUES COM VALIDADE SUPERIOR A 12 (DOZE) MESES, EXCETO OS PRODUTOS QUE POSSUEM VALIDADE INFERIOR DE FÁBRICA, SENDO ESTES ENTREGUES COM PELO MENOS 75% DE SUA VALIDADE TOTAL.	UNIDADE	38.400	R\$ 42,22	quarenta e dois reais e vinte e dois centavos	R\$ 1.621.248,00	um milhão, seiscentos e vinte e um mil, duzentos e quarenta e oito reais



26	COMPRESSA CAMPO OPERATÓRIO	ERIMAR	ERIMAR INDÚSTRIA E COMÉRCIO DE PRODUTOS PARA A SAÚDE EIRELI	80698130003	VIGENTE	ENTREGUES COM VALIDADE SUPERIOR A 12 (DOZE) MESES, EXCETO OS PRODUTOS QUE POSSUEM VALIDADE INFERIOR DE FÁBRICA, SENDO ESTES ENTREGUES COM PELO MENOS 75% DE SUA VALIDADE TOTAL.	PACOTE	750	RS 124,76	cento e vinte e quatro reais e setenta e seis centavos	RS 93.570,00	noventa e três mil, quinhentos e setenta reais
27	COMPRESSA DE GAZE 7,5CM X 7,5CM	NEVE PREMIUM	NEVE PREMIUM INDÚSTRIA E COMÉRCIO DE PRODUTOS CIRÚRGICOS LTDA	81855830005	VIGENTE	ENTREGUES COM VALIDADE SUPERIOR A 12 (DOZE) MESES, EXCETO OS PRODUTOS QUE POSSUEM VALIDADE INFERIOR DE FÁBRICA, SENDO ESTES ENTREGUES COM PELO MENOS 75% DE SUA VALIDADE TOTAL.	PACOTE	19.500	RS 24,49	vinte e quatro reais e quarenta e nove centavos	RS 477.555,00	quatrocentos e setenta e sete mil, quinhentos e cinquenta e cinco reais
28	FITA ADESIVA HOSPITALAR	MEDI HOUSE	MEDI HOUSE INDÚSTRIA E COMÉRCIO DE PRODUTOS CIRÚRGICOS E HOSPITALARES LTDA	10181829021	VIGENTE	ENTREGUES COM VALIDADE SUPERIOR A 12 (DOZE) MESES, EXCETO OS PRODUTOS QUE POSSUEM VALIDADE INFERIOR DE FÁBRICA, SENDO ESTES ENTREGUES COM PELO MENOS 75% DE SUA VALIDADE TOTAL.	UNIDADE	4.500	RS 7,20	sete reais e vinte centavos	RS 32.400,00	trinta e dois mil e quatrocentos reais
29	LUVA DE PROCEDIMENTO P C/100	TARGA	TARGA MEDICAL S.A.	80256170016	VIGENTE	ENTREGUES COM VALIDADE SUPERIOR A 12 (DOZE) MESES, EXCETO OS PRODUTOS QUE POSSUEM VALIDADE INFERIOR DE FÁBRICA, SENDO ESTES ENTREGUES COM PELO MENOS 75% DE SUA VALIDADE TOTAL.	CAIXA	2.880	RS 82,33	oitenta e dois reais e trinta e três centavos	RS 237.110,40	duzentos e trinta e sete mil, cento e dez reais e quarenta centavos
30	LUVA DE PROCEDIMENTO M C/100	TARGA	TARGA MEDICAL S.A.	80256170016	VIGENTE	ENTREGUES COM VALIDADE SUPERIOR A 12 (DOZE) MESES, EXCETO OS PRODUTOS QUE POSSUEM VALIDADE INFERIOR DE FÁBRICA, SENDO ESTES ENTREGUES COM PELO MENOS 75% DE SUA VALIDADE TOTAL.	CAIXA	3.168	RS 82,33	oitenta e dois reais e trinta e três centavos	RS 260.821,44	duzentos e sessenta mil, oitocentos e vinte e um reais e quarenta e quatro centavos



31	LUVA DE PROCEDIMENTO G C/100	TARGA	TARGA MEDICAL S.A.	80256170016	VIGENTE	ENTREGUES COM VALIDADE SUPERIOR A 12 (DOZE) MESES, EXCETO OS PRODUTOS QUE POSSUEM VALIDADE INFERIOR DE FÁBRICA, SENDO ESTES ENTREGUES COM PELO MENOS 75% DE SUA VALIDADE TOTAL.	CAIXA	2.300	R\$	82,33	oitenta e dois reais e trinta e três centavos	R\$	189.559,00	cento e oitenta e nove mil, trezentos e cinquenta e nove reais
32	ALGODÃO HIDRÓFILO 500G	ERS	ERS INDUSTRIA E COMERCIO DE PRODUTOS DE HIGIENE E LIMPEZA LTDA.	81400090001	VIGENTE	ENTREGUES COM VALIDADE SUPERIOR A 12 (DOZE) MESES, EXCETO OS PRODUTOS QUE POSSUEM VALIDADE INFERIOR DE FÁBRICA, SENDO ESTES ENTREGUES COM PELO MENOS 75% DE SUA VALIDADE TOTAL.	ROLO	3.800	R\$	21,53	vinte e um reais e cinquenta e três centavos	R\$	81.814,00	oitenta e um mil, oitocentos e quatorze reais
33	AVENTAL HOSPITALAR DESCARTÁVEL	MEDIX	MEDIX BRASIL PRODUTOS HOSPITALARES ODONTOLÓGICOS LTDA	80495510084	VIGENTE	ENTREGUES COM VALIDADE SUPERIOR A 12 (DOZE) MESES, EXCETO OS PRODUTOS QUE POSSUEM VALIDADE INFERIOR DE FÁBRICA, SENDO ESTES ENTREGUES COM PELO MENOS 75% DE SUA VALIDADE TOTAL.	UNIDADE	10.500	R\$	7,49	sete reais e quarenta e nove centavos	R\$	78.645,00	setenta e oito mil, seiscentos e quarenta e cinco reais
34	BISTURI DESCARTÁVEL Nº 24	CREMER	CREMER S/A	80245210260	VIGENTE	ENTREGUES COM VALIDADE SUPERIOR A 12 (DOZE) MESES, EXCETO OS PRODUTOS QUE POSSUEM VALIDADE INFERIOR DE FÁBRICA, SENDO ESTES ENTREGUES COM PELO MENOS 75% DE SUA VALIDADE TOTAL.	UNIDADE	16.000	R\$	1,73	um real e setenta e três centavos	R\$	27.680,00	vinte e sete mil, seiscentos e oitenta reais
VALOR TOTAL DOS ITENS												R\$	3.740.470,84	
três milhões, setecentos e quarenta mil, quatrocentos e setenta reais e oitenta e quatro centavos														



DECLARAMOS:

VALIDADE DOS PRODUTOS: MÍNIMA DE 1(UM) ANOS APÓS ENTRAGA NO ÓRGÃO SOLICITANTE.

QUE OS PREÇOS OFERTADOS ENGLOBALAM QUAISQUER TRIBUTOS, CUSTOS E DESPESAS DIRETOS OU INDIRETOS OMITIDOS DA PROPOSTA OU INCORRETAMENTE COTADOS SERÃO CONSIDERADOS COMO INCLUSOS NOS PREÇOS, NÃO SENDO CONSIDERADOS PLEITOS DE ACRÉSCIMOS, A ESSE OU A QUALQUER TÍTULO, DEVENDO OS SERVIÇOS SEREM EXECUTADOS E FORNECIDOS SEM QUAISQUER ÔNUS ADICIONAIS.

ACEITAMOS E CONCORDAMOS INTEGRALMENTE E SEM QUALQUER RESTRIÇÃO COM AS CONDIÇÕES DESSA LICITAÇÃO, EXPRESSA NO EDITAL E TODOS OS SEUS ANEXOS E ENTREGARÃO OS ENVELOPES CONTENDO A INDICAÇÃO DO OBJETO E DOS PREÇOS OFERECIDOS, PROCEDENDO-SE SUA ABERTURA EM CONFORMIDADE COM O ESTABELECIDO NA SESSÃO.

PARA FINS DO DISPOSTO NO INCISO V DO ART. 27 DA LEI Nº 8.666, DE 21 DE JUNHO DE 1993, ACRESCIDO PELA LEI Nº 9.854, DE 27 DE OUTUBRO DE 1999, QUE NÃO EMPREGA MENOR DE DEZOITO ANOS EM TRABALHO NOTURNO, PERIGOSO OU INSALUBRE E NÃO EMPREGA MENOR DE DEZESSEIS ANOS.

SOB AS PENAS DA LEI QUE, ATÉ A PRESENTE DATA INEXISTE FATO IMPEDITIVO PARA A SUA HABILITAÇÃO, ESTANDO CIENTE DA OBRIGATORIEDADE DE DECLARAR OCORRÊNCIAS POSTERIORES.

PARA OS DEVIDOS FINS, QUE CONCORDA COM TODOS OS TERMOS DESCRITOS NO EDITAL E SEUS ANEXOS, EM ESPECIAL AOS CRITÉRIOS DE CREDENCIAMENTO, HABILITAÇÃO/INABILITAÇÃO, JULGAMENTO DAS PROPOSTAS DE PREÇOS E QUE TEMOS PLENO E TOTAL CONHECIMENTO DA REALIZAÇÃO DOS TRABALHOS DO CERTAME.

TEMOS PLENO CONHECIMENTO DOS LOCAIS E CONDIÇÕES DE ENTREGA.

NÃO HÁ SOCIOS, GERENTES OU DIRETORES DA LICITANTE QUE SEJAM CÔNJUGE, COMPANHEIRO OU PARENTE EM LINHA RETA, COLETERAL OU POR AFINIDADE, ATÉ O TERCEIRO GRAU DE SERVIDORES OCUPANTES DE CARGOS DE DIREÇÃO, CHEFIA OU ASSESSORAMENTO DOS DIVERSOS ÓRGÃOS DO ESTADO DO MARANHÃO.

DECLARA NÃO TER RECEBIDO DESTE MUNICÍPIO OU DE QUALQUER OUTRA ENTIDADE DO ÓRGÃO GERENCIADOR DIRETA OU INDIRETA, EM ÂMBITO FEDERAL, ESTADUAL E MUNICIPAL, SUSPENSÃO TEMPORÁRIA DE PARTICIPAÇÃO EM LICITAÇÃO E OU IMPEDIMENTO DE CONTRATAR COM O ÓRGÃO GERENCIADOR, ASSIM COMO NÃO TER RECEBIDO DECLARAÇÃO DE INIDONEIDADE PARA LICITAR E OU CONTRATAR COM O ÓRGÃO GERENCIADOR FEDERAL, ESTADUAL E MUNICIPAL.

ESTÁ LOCALIZADA E EM PLENO FUNCIONAMENTO, SENDO O LOCAL ADEQUADO E COMPATÍVEL PARA O CUMPRIMENTO DO OBJETO, DECLARO AINDA QUE A EMPRESA DISPÕE DE ESCRITÓRIO DOTADO DE INSTALAÇÕES, RECURSOS HUMANOS E MOBILIÁRIOS PERTINENTES AS SUAS ATIVIDADES.

PROPOSTA APRESENTADA NESTA LICITAÇÃO FOI ELABORADA DE MANEIRA INDEPENDENTE E QUE O SEU CONTEÚDO, BEM COMO A INTENÇÃO DE APRESENTÁ-LA NÃO FOI, NO TODO OU EM PARTE, DIRETA OU INDIRETAMENTE, INFORMADO A, DISCUTIDO COM OU RECEBIDO DE QUALQUER OUTRO PARTICIPANTE EM POTENCIAL OU DE FATO DO PRESENTE CERTAME, POR QUALQUER MEIO OU POR QUALQUER PESSOA ANTES DA ABERTURA OFICIAL DAS PROPOSTAS.



ESTA EMPRESA E SEUS SÓCIOS-DIRETORES NÃO CONSTAM EM LISTAS OFICIAIS POR INFRINGIR AS REGULAMENTAÇÕES PERTINENTES A VALORES SÓCIOS-AMBIENTAIS, BEM COMO NÃO CONTRATA PESSOAS FÍSICAS OU JURÍDICAS, DENTRO DE SUA CADEIA PRODUTIVA, QUE CONSTEM DE TAIS LISTAS.

SOB AS PENAS DA LEI, QUE INEXISTE QUALQUER FATO, SEJA SUSPENSÃO OU INIDONEIDADE, QUE A IMPEÇA DE PARTICIPAR DE LICITAÇÕES E/OU SER CONTRATADA POR ADMINISTRAÇÃO PÚBLICA EM QUAISQUER DE SUAS ESFERAS (FEDERAL, ESTADUAIS OU MUNICIPAIS). OUTROSSIM, DECLARA SEREM AUTÊNTICOS TODOS OS DOCUMENTOS APRESENTADOS.

SOB AS PENAS DA LEI, QUE ESTA EMPRESA [INCLUINDO EMPRESÁRIO(S), SÓCIO(S), DIRIGENTE(S), RESPONSÁVEL(EIS) TÉCNICO(S), E/OU QUALQUER OUTRO(S) RESPONSÁVEL(EIS), INDEPENDENTE DA DENOMINAÇÃO] NÃO ESTÃO RESPONDENDO PROCESSO JUDICIALMENTE COM SENTENÇA DEFINITIVA, EM QUAISQUER ESFERAS GOVERNAMENTAIS, RELATIVAMENTE A FRAUDES EM LICITAÇÕES PÚBLICAS, DANOS AO ERÁRIO PÚBLICO E/OU FORMAÇÃO DE QUADRILHA.

SOB AS PENAS DA LEI, QUE O(S) PROPRIETÁRIO(S) E/OU SÓCIO(S) EXERÇAM MANDATO ELETIVO CAPAZ DE ENSEJAR OS IMPEDIMENTOS PREVISTOS NOS ARTIGOS 29, INCISO IX COM 54, INCISO I, ALÍNEA "A" E INCISO II, ALÍNEA "A", DA CONSTITUIÇÃO FEDERAL.

Declaramos que os preços ofertados, estão incluídos todos os custos referentes ao cumprimento do objeto, bem como, encargos sociais, elaboração de provas, hospedagem, e coordenação, tributos, frete e outros, e que temos pleno conhecimento de todos os aspectos relativos a este certame e manifestamos plena concordância com as condições estabelecidas no Edital.

Condições de Pagamento: CONFORME EDITAL

Prazo de Entrega: CONFORME EDITAL

Válidade da Proposta: 90 (noventa) dias, contados a partir da data de abertura da licitação

Dados Bancários: AGENCIA 5602-2 / CONTA 5253-1 (BANCO DO BRASIL)

Nome: LUÍS CARLOS GALVÃO VIEIRA

Profissão: Empresário

Estado Civil: Solteiro

RESIDENTE: Rua Hugo Napoleão, Nº 1281 – Apartamento 1401, Bairro Jockey, Teresina-PI

Nº CPF 003.779.673-94

Nº RG: 2.344.180 SSP-PI

Cargo: Sócio Administrador

OBSERVAÇÕES: PROCEDENCIA NACIONAL; VALORES PROPOSTOS ESTÃO COMPUTADOS TODAS AS DESPESAS NECESSÁRIAS, INCLUSIVE CUSTO DE TRANSPORTES, DE INSTALAÇÕES, EQUIPAMENTOS, DEPRECIações, MÃO DE OBRA, IMPOSTOS, ENCARGOS SOCIAIS E TRABALHISTAS, REMUNERAÇÕES, COMBUSTÍVEL, ETC., QUE CONSTITUIRÃO A ÚNICA, EXCLUSIVA E COMPLETA REMUNERAÇÃO DOS SERVIÇOS NECESSÁRIOS PARA A EXECUÇÃO DOS SERVIÇOS NO MUNICÍPIO

LUIS CARLOS
GALVAO
VIEIRA:00377967394

Assinado de forma digital
por LUIS CARLOS GALVAO
VIEIRA:00377967394
Dados: 2022.04.20
09:40:10 -03'00'

HOSPMED LTDA
CNPJ: 00.156.820/0001-77
Luís Carlos Galvão Vieira
Luís Carlos Galvão Vieira
RG: 2.344.180 SSP-PI CPF: 003.779.673-94

CNPJ: 00.156.820/0001-77
HOSPMED EIRELI
Rua Mato Grosso, 1709, Cristo Rei.
CEP: 64.014-150
Teresina-PI



REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL

CADASTRO NACIONAL DA PESSOA JURÍDICA



NÚMERO DE INSCRIÇÃO 00.156.820/0001-77 MATRIZ	COMPROVANTE DE INSCRIÇÃO E DE SITUAÇÃO CADASTRAL	DATA DE ABERTURA 23/08/1994
---	---	--------------------------------

NOME EMPRESARIAL HOSPMED LTDA

TÍTULO DO ESTABELECIMENTO (NOME DE FANTASIA) HOSPMED DISTRIBUIDORA	PORTE ME
---	-------------

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

CÓDIGO E DESCRIÇÃO DAS ATIVIDADES ECONÔMICAS SECUNDÁRIAS 46.45-1-01 - Comércio atacadista de instrumentos e materiais para uso médico, cirúrgico, hospitalar e de laboratórios 46.45-1-02 - Comércio atacadista de próteses e artigos de ortopedia 46.45-1-03 - Comércio atacadista de produtos odontológicos 46.46-0-01 - Comércio atacadista de cosméticos e produtos de perfumaria 46.46-0-02 - Comércio atacadista de produtos de higiene pessoal 46.47-8-01 - Comércio atacadista de artigos de escritório e de papelaria 46.49-4-04 - Comércio atacadista de móveis e artigos de colchoaria 46.49-4-08 - Comércio atacadista de produtos de higiene, limpeza e conservação domiciliar 46.49-4-09 - Comércio atacadista de produtos de higiene, limpeza e conservação domiciliar, com atividade de fracionamento e acondicionamento associada 46.51-6-02 - Comércio atacadista de suprimentos para informática 46.64-8-00 - Comércio atacadista de máquinas, aparelhos e equipamentos para uso odonto-médico-hospitalar; partes e peças 47.53-9-00 - Comércio varejista especializado de eletrodomésticos e equipamentos de áudio e vídeo 47.54-7-01 - Comércio varejista de móveis 49.30-2-01 - Transporte rodoviário de carga, exceto produtos perigosos e mudanças, municipal. 49.30-2-02 - Transporte rodoviário de carga, exceto produtos perigosos e mudanças, intermunicipal, interestadual e internacional 68.10-2-02 - Aluguel de imóveis próprios
--

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

LOGRADOURO R MATO GROSSO	NÚMERO 1709	COMPLEMENTO *****
-----------------------------	----------------	----------------------

CEP 04.014-150	BAIRRO/DISTRITO CRISTO REI	MUNICÍPIO TERESINA	UF PI
-------------------	-------------------------------	-----------------------	----------

ENDEREÇO ELETRÔNICO HOSPMEDISTRIBUIDORA@GMAIL.COM	TELEFONE (86) 3029-8488
--	----------------------------

ENTE FEDERATIVO RESPONSÁVEL (EFR) *****
--

SITUAÇÃO CADASTRAL ATIVA	DATA DA SITUAÇÃO CADASTRAL 20/03/2006
-----------------------------	--

MOTIVO DE SITUAÇÃO CADASTRAL

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

Consulta Quadro de Sócios e Administradores - QSA



CNPJ: 00.156.820/0001-77
NOME EMPRESARIAL: HOSPMED LTDA
CAPITAL SOCIAL: R\$2.000.000,00 (Dois milhões de reais)

O Quadro de Sócios e Administradores(QSA) constante da base de dados do Cadastro Nacional da Pessoa Jurídica (CNPJ) é o seguinte:

Nome/Nome Empresarial: LUIS CARLOS GALVAO VIEIRA
Qualificação: 49-Sócio-Administrador

Para informações relativas à participação no QSA, acessar o e-CAC com certificado digital ou comparecer a uma unidade da RFB.

Impresso no dia 22/03/2022 às 11:34 (data e hora de Brasília).

Voltar

Imprimir



CAIXA
CAIXA ECONÔMICA FEDERAL

**Certificado de Regularidade do
FGTS - CRF**

Inscrição: 00.156.820/0001-77
Razão Social: HOSPMED LTDA
Endereço: R MATO GROSSO 1709 / CRISTO REI / TERESINA / PI / 64014-150

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

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

Validade: 04/04/2022 a 03/05/2022

Certificação Número: 2022040400134325820480

Informação obtida em 18/04/2022 13:56:07

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



Histórico do Empregador

O Histórico do Empregador apresenta os registros dos CRF concedidos nos últimos 24 meses, conforme Manual de Orientações Regularidade do Empregador.

Inscrição: 00.156.820/0001-77

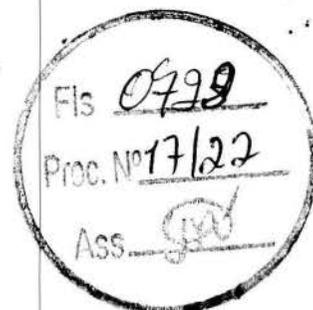
Razão social: HOSPMED LTDA

Data de Emissão/Leitura	Data de Validade	Número do CRF
04/04/2022	04/04/2022 a 03/05/2022	2022040400134325820480
16/03/2022	16/03/2022 a 14/04/2022	2022031614171640119156
23/02/2022	23/02/2022 a 24/03/2022	2022022300380873365597
04/02/2022	04/02/2022 a 05/03/2022	2022020400295599828300
16/01/2022	16/01/2022 a 14/02/2022	2022011600220071515070
28/12/2021	28/12/2021 a 26/01/2022	2021122800335434930170
09/12/2021	09/12/2021 a 07/01/2022	2021120900342062467105
20/11/2021	20/11/2021 a 19/12/2021	2021112000360292380523
01/11/2021	01/11/2021 a 30/11/2021	2021110100202883691380
13/10/2021	13/10/2021 a 11/11/2021	2021101300172655016257
24/09/2021	24/09/2021 a 23/10/2021	2021092400365104132123
05/09/2021	05/09/2021 a 04/10/2021	2021090500165210613747
17/08/2021	17/08/2021 a 15/09/2021	2021081700312997387615
29/07/2021	29/07/2021 a 27/08/2021	2021072900313239634480
11/04/2021	11/04/2021 a 08/08/2021	2021041105085652248240
23/03/2021	23/03/2021 a 21/04/2021	2021032300390999944946
04/03/2021	04/03/2021 a 02/04/2021	2021030400402589177673
13/02/2021	13/02/2021 a 14/03/2021	2021021300523834897161
25/01/2021	25/01/2021 a 23/02/2021	2021012500330967127276
06/01/2021	06/01/2021 a 04/02/2021	2021010600510536689930
18/12/2020	18/12/2020 a 16/01/2021	2020121800513999662073
29/11/2020	29/11/2020 a 28/12/2020	2020112900385456194620
10/11/2020	10/11/2020 a 09/12/2020	2020111000543579426580
22/10/2020	22/10/2020 a 20/11/2020	2020102201135754323835
03/10/2020	03/10/2020 a 01/11/2020	2020100301034282926098
14/09/2020	14/09/2020 a 13/10/2020	2020091400304761520314
26/08/2020	26/08/2020 a 24/09/2020	2020082601443960954374
07/08/2020	07/08/2020 a 05/09/2020	2020080701090368403931
19/07/2020	19/07/2020 a 17/08/2020	2020071908493350487412

Data de Emissão/Leitura	Data de Validade	Número do CRF
30/06/2020	30/06/2020 a 29/07/2020	2020063001075379976755
31/03/2001	31/03/2001 a 30/04/2001	
28/02/2001	28/02/2001 a 31/03/2001	
31/01/2001	31/01/2001 a 28/02/2001	

Resultado da consulta em 18/04/2022 13:56:28

Voltar





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



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

Nome: **HOSPMED LTDA**
CNPJ: **00.156.820/0001-77**

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

1. não constam pendências relativas aos débitos administrados pela Secretaria da Receita Federal do Brasil (RFB); e
2. constam nos sistemas da Procuradoria-Geral da Fazenda Nacional (PGFN) débitos inscritos em Dívida Ativa da União (DAU) com exigibilidade suspensa nos termos do art. 151 da Lei nº 5.172, de 25 de outubro de 1966 - Código Tributário Nacional (CTN), ou garantidos mediante bens ou direitos, ou com embargos da Fazenda Pública em processos de execução fiscal, ou objeto de decisão judicial que determina sua desconsideração para fins de certificação da regularidade fiscal.

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

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

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

Certidão emitida gratuitamente com base na Portaria Conjunta RFB/PGFN nº 1.751, de 2/10/2014.
Emitida às 09:53:45 do dia 17/03/2022 <hora e data de Brasília>.
Válida até 13/09/2022.

Código de controle da certidão: **B0C4.88D2.47FE.E248**
Qualquer rasura ou emenda invalidará este documento.

Confirmação da Autenticidade de Certidões



Resultado da Confirmação de Autenticidade de Certidão

CNPJ: 00.156.820/0001-77

Código de Controle: B0C4.88D2.47FE.E248

Data da Emissão: 17/03/2022

Hora da Emissão: 09:53:45

Tipo Certidão: Positiva com Efeitos de Negativa

Certidão Positiva com Efeitos de Negativa emitida em 17/03/2022, com validade até 13/09/2022.

[Página Anterior \(/Servicos/certidaointernet/PJ/Autenticidade/Voltar\)](#)

[Nova consulta \(/Servicos/certidaointernet/PJ/Autenticidade/Confirmar\)](#)



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



**CERTIDÃO NEGATIVA DE DÉBITOS RELATIVOS AOS TRIBUTOS FEDERAIS E À DÍVIDA
ATIVA DA UNIÃO**

Nome: LUIS CARLOS GALVAO VIEIRA
CPF: 003.779.673-94

Ressalvado o direito de a Fazenda Nacional cobrar e inscrever quaisquer dívidas de responsabilidade do sujeito passivo acima identificado que vierem a ser apuradas, é certificado que não constam pendências em seu nome, relativas a créditos tributários administrados pela Secretaria da Receita Federal do Brasil (RFB) e a inscrições em Dívida Ativa da União (DAU) junto à Procuradoria-Geral da Fazenda Nacional (PGFN).

Esta certidão se refere à situação do sujeito passivo no âmbito da RFB e da PGFN e abrange inclusive as contribuições sociais previstas nas alíneas 'a' a 'd' do parágrafo único do art. 11 da Lei nº 8.212, de 24 de julho de 1991.

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

Certidão emitida gratuitamente com base na Portaria Conjunta RFB/PGFN nº 1.751, de 2/10/2014.

Emitida às 13:28:25 do dia 22/03/2022 <hora e data de Brasília>.

Válida até 18/09/2022.

Código de controle da certidão: **1B59.E2F9.791E.76C0**

Qualquer rasura ou emenda invalidará este documento.

0932
17/22

REPUBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
MINISTÉRIO DAS CIDADES
DEPARTAMENTO NACIONAL DE TRANSITO
CARTEIRA NACIONAL DE HABILITAÇÃO

PI

NOME
LUIZ CARLOS GALVAO VIEIRA

DOC. IDENTIDADE/ORG. EMISSORA
2344180 SSP PI

CPF
003.779.673-94

DATA NASCIMENTO
25/07/1989

FILIAÇÃO
LUDGERO DE SOUSA
VIEIRA
ISMENIA GALVAO VIEIRA

PERMISSÃO ACC CAT. HAB.

Nº REGISTRO
04193067296

VALIDADE
26/10/2022

Nº HABILITAÇÃO
20/09/2007

OBSERVAÇÕES

Ass. Carlos Galvão Vieira
ASSINATURA DO PORTADOR

LOCAL
TERESINA, PI

DATA DE EMISSÃO
30/10/2017

98712228145
PI319751007

PIAUI

VÁLIDA EM TODO O TERRITÓRIO NACIONAL
1541241662

PROIBIDO PLASTIFICAR
1541241662

3º OFÍCIO CARTÓRIO 3º OFÍCIO EXTRAJUDICIAL DE TIMON - MA
Av. Promissão, Mirand, nº 698 | Parque Piauí | CEP 64611-390 | Contato: (99) 3320-8080
Fone: (99) 3320-8080 | WhatsApp: (99) 98330-4400 | (99) 98394-5440
Gilciran Andrade Miranda - Oficial

Cerifico que a presente cópia é autêntica e está conforme com o original, confere e dou fé.

Alessandro Alves de Sousa - Escrevente
Poder Judiciário - TJMA

Selo: AUTENTO30787WFU1S8TXWN82O111
Data/Hora: 19/11/2021 10:55:16, Ato: 13,18, Total R\$ 5,12 Emal: R\$ 4,63 FERC R\$ 0,13 FADEP R\$ 0,18 FEMP R\$ 0,18
Consulte em <https://selo.tjma.jus.br>



Alessandro Alves de Sousa
Escrevente
3º Ofício Timon-MA

3º OFÍCIO
TIMON-MA
(99) 3320-8080
Av. Promissão Mirand, 698



Ministério da Fazenda
Secretaria da Receita Federal do Brasil

Comprovante de Situação Cadastral no CPF



Nº do CPF: **003.779.673-94**

Nome: **LUIS CARLOS GALVAO VIEIRA**

Data de Nascimento: **25/07/1989**

Situação Cadastral: **REGULAR**

Data da Inscrição: **01/02/2002**

Digito Verificador: **00**

Comprovante emitido às: **11:57:36** do dia **22/03/2022** (hora e data de Brasília).
Código de controle do comprovante: **D9DE.1C0E.4150.8141**



Este documento não substitui o "Comprovante de Inscrição no CPF".

(Modelo aprovado pela IN/RFB nº 1.548, de 13/02/2015.)



Ministério da Fazenda
Receita Federal
COMPROVANTE DE INSCRIÇÃO CPF



Número
003.779.673-94

Nome
LUIS CARLOS GALVAO VIEIRA

Nascimento
25/07/1989

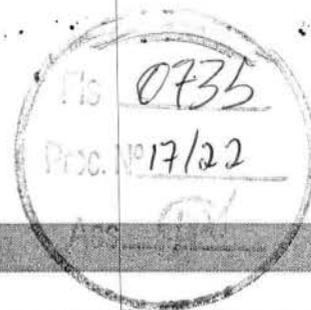
CÓDIGO DE CONTROLE
CD7C.C810.4506.3C34



Emitido pela Secretaria da Receita Federal do Brasil
às 11:28:11 do dia 22/03/2022 (hora e data de Brasília)
dígito verificador: 00

VÁLIDO SOMENTE COM COMPROVANTE DE IDENTIFICAÇÃO





HOSPMED EIRELI

ALTERAÇÃO CONTRATUAL Nº 14 (QUATORZE) E CONSOLIDAÇÃO DE CONTRATO SOCIAL DE EMPRESA INDIVIDUAL DE RESPONSABILIDADE LIMITADA

Pelo presente instrumento particular, o Sr. **LUÍS CARLOS GALVÃO VIEIRA**, brasileiro, administrador, solteiro, nascido em 25/07/1989, natural de Teresina – PI, portador de cédula de identidade sob o nº 2.344.180 SSP-PI e CPF/MF sob o nº 003.779.673-94, residente e domiciliado na Rua Hugo Napoleão, nº 665, Condomínio Palazzo Real, Bairro Jóquei, cidade de Teresina-PI, CEP: 64.048-320, resolve alterar a Empresa Individual de Responsabilidade Limitada **HOSPMED EIRELI**, inscrita no CNPJ sob o nº 00.156.820/0001-77, com sede na Rua Mato Grosso, nº 1709, Bairro Cristo Rei, Teresina-PI, CEP: 64.014-150. Registrada na Junta Comercial do Estado do Piauí sob o NIRE: 22 6 00065233 no dia 25/08/1994, neste contrato e na melhor forma de direito resolve alterar e consolidar o contrato social da empresa, e em conformidade com a Lei 12.441/2011, mediante as seguintes cláusulas:

CLÁUSULA PRIMEIRA:

A partir desta data o capital social da empresa será de R\$ 2.000.000,00 (Dois milhões de reais) o qual está totalmente integralizado em moeda corrente nacional do País.

A SEGUIR, CONSOLIDAR O CONTRATO SOCIAL, REPRODUZINDO TODAS AS SUAS CLÁUSULAS, ASSIM:

Á vista da modificação ora ajustada, consolida-se o contrato social, com a seguinte redação.

CLÁUSULA PRIMEIRA:

A denominação social da empresa é **HOSPMED EIRELI** e o nome fantasia da empresa é **HOSPMED DISTRIBUIDORA**.

CLÁUSULA SEGUNDA:

A empresa está estabelecida na Rua Mato Grosso, nº 1709, Bairro Cristo Rei, Teresina-PI, CEP: 64.014-150.

CLÁUSULA TERCEIRA:

O objeto social da empresa é:

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

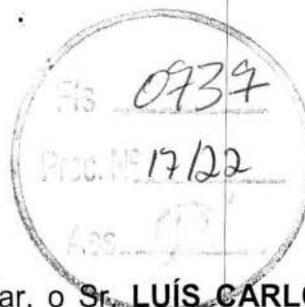
Atividades secundárias:

- CNAE: 4645-1/01 – Comércio atacadista de instrumentos e materiais para uso médico, cirúrgico, hospitalar e de laboratórios.
- CNAE: 4664-8/00 – Comércio atacadista de máquinas, aparelhos e equipamentos para uso odonto-médico-hospitalar; partes e peças.
- CNAE: 4649-4/04 - Comércio atacadista de móveis e artigos de colchoaria.
- CNAE: 4649-4/09 - Comércio atacadista de produtos de higiene, limpeza e conservação domiciliar, com atividade de fracionamento e acondicionamento associada.
- CNAE: 4646-0/01 - Comércio atacadista de cosméticos e produtos de perfumaria.
- CNAE: 4651-6/02 - Comércio atacadista de suprimentos para informática.
- CNAE: 4645-1/02 - Comércio atacadista de próteses e artigos de ortopedia.
- CNAE: 4645-1/03 - Comércio atacadista de produtos odontológicos.
- CNAE: 4649-4/08 - Comércio atacadista de produtos de higiene, limpeza e conservação domiciliar.
- CNAE: 8650-0/07 - Atividades de terapia de nutrição enteral e parenteral.
- CNAE: 4646-0/02 - Comércio atacadista de produtos de higiene pessoal.

CLÁUSULA QUARTA:

O capital social é de R\$ 2.000.000,00 (Dois milhões de reais) o qual está totalmente integralizado em moeda corrente nacional do País.



**CLÁUSULA QUINTA:**

A administração da empresa será exercida pelo titular, o **Sr. LUÍS CARLOS GALVÃO VIEIRA**, acima qualificado, a quem caberá e terá direito de representa-lo individualmente ativa, passiva, judicial e extrajudicial, competindo-lhes cumprir e fazer cumprir todas as cláusulas deste contrato, tendo poderes que a lei lhe atribui para assegurar o bom funcionamento da sociedade.

Parágrafo 1º - A aquisição e alienação de bens imóveis, pela sociedade, bem como a constituição de garantias reais sobre os mesmos, a aquisição e alienação de bens móveis, a contratação de financiamentos junto a instituições financeiras e alienação de títulos de crédito da sociedade, dependerão do consentimento, por escrito, do titular, sendo nulo de pleno direito quaisquer atos que venham a ser praticado em desacordo com o presente contrato.

Parágrafo 2º - A abertura das Contas Bancárias, bem como sua movimentação, e assinatura de contrato de câmbio ou qualquer outro compromisso financeiro, serão feitos pela Titular, ou seu procurador previamente nomeado para tal fim.

Parágrafo 3º - É expressa e terminantemente proibido o uso da denominação social para fins estranhos ao seu objetivo, notadamente a terceiros.

CLÁUSULA SEXTA:

O titular declara sob as penas da lei, que não está impedido de exercer a administração da empresa, por lei especial ou por se encontrar sob os efeitos dela, a pena que vede, ainda que temporariamente, o acesso a cargos públicos; ou por crime falimentar, de prevaricação, peita ou suborno, concussão, peculato, ou contra a economia popular, contra sistema financeiro nacional, contra normas de defesa da concorrência, contra as relações de consumo, fé pública ou a propriedade. (art. 1.011, § 1º, CC/2002).

CLÁUSULA SÉTIMA:

Seu prazo de duração é por tempo indeterminado. É assegurada a continuidade da pessoa jurídica diante do impedimento temporário ou permanente do titular, podendo a empresa ser alterada para atender uma nova situação.



CLÁUSULA OITAVA:

Declara o titular da empresa EIRELI, para os devidos fins e efeitos de direito que o mesmo não participa de nenhuma outra pessoa jurídica dessa modalidade.

CLÁUSULA NONA:

A responsabilidade do titular é limitada ao capital integralizado e a empresa será regida pelo regime jurídico da empresa limitada e supletivamente pelas leis das sociedades anônimas.

CLÁUSULA DÉCIMA:

Ao término de cada exercício social em 31 de dezembro, o titular prestará contas justificadas de sua administração, procedendo à elaboração do inventário, do balanço patrimonial e do balanço de resultado econômico do ano fiscal.

CLÁUSULA DÉCIMA PRIMEIRA:

A empresa poderá a qualquer tempo, abrir ou fechar filial ou outra dependência, mediante alteração contratual assinada pelo titular.

CLÁUSULA DÉCIMA SEGUNDA:

Fica eleito o foro da cidade de Teresina-PI, para o exercício e o cumprimento dos direitos e obrigações resultantes deste contrato.

E, por estar assim justa e contratada, lavra este instrumento, em 01 (uma) via de igual forma e teor.

Teresina-PI, 09 de Junho de 2021.

Luís Carlos Galvão Vieira
Titular Administrador



ASSINATURA ELETRÔNICA

Certificamos que o ato da empresa HOSPMED EIRELI consta assinado digitalmente por:

IDENTIFICAÇÃO DO(S) ASSINANTE(S)	
CPF	Nome
00377967394	

HOSPMED EIRELI

CNPJ (MF).nº: 00.156.820/0001-77

ALTERAÇÃO CONTRATUAL Nº 15



Pelo presente instrumento:

LUÍS CARLOS GALVÃO VIEIRA, brasileiro, Empresário, solteiro, natural de Teresina - PI, nascido em 25/07/1989, portador do RG:2.344.180/SSP-PI, CPF(MF):003.779.673-94, residente e domiciliado na Rua Hugo Napoleão, Nº 665, Condomínio Palazzo Real, Bairro Jóquei, CEP: 64.048-320, Teresina-PI, Titular da empresa **HOSPMED EIRELI**, inscrita no CNPJ(MF).nº: 00.156.820/0001-77, situada na Rua Mato Grosso, Nº1709, Bairro Cristo Rei, CEP: 64.014-150, Teresina-PI, com registro na Junta Comercial do Estado do Piauí sob o **NIRE:226 00065233** com despacho em 25/08/1994, resolve na melhor forma de direito, transformar a empresa EIRELI em Sociedade Empresária Limitada, mediante cláusulas e condições seguintes:

CLÁUSULA PRIMEIRA

Neste ato a empresa passou a ter nome empresarial de **HOSPMED LTDA** e nome de fantasia de **HOSPMED DISTRIBUIDORA**.

CLÁUSULA SEGUNDA

A partir desta data a empresa passou a ter como objetivo social os CNAES abaixo elencados:

Atividade Principal:

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

Atividades Secundárias:

4753-9/00 - Comércio varejista especializado de eletrodomésticos e equipamentos de áudio e vídeo,

4649-4/04 - Comércio atacadista de móveis e artigos de colchoaria,

4930-2/02 - Transporte rodoviário de carga, exceto produtos perigosos e mudanças, intermunicipal, interestadual e internacional,

4649-4/09 - Comércio atacadista de produtos de higiene, limpeza e conservação domiciliar, com atividade de fracionamento e acondicionamento associada,

4754-7/01 - Comércio varejista de móveis,

6810-2/02 - Aluguel de imóveis próprios,

4646-0/01 - Comércio atacadista de cosméticos e produtos de perfumaria,

4647-8/01 - Comércio atacadista de artigos de escritório e de papelaria,

4651-6/02 - Comércio atacadista de suprimentos para informática,

4645-1/02 - Comércio atacadista de próteses e artigos de ortopedia,

4645-1/03 - Comércio atacadista de produtos odontológicos,

4649-4/08 - Comércio atacadista de produtos de higiene, limpeza e conservação domiciliar,

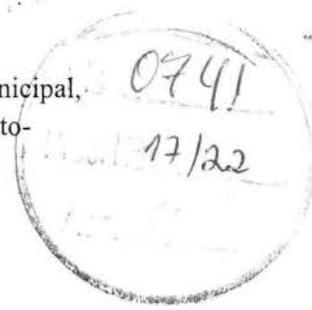
4645-1/01 - Comércio atacadista de instrumentos e materiais para uso médico, cirúrgico,

hospitalar e de laboratórios,

4930-2/01 - Transporte rodoviário de carga, exceto produtos perigosos e mudanças, municipal,

4664-8/00 - Comércio atacadista de máquinas, aparelhos e equipamentos para uso odonto-médico-hospitalar; partes e peças,

4646-0/02 - Comércio atacadista de produtos de higiene pessoal.



Descrição do Objeto:

Comércio atacadista de medicamentos e drogas de uso humano, Comércio varejista especializado de eletrodomésticos e equipamentos de áudio e vídeo, Comércio atacadista de móveis e artigos de colchoaria, Transporte rodoviário de carga, exceto produtos perigosos e mudanças, intermunicipal, interestadual e internacional, Comércio atacadista de produtos de higiene, limpeza e conservação domiciliar, com atividade de fracionamento e acondicionamento associada, Comércio varejista de móveis, Aluguel de imóveis próprios, Comércio atacadista de cosméticos e produtos de perfumaria, Comércio atacadista de artigos de escritório e de papelaria, Comércio atacadista de suprimentos para informática, Comércio atacadista de próteses e artigos de ortopedia, Comércio atacadista de produtos odontológicos, Comércio atacadista de produtos de higiene, limpeza e conservação domiciliar, Comércio atacadista de instrumentos e materiais para uso médico, cirúrgico, hospitalar e de laboratórios, Transporte rodoviário de carga, exceto produtos perigosos e mudanças, municipal, Comércio atacadista de máquinas, aparelhos e equipamentos para uso odonto-médico-hospitalar; partes e peças, Comércio atacadista de produtos de higiene pessoal.

HOSPMED LTDA

CNPJ(MF).nº:00.156.820/0001-77

CONTRATO SOCIAL

CLAÚSULA PRIMEIRA

A denominação social da empresa é **HOSPMED LTDA** e o nome fantasia de **HOSPMED DISTRIBUIDORA**.

CLAÚSULA SEGUNDA

A empresa tem endereço situado na Rua Mato Grosso, nº 1709, Bairro Cristo Rei, Teresina-PI, CEP: 64.014-150.

CLAÚSULA TERCEIRA

A empresa tem como objetivo social os CNAES abaixo elencados:

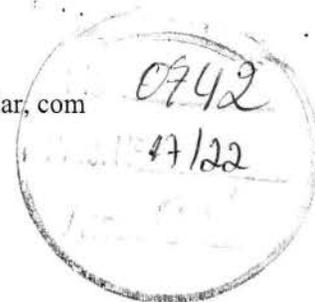
Atividade Principal:

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

Atividades Secundárias:

4753-9/00 - Comércio varejista especializado de eletrodomésticos e equipamentos de áudio e vídeo;

- 4649-4/04 - Comércio atacadista de móveis e artigos de colchoaria;
4930-2/02 - Transporte rodoviário de carga, exceto produtos perigosos e mudanças, intermunicipal, interestadual e internacional,
4649-4/09 - Comércio atacadista de produtos de higiene, limpeza e conservação domiciliar, com atividade de fracionamento e acondicionamento associada,
4754-7/01 - Comércio varejista de móveis,
6810-2/02 - Aluguel de imóveis próprios,
4646-0/01 - Comércio atacadista de cosméticos e produtos de perfumaria,
4647-8/01 - Comércio atacadista de artigos de escritório e de papelaria,
4651-6/02 - Comércio atacadista de suprimentos para informática,
4645-1/02 - Comércio atacadista de próteses e artigos de ortopedia,
4645-1/03 - Comércio atacadista de produtos odontológicos,
4649-4/08 - Comércio atacadista de produtos de higiene, limpeza e conservação domiciliar,
4645-1/01 - Comércio atacadista de instrumentos e materiais para uso médico, cirúrgico, hospitalar e de laboratórios,
4930-2/01 - Transporte rodoviário de carga, exceto produtos perigosos e mudanças, municipal,
4664-8/00 - Comércio atacadista de máquinas, aparelhos e equipamentos para uso odonto-médico-hospitalar; partes e peças,
4646-0/02 - Comércio atacadista de produtos de higiene pessoal.



Descrição do Objeto:

Comércio atacadista de medicamentos e drogas de uso humano, Comércio varejista especializado de eletrodomésticos e equipamentos de áudio e vídeo, Comércio atacadista de móveis e artigos de colchoaria, Transporte rodoviário de carga, exceto produtos perigosos e mudanças, intermunicipal, interestadual e internacional, Comércio atacadista de produtos de higiene, limpeza e conservação domiciliar, com atividade de fracionamento e acondicionamento associada, Comércio varejista de móveis, Aluguel de imóveis próprios, Comércio atacadista de cosméticos e produtos de perfumaria, Comércio atacadista de artigos de escritório e de papelaria, Comércio atacadista de suprimentos para informática, Comércio atacadista de próteses e artigos de ortopedia, Comércio atacadista de produtos odontológicos, Comércio atacadista de produtos de higiene, limpeza e conservação domiciliar, Comércio atacadista de instrumentos e materiais para uso médico, cirúrgico, hospitalar e de laboratórios, Transporte rodoviário de carga, exceto produtos perigosos e mudanças, municipal, Comércio atacadista de máquinas, aparelhos e equipamentos para uso odonto-médico-hospitalar; partes e peças, Comércio atacadista de produtos de higiene pessoal.

CLÁUSULA QUARTA

O capital social é de **R\$ 2.000.000,00** (Dois milhões de reais) divididos em 2.000.000 (Dois milhões) de quotas no valor nominal de R\$ 1,00 (Um real) cada, totalmente subscrito e integralizado em moeda corrente do País.

CLÁUSULA QUINTA

A administração da empresa será exercida pelo Srº, **LUÍS CARLOS GALVÃO VIEIRA**, acima qualificado, a quem caberá e terá direito de representa-lo individualmente ativa, passiva, judicial e extrajudicial, competindo-lhes cumprir e fazer cumprir todas as cláusulas deste contrato, tendo poderes que a lei lhe atribui para assegurar o bom funcionamento da Sociedade.

CLÁUSULA SEXTA

O Administrador declara sob as penas da lei, que não está impedido de exercer a administração da empresa, por lei especial ou por se encontrar sob os efeitos dela, a pena que vede, ainda que temporariamente, o acesso a cargos públicos; ou por crime falimentar, de prevaricação, peita ou suborno, concussão, peculato, ou contra a economia popular, contra sistema financeiro nacional, contra normas de defesa da concorrência, contra as relações de consumo, fé pública ou a propriedade. (art. 1.011, § 1º, CC/2002).

CLÁUSULA SÉTIMA

Seu prazo de duração é por tempo indeterminado, assegurada a continuidade da pessoa jurídica diante do impedimento temporário ou permanente do sócio, podendo a empresa ser alterada para atender uma nova situação.

CLÁUSULA OITAVA

A responsabilidade do sócio é limitada ao capital integralizado e a empresa será regida pelo regime jurídico da empresa limitada e supletivamente pelas leis das sociedades anônimas.

CLÁUSULA NONA

Ao término de cada exercício social em 31 de dezembro, o Administrador prestará contas justificadas de sua administração, procedendo à elaboração do inventário, do balanço patrimonial e do balanço de resultado econômico do ano fiscal.

CLÁUSULA DÉCIMA

A empresa poderá a qualquer tempo, abrir ou fechar filial ou outra dependência, mediante alteração contratual assinada pelo titular.

CLÁUSULA DÉCIMA PRIMEIRA

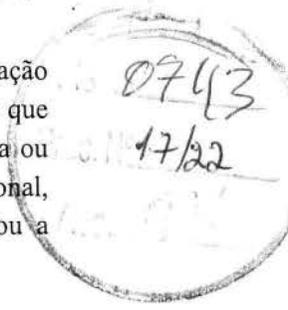
Fica eleito o foro da cidade de Teresina no estado do Piauí, com renúncia de qualquer outro foro, por mais especial ou privilegiado que seja para o exercício e o cumprimento dos direitos e obrigações ressaltantes deste contrato.

Pela exatidão daquilo acima estipulado, o Sócio assina digitalmente o presente instrumento em 01 (uma) única via, destinando-se a registro e arquivamento na Junta Comercial do Estado do Piauí - JUCEPI.

Teresina (PI), 03 de Março de 2022.

LUÍS CARLOS GALVÃO VIEIRA

Sócio - administrador





ASSINATURA ELETRÔNICA

Certificamos que o ato da empresa HOSPMED LTDA consta assinado digitalmente por:

IDENTIFICAÇÃO DO(S) ASSINANTE(S)	
CPF/CNPJ	Nome
00377967394	



TRIBUNAL DE CONTAS DA UNIÃO



Consulta Consolidada de Pessoa Jurídica

Este relatório tem por objetivo apresentar os resultados consolidados de consultas eletrônicas realizadas diretamente nos bancos de dados dos respectivos cadastros. A responsabilidade pela veracidade do resultado da consulta é do Órgão gestor de cada cadastro consultado. A informação relativa à razão social da Pessoa Jurídica é extraída do Cadastro Nacional da Pessoa Jurídica, mantido pela Receita Federal do Brasil.

Consulta realizada em: 22/03/2022 13:55:41

Informações da Pessoa Jurídica:

Razão Social: **HOSPMED EIRELI**
CNPJ: **00.156.820/0001-77**

Resultados da Consulta Eletrônica:

Órgão Gestor: **TCU**
Cadastro: **Licitantes Inidôneos**
Resultado da consulta: **Nada Consta**

Para acessar a certidão original no portal do órgão gestor, clique [AQUI](#).

Órgão Gestor: **CNJ**
Cadastro: **CNIA - Cadastro Nacional de Condenações Cíveis por Ato de Improbidade Administrativa e Inelegibilidade**
Resultado da consulta: **Nada Consta**

Para acessar a certidão original no portal do órgão gestor, clique [AQUI](#).

Órgão Gestor: **Portal da Transparência**
Cadastro: **Cadastro Nacional de Empresas Inidôneas e Suspensas**
Resultado da consulta: **Nada Consta**

Para acessar a certidão original no portal do órgão gestor, clique [AQUI](#).

Órgão Gestor: **Portal da Transparência**
Cadastro: **CNEP - Cadastro Nacional de Empresas Punidas**
Resultado da consulta: **Nada Consta**

Para acessar a certidão original no portal do órgão gestor, clique [AQUI](#).

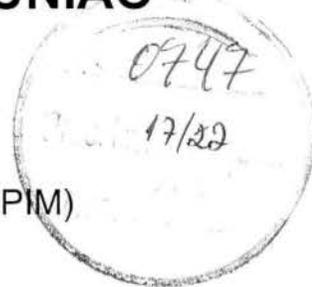
Obs: A consulta consolidada de pessoa jurídica visa atender aos princípios de simplificação e

racionalização de serviços públicos digitais. Fundamento legal: Lei nº 12.965, de 23 de abril de 2014, Lei nº 13.460, de 26 de junho de 2017, Lei nº 13.726, de 8 de outubro de 2018, Decreto nº 8.638 de 15, de janeiro de 2016.





CONTROLADORIA-GERAL DA UNIÃO



Certidão negativa correcional (CGU-PJ, CEIS, CNEP e CEPIM)

Consultado: **HOSPMED EIRELI**

CPF/CNPJ: **00.156.820/0001-77**

Certifica-se que, em consulta aos cadastros CGU-PJ, CEIS, CNEP e CEPIM mantidos pela Corregedoria-Geral da União, **NÃO CONSTAM** registros de penalidades vigentes relativas ao CNPJ/CPF consultado.

Destaca-se que, nos termos da legislação vigente, os referidos cadastros consolidam informações prestadas pelos entes públicos, de todos os Poderes e esferas de governo.

O Sistema CGU-PJ consolida os dados sobre o andamento dos processos administrativos de responsabilização de entes privados no Poder Executivo Federal.

O Cadastro Nacional de Empresas Inidôneas e Suspensas (CEIS) apresenta a relação de empresas e pessoas físicas que sofreram sanções que implicaram a restrição de participar de licitações ou de celebrar contratos com a Administração Pública.

O Cadastro Nacional de Empresas Punidas (CNEP) apresenta a relação de empresas que sofreram qualquer das punições previstas na Lei nº 12.846/2013 (Lei Anticorrupção).

O Cadastro de Entidades Privadas sem Fins Lucrativos Impedidas (CEPIM) apresenta a relação de entidades privadas sem fins lucrativos que estão impedidas de celebrar novos convênios, contratos de repasse ou termos de parceria com a Administração Pública Federal, em função de irregularidades não resolvidas em convênios, contratos de repasse ou termos de parceria firmados anteriormente.

Certidão emitida às 13:53:10 do dia 22/03/2022 , com validade até o dia 21/04/2022.

Link para consulta da verificação da certidão <https://certidoes.cgu.gov.br/>

Código de controle da certidão: **zdmaFna6RMehUk06Nghz**

Qualquer rasura ou emenda invalidará este documento.



CONTROLADORIA-GERAL DA UNIÃO

Certidão negativa correcional (ePAD e CGU-PAD)



Consultado: **LUIS CARLOS GALVAO VIEIRA**

CPF/CNPJ: **003.779.673-94**

Certifica-se que, em consulta aos sistemas ePAD e CGU-PAD, **NÃO CONSTAM** registros de penalidades vigentes relativas ao CPF consultado.

Destaca-se que, nos termos da legislação vigente, os sistemas ePAD e CGU-PAD consolidam informações prestadas pelas unidades do Poder Executivo federal supervisionadas pela Controladoria-Geral da União, e não substituem as informações constantes dos assentamentos funcionais.

O Sistema de Gestão de Processos Disciplinares (CGU-PAD) e o Sistema ePAD consolidam informações sobre os procedimentos disciplinares no âmbito dos órgãos, entidades, empresas públicas e sociedades de economia mista do Poder Executivo Federal.

Certidão emitida às 13:53:43 do dia 22/03/2022 , com validade até o dia 21/04/2022.

Link para consulta da verificação da certidão <https://certidoes.cgu.gov.br/>

Código de controle da certidão: 4R73X1DHc8ZNCDPiMttU

Qualquer rasura ou emenda invalidará este documento.



CONTROLADORIA-GERAL DA UNIÃO



Certidão negativa correcional (CGU-PJ, CEIS, CNEP e CEPIM)

Consultado: **LUIS CARLOS GALVAO VIEIRA**

CPF/CNPJ: **003.779.673-94**

Certifica-se que, em consulta aos cadastros CGU-PJ, CEIS, CNEP e CEPIM mantidos pela Corregedoria-Geral da União, **NÃO CONSTAM** registros de penalidades vigentes relativas ao CNPJ/CPF consultado.

Destaca-se que, nos termos da legislação vigente, os referidos cadastros consolidam informações prestadas pelos entes públicos, de todos os Poderes e esferas de governo.

O Sistema CGU-PJ consolida os dados sobre o andamento dos processos administrativos de responsabilização de entes privados no Poder Executivo Federal.

O Cadastro Nacional de Empresas Inidôneas e Suspensas (CEIS) apresenta a relação de empresas e pessoas físicas que sofreram sanções que implicaram a restrição de participar de licitações ou de celebrar contratos com a Administração Pública.

O Cadastro Nacional de Empresas Punidas (CNEP) apresenta a relação de empresas que sofreram qualquer das punições previstas na Lei nº 12.846/2013 (Lei Anticorrupção).

O Cadastro de Entidades Privadas sem Fins Lucrativos Impedidas (CEPIM) apresenta a relação de entidades privadas sem fins lucrativos que estão impedidas de celebrar novos convênios, contratos de repasse ou termos de parceria com a Administração Pública Federal, em função de irregularidades não resolvidas em convênios, contratos de repasse ou termos de parceria firmados anteriormente.

Certidão emitida às 13:53:43 do dia 22/03/2022 , com validade até o dia 21/04/2022.

Link para consulta da verificação da certidão <https://certidoes.cgu.gov.br/>

Código de controle da certidão: HtuCiGFyslya7n59KS6Z

Qualquer rasura ou emenda invalidará este documento.



TRIBUNAL DE CONTAS DA UNIÃO

CERTIDÃO NEGATIVA

DE

LICITANTES INIDÔNEOS

Nome completo: **HOSPMED EIRELI**

CPF/CNPJ: **00.156.820/0001-77**

O Tribunal de Contas da União **CERTIFICA** que, na presente data, o (a) requerente acima identificado(a) **NÃO CONSTA** da relação de responsáveis inidôneos para participar de licitação na administração pública federal, por decisão deste Tribunal, nos termos do art. 46 da Lei nº 8.443/92 (Lei Orgânica do TCU).

Não constam da relação consultada para emissão desta certidão os responsáveis ainda não notificados do teor dos acórdãos condenatórios, aqueles cujas condenações tenham tido seu prazo de vigência expirado, bem como aqueles cujas apreciações estejam suspensas em razão de interposição de recurso com efeito suspensivo ou de decisão judicial.

Certidão emitida às 13:57:59 do dia 22/03/2022, com validade de trinta dias a contar da emissão.

A veracidade das informações aqui prestadas podem ser confirmadas no sítio <https://contas.tcu.gov.br/ords/f?p=INABILITADO:5>

Código de controle da certidão: **ZWL6220322135759**

Atenção: qualquer rasura ou emenda invalidará este documento.



TRIBUNAL DE CONTAS DA UNIÃO

CERTIDÃO NEGATIVA

DE

LICITANTES INIDÔNEOS

(Válida somente com a apresentação do CPF)

Nome completo: **LUIS CARLOS GALVAO VIEIRA**

CPF/CNPJ: **003.779.673-94**

O Tribunal de Contas da União CERTIFICA que, na presente data, o (a) requerente acima identificado(a) NÃO CONSTA da relação de responsáveis inidôneos para participar de licitação na administração pública federal, por decisão deste Tribunal, nos termos do art. 46 da Lei nº 8.443/92 (Lei Orgânica do TCU).

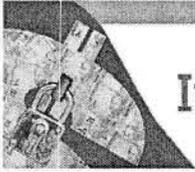
Não constam da relação consultada para emissão desta certidão os responsáveis ainda não notificados do teor dos acórdãos condenatórios, aqueles cujas condenações tenham tido seu prazo de vigência expirado, bem como aqueles cujas apreciações estejam suspensas em razão de interposição de recurso com efeito suspensivo ou de decisão judicial.

Certidão emitida às 13:58:23 do dia 22/03/2022, com validade de trinta dias a contar da emissão.

A veracidade das informações aqui prestadas podem ser confirmadas no sítio <https://contas.tcu.gov.br/ords/f?p=INABILITADO:5>

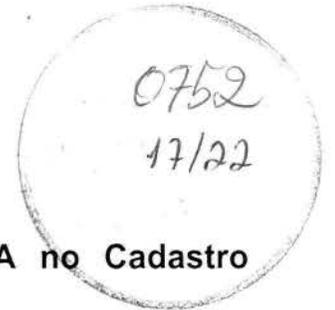
Código de controle da certidão: A3IO220322135823

Atenção: qualquer rasura ou emenda invalidará este documento.



Improbidade Administrativa e Inelegibilidade

Certidão Negativa



Certifico que nesta data (22/03/2022 às 13:59) NÃO CONSTA no Cadastro Nacional de Condenações Cíveis por Ato de Improbidade Administrativa e Inelegibilidade registros de condenação com trânsito em julgado ou sanção ativa quanto ao CNPJ nº 00.156.820/0001-77.

A condenação por atos de improbidade administrativa não implica automático e necessário reconhecimento da inelegibilidade do condenado.

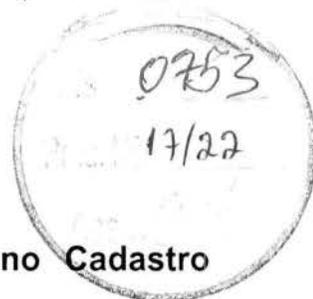
Para consultas sobre inelegibilidade acesse portal do TSE em <http://divulgacandcontas.tse.jus.br/>

Esta certidão é expedida gratuitamente. Sua autenticidade pode ser por meio do número de controle 623A.0078.B702.2376 no seguinte endereço: https://www.cnj.jus.br/improbidade_adm/autenticar_certidao.php



Improbidade Administrativa e Inelegibilidade

Certidão Negativa



Certifico que nesta data (22/03/2022 às 14:00) NÃO CONSTA no Cadastro Nacional de Condenações Cíveis por Ato de Improbidade Administrativa e Inelegibilidade registros de condenação com trânsito em julgado ou sanção ativa quanto ao CPF nº 003.779.673-94.

A condenação por atos de improbidade administrativa não implica automático e necessário reconhecimento da inelegibilidade do condenado.

Para consultas sobre inelegibilidade acesse portal do TSE em <http://divulgacandcontas.tse.jus.br/>

Esta certidão é expedida gratuitamente. Sua autenticidade pode ser por meio do número de controle 623A.009F.1BD4.D415 no seguinte endereço: https://www.cnj.jus.br/improbidade_adm/autenticar_certidao.php

FILTROS APLICADOS:

CPF / CNPJ: 00156820000177

LIMPAR

Data da consulta: 22/03/2022 13:24:23

Data da última atualização: 21/03/2022 18:00:04

DETALHAR	CNPJ/CPF DO SANCIONADO	NOME DO SANCIONADO	UF DO SANCIONADO	ÓRGÃO/ENTIDADE SANCIONADORA	TIPO DA SANÇÃO	DATA DE PUBLICAÇÃO DA SANÇÃO	QUANTIDADE
Nenhum registro encontrado							

09/54
19/02

FILTROS APLICADOS:

CPF / CNPJ: 00377967394

LIMPAR

Data da consulta: 22/03/2022 13:24:23

Data da última atualização: 21/03/2022 18:00:04

DETALHAR	CNPJ/CPF DO SANCIONADO	NOME DO SANCIONADO	UF DO SANCIONADO	ÓRGÃO/ENTIDADE SANCIONADORA	TIPO DA SANÇÃO	DATA DE PUBLICAÇÃO DA SANÇÃO	QUANTIDADE
Nenhum registro encontrado							



FILTROS APLICADOS:

CPF / CNPJ: 00156820000177

LIMPAR

Data da consulta: 22/03/2022 13:50:34

Data da última atualização: 22/03/2022 12:00:03

DETALHAR	CNPJ/CPF DO SANCIONADO	NOME DO SANCIONADO	UF DO SANCIONADO	ÓRGÃO/ENTIDADE SANCIONADORA	TIPO DA SANÇÃO	INÍCIO DA VIGÊNCIA DA SANÇÃO	FIM DA VIGÊNCIA DA SANÇÃO	VALOR DA MULTA	QUANTIDADE
Nenhum registro encontrado									



FILTROS APLICADOS:

CPF / CNPJ: 00377967394

LIMPAR

Data da consulta: 22/03/2022 13:50:34

Data da última atualização: 22/03/2022 12:00:03

DETALHAR	CNPJ/CPF DO SANCIONADO	NOME DO SANCIONADO	UF DO SANCIONADO	ÓRGÃO/ENTIDADE SANCIONADORA	TIPO DA SANÇÃO	INÍCIO DA VIGÊNCIA DA SANÇÃO	FIM DA VIGÊNCIA DA SANÇÃO	VALOR DA MULTA	QUANTIDADE
Nenhum registro encontrado									





Proposta Registrada

Processo

Número: 017/2022-SRP	Número do Processo Interno: 1375/2022
Modalidade: Registro de Preços Eletrônico	Abertura: 25/04/2022 - 08:00
Orgão: Prefeitura Municipal de Chapadinha	Município: Chapadinha / MA

Dados Do Fornecedor

Razão Social: HOSPMED EIRELI	CNPJ: 00.156.820/0001-77
Email: hospmedistribuidora@gmail.com	Telefone: (86) 3029-8488

Documentos Do Fornecedor

Documentos de Habilitação:
NÃO ENVIADO

Validade da Proposta - Em dias, conforme o edital

Proposta Válida por: 90 dias.

1 - TENOXICAM 20MG

Quantidade: 4.560	Sigla: AMP
Valor unitário: 23,64	Valor total: 107.798,40
Modelo: TENOXICAM 20MG - amp	Marca/Fabricante: CRISTÁLIA / CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS

Detalhe: TENOXICAM 20MG MARCA: CRISTÁLIA FABRICANTE: CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. REGISTRO ANVISA: 102980374 VAL. DO REGISTRO ANVISA: 01/12/2029 VAL. PRODUTO: ENTREGUES COM VALIDADE SUPERIOR A 12 (DOZE) MESES, EXCETO OS PRODUTOS QUE POSSUEM VALIDADE INFERIOR DE FÁBRICA, SENDO ESTES ENTREGUES COM PELO MENOS 75% DE SUA VALIDADE TOTAL.

2 - PROPOFOL 10MG/ML

Quantidade: 4.560	Sigla: AMP
Valor unitário: 21,11	Valor total: 96.261,60
Modelo: PROPOFOL 10MG/ML - amp	Marca/Fabricante: FRESENIUS / FRESENIUS KABI BRASIL LTDA

Detalhe: PROPOFOL 10MG/ML MARCA: FRESENIUS FABRICANTE: FRESENIUS KABI BRASIL LTDA REGISTRO ANVISA: 100410160 VAL. DO REGISTRO ANVISA: 04/2028 VAL. PRODUTO: ENTREGUES COM VALIDADE SUPERIOR A 12 (DOZE) MESES, EXCETO OS PRODUTOS QUE POSSUEM VALIDADE INFERIOR DE FÁBRICA, SENDO ESTES ENTREGUES COM PELO MENOS 75% DE SUA VALIDADE TOTAL.

3 - BENZIL PENICILINA 600UI

Quantidade: 1.500

Sigla: AMP

Valor unitário: 16,70

Valor total: 25.050,00

Modelo: BENZIL PENICILINA 600UI - amp

Marca/Fabricante: FURP / FUNDAÇÃO PARA O REMÉDIO POPULAR -

Detalhe: BENZIL PENICILINA 600UI MARCA: FURP FABRICANTE: FUNDAÇÃO PARA O REMÉDIO POPULAR - FURP REGISTRO ANVISA: 110390094 VAL. DO REGISTRO ANVISA: 01/10/2027 VAL. PRODUTO: ENTREGUES COM VALIDADE SUPERIOR A 12 (DOZE) MESES, EXCETO OS PRODUTOS QUE POSSUEM VALIDADE INFERIOR DE FÁBRICA, SENDO ESTES ENTREGUES COM PELO MENOS 75% DE SUA VALIDADE TOTAL.



4 - CEFALOTINA 1G

Quantidade: 14.400

Sigla: AMP

Valor unitário: 12,03

Valor total: 173.232,00

Modelo: CEFALOTINA 1G - amp

Marca/Fabricante: AUROBINDO / AUROBINDO PHARMA INDÚSTRIA F

Detalhe: CEFALOTINA 1G MARCA: AUROBINDO FABRICANTE: AUROBINDO PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LIMITADA REGISTRO ANVISA: 151670006 VAL. DO REGISTRO ANVISA: 01/03/2028 VAL. PRODUTO: ENTREGUES COM VALIDADE SUPERIOR A 12 (DOZE) MESES, EXCETO OS PRODUTOS QUE POSSUEM VALIDADE INFERIOR DE FÁBRICA, SENDO ESTES ENTREGUES COM PELO MENOS 75% DE SUA VALIDADE TOTAL.

5 - CEFTRIAXONA 1G

Quantidade: 18.600

Sigla: AMP

Valor unitário: 14,35

Valor total: 266.910,00

Modelo: CEFTRIAXONA 1G - amp

Marca/Fabricante: AUROBINDO / AUROBINDO PHARMA INDÚSTRIA F

Detalhe: CEFTRIAXONA 1G MARCA: AUROBINDO FABRICANTE: AUROBINDO PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LIMITADA REGISTRO ANVISA: 151670009 VAL. DO REGISTRO ANVISA: 01/10/2028 VAL. PRODUTO: ENTREGUES COM VALIDADE SUPERIOR A 12 (DOZE) MESES, EXCETO OS PRODUTOS QUE POSSUEM VALIDADE INFERIOR DE FÁBRICA, SENDO ESTES ENTREGUES COM PELO MENOS 75% DE SUA VALIDADE TOTAL.

6 - CIPROFLOXACINO 2MG/ML 100ML

Quantidade: 3.800

Sigla: AMP

Valor unitário: 51,72

Valor total: 196.536,00

Modelo: CIPROFLOXACINO 2MG/ML 100ML - amp

Marca/Fabricante: FRESENIUS / FRESENIUS KABI BRASIL LTDA

Detalhe: CIPROFLOXACINO 2MG/ML 100ML MARCA: FRESENIUS FABRICANTE: FRESENIUS KABI BRASIL LTDA REGISTRO ANVISA: 100410153 VAL. DO REGISTRO ANVISA: 01/05/2025 VAL. PRODUTO: ENTREGUES COM VALIDADE SUPERIOR A 12 (DOZE) MESES, EXCETO OS PRODUTOS QUE POSSUEM VALIDADE INFERIOR DE FÁBRICA, SENDO ESTES ENTREGUES COM PELO MENOS 75% DE SUA VALIDADE TOTAL.

7 - HIDROCORTISONA 100MG

Quantidade: 9.600

Sigla: AMP

Valor unitário: 6,65

Valor total: 63.840,00

Modelo: HIDROCORTISONA 100MG - amp

Marca/Fabricante: FRESENIUS / FRESENIUS KABI BRASIL LTDA

Detalhe: HIDROCORTISONA 100MG MARCA: FRESENIUS FABRICANTE: FRESENIUS KABI BRASIL LTDA REGISTRO ANVISA: 100410187 VAL. DO REGISTRO ANVISA: 01/02/2025 VAL. PRODUTO: ENTREGUES COM VALIDADE SUPERIOR A 12 (DOZE) MESES, EXCETO OS PRODUTOS QUE POSSUEM VALIDADE INFERIOR DE FÁBRICA, SENDO ESTES ENTREGUES COM PELO MENOS 75% DE SUA VALIDADE TOTAL.

8 - HIDROCORTISONA 500MG

Quantidade: 7.400

Sigla: AMP

Valor unitário: 13,72

Valor total: 101.528,00

Modelo: HIDROCORTISONA 500MG - amp

Marca/Fabricante: FRESENIUS / FRESENIUS KABI BRASIL LTDA

Detalhe: HIDROCORTISONA 500MG MARCA: FRESENIUS FABRICANTE: FRESENIUS KABI BRASIL LTDA REGISTRO ANVISA: 100410187 VAL. DO REGISTRO ANVISA: 01/02/2025 VAL. PRODUTO: ENTREGUES COM VALIDADE SUPERIOR A 12 (DOZE) MESES, EXCETO OS PRODUTOS QUE POSSUEM VALIDADE INFERIOR DE FÁBRICA, SENDO ESTES ENTREGUES COM PELO MENOS 75% DE SUA VALIDADE TOTAL.

9 - OMEPRAZOL 40MG

Quantidade: 4.500

Sigla: AMP

Valor unitário: 51,72

Valor total: 232.740,00

Modelo: OMEPRAZOL 40MG - amp

Marca/Fabricante: BELFAR / BELFAR LTDA

Detalhe: OMEPRAZOL 40MG MARCA: BELFAR FABRICANTE: BELFAR LTDA REGISTRO ANVISA: 105710083 VAL. DO REGISTRO ANVISA: 01/10/2027 VAL. PRODUTO: ENTREGUES COM VALIDADE SUPERIOR A 12 (DOZE) MESES, EXCETO OS PRODUTOS QUE POSSUEM VALIDADE INFERIOR DE FÁBRICA, SENDO ESTES ENTREGUES COM PELO MENOS 75% DE SUA VALIDADE TOTAL.



10 - BENZILPENICILINA 1.200.000UI

Quantidade: 3.800

Sigla: AMP

Valor unitário: 25,33

Valor total: 96.254,00

Modelo: BENZILPENICILINA 1.200.000UI - amp

Marca/Fabricante: FURP / FUNDAÇÃO PARA O REMÉDIO POPULAR -

Detalhe: BENZILPENICILINA 1.200.000UI MARCA: FURP FABRICANTE: FUNDAÇÃO PARA O REMÉDIO POPULAR - FURP REGISTRO ANVISA: 110390094 VAL. DO REGISTRO ANVISA: 01/10/2027 VAL. PRODUTO: ENTREGUES COM VALIDADE SUPERIOR A 12 (DOZE) MESES, EXCETO OS PRODUTOS QUE POSSUEM VALIDADE INFERIOR DE FÁBRICA, SENDO ESTES ENTREGUES COM PELO MENOS 75% DE SUA VALIDADE TOTAL.

11 - SOLUÇÃO FISIOLÓGICA 0,9% 500ML

Quantidade: 25.600

Sigla: FR

Valor unitário: 23,22

Valor total: 594.432,00

Modelo: SOLUÇÃO FISIOLÓGICA 0,9% 500ML - FR

Marca/Fabricante: FRESENIUS / FRESENIUS KABI BRASIL LTDA

Detalhe: SOLUÇÃO FISIOLÓGICA 0,9% 500ML MARCA: FRESENIUS FABRICANTE: FRESENIUS MEDICAL CARE LTDA REGISTRO ANVISA: 132230026 VAL. DO REGISTRO ANVISA: 01/02/2028 VAL. PRODUTO: ENTREGUES COM VALIDADE SUPERIOR A 12 (DOZE) MESES, EXCETO OS PRODUTOS QUE POSSUEM VALIDADE INFERIOR DE FÁBRICA, SENDO ESTES ENTREGUES COM PELO MENOS 75% DE SUA VALIDADE TOTAL.

12 - SOLUÇÃO FISIOLÓGICA 0,9% 250ML

Quantidade: 16.300

Sigla: FR

Valor unitário: 12,35

Valor total: 201.305,00

Modelo: SOLUÇÃO FISIOLÓGICA 0,9% 250ML - FR

Marca/Fabricante: FRESENIUS / FRESENIUS KABI BRASIL LTDA

Detalhe: SOLUÇÃO FISIOLÓGICA 0,9% 250ML MARCA: FRESENIUS FABRICANTE: FRESENIUS MEDICAL CARE LTDA REGISTRO ANVISA: 132230026 VAL. DO REGISTRO ANVISA: 02/02/2028 VAL. PRODUTO: ENTREGUES COM VALIDADE SUPERIOR A 12 (DOZE) MESES, EXCETO OS PRODUTOS QUE POSSUEM VALIDADE INFERIOR DE FÁBRICA, SENDO ESTES ENTREGUES COM PELO MENOS 75% DE SUA VALIDADE TOTAL.

13 - SOLUÇÃO FISIOLÓGICA 0,9% 100ML

Quantidade: 14.700

Sigla: FR

Valor unitário: 10,28

Valor total: 151.116,00

Modelo: SOLUÇÃO FISIOLÓGICA 0,9% 100ML - FR

Marca/Fabricante: FRESENIUS / FRESENIUS KABI BRASIL LTDA

Detalhe: SOLUÇÃO FISIOLÓGICA 0,9% 100ML MARCA: FRESENIUS FABRICANTE: FRESENIUS MEDICAL CARE LTDA REGISTRO ANVISA: 132230026 VAL. DO REGISTRO ANVISA: 03/02/2028 VAL. PRODUTO: ENTREGUES COM VALIDADE SUPERIOR A 12 (DOZE) MESES, EXCETO OS PRODUTOS QUE POSSUEM VALIDADE INFERIOR DE FÁBRICA, SENDO ESTES ENTREGUES COM PELO MENOS 75% DE SUA VALIDADE TOTAL.

14 - SOLUÇÃO GLICOSADA 5% 500ML

Quantidade: 9.640

Sigla: FR

Valor unitário: 9,50

Valor total: 91.580,00

Modelo: SOLUÇÃO GLICOSADA 5% 500ML - FR

Marca/Fabricante: FARMACE / FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARM

Detalhe: SOLUÇÃO GLICOSADA 5% 500ML MARCA: FARMACE FABRICANTE: FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARMACÊUTICA CEARENSE LTDA
REGISTRO ANVISA: 110850022 VAL. DO REGISTRO ANVISA: 01/09/2028 VAL. PRODUTO: ENTREGUES COM VALIDADE SUPERIOR A 12 (DOZE) MESES,
EXCETO OS PRODUTOS QUE POSSUEM VALIDADE INFERIOR DE FÁBRICA, SENDO ESTES ENTREGUES COM PELO MENOS 75% DE SUA VALIDADE TOTAL.

0961
17/22

15 - SOLUÇÃO RINGER C/ LACTATO 500ML

Quantidade: 15.450 Sigla: FR
Valor unitário: 15,52 Valor total: 239.784,00
Modelo: SOLUÇÃO RINGER C/ LACTATO 500ML - FR Marca/Fabricante: FARMACE / FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARM
Detalhe: SOLUÇÃO RINGER C/ LACTATO 500ML MARCA: FARMACE FABRICANTE: FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARMACÊUTICA CEARENSE LTDA
REGISTRO ANVISA: 110850042 VAL. DO REGISTRO ANVISA: 09/2029 VAL. PRODUTO: ENTREGUES COM VALIDADE SUPERIOR A 12 (DOZE) MESES,
EXCETO OS PRODUTOS QUE POSSUEM VALIDADE INFERIOR DE FÁBRICA, SENDO ESTES ENTREGUES COM PELO MENOS 75% DE SUA VALIDADE TOTAL.

16 - SOLUÇÃO RINGER SIMPLES 500ML

Quantidade: 9.500 Sigla: FR
Valor unitário: 11,40 Valor total: 108.300,00
Modelo: SOLUÇÃO RINGER SIMPLES 500ML - FR Marca/Fabricante: EQUIPLEX / EQUIPLEX INDÚSTRIA FARMACÊUT
Detalhe: SOLUÇÃO RINGER SIMPLES 500ML MARCA: EQUIPLEX FABRICANTE: EQUIPLEX INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA REGISTRO ANVISA:
117720003 VAL. DO REGISTRO ANVISA: 01/06/2028 VAL. PRODUTO: ENTREGUES COM VALIDADE SUPERIOR A 12 (DOZE) MESES, EXCETO OS
PRODUTOS QUE POSSUEM VALIDADE INFERIOR DE FÁBRICA, SENDO ESTES ENTREGUES COM PELO MENOS 75% DE SUA VALIDADE TOTAL.

17 - ÁGUA P/ INJEÇÃO 500ML

Quantidade: 7.600 Sigla: FR
Valor unitário: 7,57 Valor total: 57.532,00
Modelo: ÁGUA P/ INJEÇÃO 500ML - FR Marca/Fabricante: FRESENIUS KABI / FRESENIUS KABI BRASIL L
Detalhe: ÁGUA P/ INJEÇÃO 500ML MARCA: FRESENIUS KABI FABRICANTE: FRESENIUS KABI BRASIL LTDA REGISTRO ANVISA: 100410100 VAL. DO
REGISTRO ANVISA: 08/2025 VAL. PRODUTO: ENTREGUES COM VALIDADE SUPERIOR A 12 (DOZE) MESES, EXCETO OS PRODUTOS QUE POSSUEM
VALIDADE INFERIOR DE FÁBRICA, SENDO ESTES ENTREGUES COM PELO MENOS 75% DE SUA VALIDADE TOTAL.

18 - LOSARTANA 50MG

Quantidade: 306.000 Sigla: CPR
Valor unitário: 0,21 Valor total: 64.260,00
Modelo: LOSARTANA 50MG - CPR Marca/Fabricante: GEOLAB / GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S
Detalhe: LOSARTANA 50MG MARCA: GEOLAB FABRICANTE: GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A REGISTRO ANVISA: 154.230.173 VAL. DO
REGISTRO ANVISA: 07/2026 VAL. PRODUTO: ENTREGUES COM VALIDADE SUPERIOR A 12 (DOZE) MESES, EXCETO OS PRODUTOS QUE POSSUEM
VALIDADE INFERIOR DE FÁBRICA, SENDO ESTES ENTREGUES COM PELO MENOS 75% DE SUA VALIDADE TOTAL.

19 - METFORMINA 850MG

Quantidade: 300.000 Sigla: CPR
Valor unitário: 0,38 Valor total: 114.000,00
Modelo: METFORMINA 850MG - CPR Marca/Fabricante: PRATI DONADUZZI / PRATI DONADUZZI & CIA
Detalhe: METFORMINA 850MG MARCA: PRATI DONADUZZI FABRICANTE: PRATI DONADUZZI & CIA LTDA REGISTRO ANVISA: 125.680.151 VAL. DO
REGISTRO ANVISA: 01/03/2028 VAL. PRODUTO: ENTREGUES COM VALIDADE SUPERIOR A 12 (DOZE) MESES, EXCETO OS PRODUTOS QUE POSSUEM
VALIDADE INFERIOR DE FÁBRICA, SENDO ESTES ENTREGUES COM PELO MENOS 75% DE SUA VALIDADE TOTAL.

20 - METILDOPA 500MG

Quantidade: 12.500
Valor unitário: 2,47
Modelo: METILDOPA 500MG - CPR

Sigla: CPR
Valor total: 30.875,00
Marca/Fabricante: EMS / EMS S/A

Detalhe: METILDOPA 500MG MARCA: SEM FABRICANTE: EMS S/A REGISTRO ANVISA: 102.350.564 VAL. DO REGISTRO ANVISA: 01/11/2027 VAL. PRODUTO: ENTREGUES COM VALIDADE SUPERIOR A 12 (DOZE) MESES, EXCETO OS PRODUTOS QUE POSSUEM VALIDADE INFERIOR DE FÁBRICA, SENDO ESTES ENTREGUES COM PELO MENOS 75% DE SUA VALIDADE TOTAL.



21 - CARBAMAZEPINA XAROPE 20MG/ML

Quantidade: 1.700
Valor unitário: 56,34
Modelo: CARBAMAZEPINA XAROPE 20MG/ML-FR

Sigla: FR
Valor total: 95.778,00
Marca/Fabricante: HIPOLABOR / HIPOLABOR FARMACEUTICA LTD

Detalhe: CARBAMAZEPINA XAROPE 20MG/ML MARCA: HIPOLABOR FABRICANTE: HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA REGISTRO ANVISA: 113.430.180 VAL. DO REGISTRO ANVISA: 01/12/2025 VAL. PRODUTO: ENTREGUES COM VALIDADE SUPERIOR A 12 (DOZE) MESES, EXCETO OS PRODUTOS QUE POSSUEM VALIDADE INFERIOR DE FÁBRICA, SENDO ESTES ENTREGUES COM PELO MENOS 75% DE SUA VALIDADE TOTAL.

22 - HALOPERIDOL GOTAS 2MG/ML

Quantidade: 1.800
Valor unitário: 12,45
Modelo: HALOPERIDOL GOTAS 2MG/ML - FR

Sigla: FR
Valor total: 22.410,00
Marca/Fabricante: UNIÃO QUÍMICA / UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTI

Detalhe: HALOPERIDOL GOTAS 2MG/ML MARCA: UNIÃO QUÍMICA FABRICANTE: UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A REGISTRO ANVISA: 104.971.208 VAL. DO REGISTRO ANVISA: 01/03/2027 VAL. PRODUTO: ENTREGUES COM VALIDADE SUPERIOR A 12 (DOZE) MESES, EXCETO OS PRODUTOS QUE POSSUEM VALIDADE INFERIOR DE FÁBRICA, SENDO ESTES ENTREGUES COM PELO MENOS 75% DE SUA VALIDADE TOTAL.

23 - MÁSCARA DESCARTÁVEL CAIXA C/ 50

Quantidade: 2.650
Valor unitário: 27,44
Modelo: MÁSCARA DESCARTÁVEL CAIXA C/ 50 - CX

Sigla: CX
Valor total: 72.716,00
Marca/Fabricante: DESCARPACK / DESCARPACK DESCARTAVEIS DO

Detalhe: MÁSCARA DESCARTÁVEL CAIXA C/ 50 MARCA: "DESCARPACK" FABRICANTE: "DESCARPACK DESCARTÁVEIS DO BRASIL LTDA" REGISTRO ANVISA: "81187220003" VAL. DO REGISTRO ANVISA: VIGENTE VAL. PRODUTO: ENTREGUES COM VALIDADE SUPERIOR A 12 (DOZE) MESES, EXCETO OS PRODUTOS QUE POSSUEM VALIDADE INFERIOR DE FÁBRICA, SENDO ESTES ENTREGUES COM PELO MENOS 75% DE SUA VALIDADE TOTAL.

24 - TOUCA DESCARTÁVEL

Quantidade: 38.400
Valor unitário: 14,78
Modelo: TOUCA DESCARTÁVEL - UN

Sigla: UN
Valor total: 567.552,00
Marca/Fabricante: DESCARTEE / DESCARTEE INDÚSTRIA E COMÉRC

Detalhe: TOUCA DESCARTÁVEL MARCA: DESCARTEE FABRICANTE: DESCARTEE INDÚSTRIA E COMÉRCIO DE ROUPAS DESCATÁVEIS LTDA REGISTRO ANVISA: "80441390001" VAL. DO REGISTRO ANVISA: VIGENTE VAL. PRODUTO: ENTREGUES COM VALIDADE SUPERIOR A 12 (DOZE) MESES, EXCETO OS PRODUTOS QUE POSSUEM VALIDADE INFERIOR DE FÁBRICA, SENDO ESTES ENTREGUES COM PELO MENOS 75% DE SUA VALIDADE TOTAL.

25 - PROPÉ DESCARTÁVEL

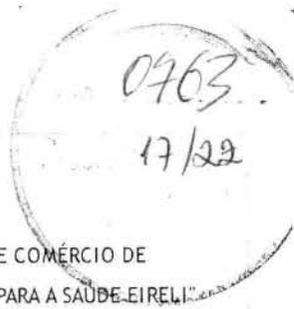
Quantidade: 38.400
Valor unitário: 42,22
Modelo: PROPÉ DESCARTÁVEL - UND

Sigla: UN
Valor total: 1.621.248,00
Marca/Fabricante: MEDIX / MEDIX BRASIL PRODUTOS HOSPITALAR

Detalhe: PROPÉ DESCARTÁVEL MARCA: "MEDIX" FABRICANTE: "MEDIX BRASIL PRODUTOS HOSPITALARES ODONTOLÓGICOS LTDA" REGISTRO ANVISA: "80495510056" VAL. DO REGISTRO ANVISA: VIGENTE VAL. PRODUTO: ENTREGUES COM VALIDADE SUPERIOR A 12 (DOZE) MESES, EXCETO OS PRODUTOS QUE POSSUEM VALIDADE INFERIOR DE FÁBRICA, SENDO ESTES ENTREGUES COM PELO MENOS 75% DE SUA VALIDADE TOTAL.

26 - COMPRESSA CAMPO OPERATÓRIO

Quantidade: 750 Sigla: PC
Valor unitário: 124,76 Valor total: 93.570,00
Modelo: COMPRESSA CAMPO OPERATÓRIO - PC Marca/Fabricante: ERIMAR / ERIMAR INDÚSTRIA E COMÉRCIO DE
Detalhe: COMPRESSA CAMPO OPERATÓRIO MARCA: " ERIMAR " FABRICANTE: " ERIMAR INDÚSTRIA E COMÉRCIO DE PRODUTOS PARA A SAÚDE EIRELI...
REGISTRO ANVISA: " 80698130003" VAL. DO REGISTRO ANVISA: VIGENTE VAL. PRODUTO: ENTREGUES COM VALIDADE SUPERIOR A 12 (DOZE) MESES,
EXCETO OS PRODUTOS QUE POSSUEM VALIDADE INFERIOR DE FÁBRICA, SENDO ESTES ENTREGUES COM PELO MENOS 75% DE SUA VALIDADE TOTAL.



27 - COMPRESSA DE GAZE 7,5CM X 7,5CM

Quantidade: 19.500 Sigla: PC
Valor unitário: 24,49 Valor total: 477.555,00
Modelo: COMPRESSA DE GAZE 7,5CM X 7,5CM - PC Marca/Fabricante: NEVE PREMIUM / NEVE PREMIUM INDÚSTRIA E
Detalhe: COMPRESSA DE GAZE 7,5CM X 7,5CM MARCA: NEVE PREMIUM FABRICANTE: NEVE PREMIUM INDÚSTRIA E COMÉRCIO DE PRODUTOS
CIRÚRGICOS LTDA REGISTRO ANVISA: " 81855830005" VAL. DO REGISTRO ANVISA: VIGENTE VAL. PRODUTO: ENTREGUES COM VALIDADE SUPERIOR A
12 (DOZE) MESES, EXCETO OS PRODUTOS QUE POSSUEM VALIDADE INFERIOR DE FÁBRICA, SENDO ESTES ENTREGUES COM PELO MENOS 75% DE SUA
VALIDADE TOTAL.

28 - FITA ADESIVA HOSPITALAR

Quantidade: 4.500 Sigla: UN
Valor unitário: 7,20 Valor total: 32.400,00
Modelo: FITA ADESIVA HOSPITALAR - UN Marca/Fabricante: MEDI HOUSE / MEDI HOUSE INDÚSTRIA E COMÉ
Detalhe: FITA ADESIVA HOSPITALAR MARCA: MEDI HOUSE FABRICANTE: MEDI HOUSE INDÚSTRIA E COMÉRCIO DE PRODUTOS CIRÚRGICOS E
HOSPITALARES LTDA REGISTRO ANVISA: " 10181829021" VAL. DO REGISTRO ANVISA: VIGENTE VAL. PRODUTO: ENTREGUES COM VALIDADE SUPERIOR
A 12 (DOZE) MESES, EXCETO OS PRODUTOS QUE POSSUEM VALIDADE INFERIOR DE FÁBRICA, SENDO ESTES ENTREGUES COM PELO MENOS 75% DE SUA
VALIDADE TOTAL.

29 - LUVA DE PROCEDIMENTO P C/100

Quantidade: 2.880 Sigla: CX
Valor unitário: 82,33 Valor total: 237.110,40
Modelo: LUVA DE PROCEDIMENTO P C/100 - CX Marca/Fabricante: TARGA / TARGA S.A.
Detalhe: LUVA DE PROCEDIMENTO P C/100 MARCA: " TARGA " FABRICANTE: " TARGA MEDICAL S.A." REGISTRO ANVISA: " 80256170016" VAL. DO
REGISTRO ANVISA: VIGENTE VAL. PRODUTO: ENTREGUES COM VALIDADE SUPERIOR A 12 (DOZE) MESES, EXCETO OS PRODUTOS QUE POSSUEM
VALIDADE INFERIOR DE FÁBRICA, SENDO ESTES ENTREGUES COM PELO MENOS 75% DE SUA VALIDADE TOTAL.

30 - LUVA DE PROCEDIMENTO M C/100

Quantidade: 3.168 Sigla: CX
Valor unitário: 82,33 Valor total: 260.821,44
Modelo: LUVA DE PROCEDIMENTO M C/100 - CX Marca/Fabricante: TARGA / TARGA S.A.
Detalhe: LUVA DE PROCEDIMENTO M C/100 MARCA: " TARGA " FABRICANTE: " TARGA MEDICAL S.A." REGISTRO ANVISA: " 80256170016" VAL. DO
REGISTRO ANVISA: VIGENTE VAL. PRODUTO: ENTREGUES COM VALIDADE SUPERIOR A 12 (DOZE) MESES, EXCETO OS PRODUTOS QUE POSSUEM
VALIDADE INFERIOR DE FÁBRICA, SENDO ESTES ENTREGUES COM PELO MENOS 75% DE SUA VALIDADE TOTAL.

31 - LUVA DE PROCEDIMENTO G C/100

Quantidade: 2.300 Sigla: CX
Valor unitário: 82,33 Valor total: 189.359,00

Modelo: LUVA DE PROCEDIMENTO G C/100 - CX

Marca/Fabricante: TARGA / TARGA S.A.

Detalhe: LUVA DE PROCEDIMENTO G C/100 MARCA: " TARGA " FABRICANTE: " TARGA MEDICAL S.A." REGISTRO ANVISA: " 80256170016" VAL. DO REGISTRO ANVISA: VIGENTE VAL. PRODUTO: ENTREGUES COM VALIDADE SUPERIOR A 12 (DOZE) MESES, EXCETO OS PRODUTOS QUE POSSUEM VALIDADE INFERIOR DE FÁBRICA, SENDO ESTES ENTREGUES COM PELO MENOS 75% DE SUA VALIDADE TOTAL.



32 - ALGODÃO HIDRÓFILO 500G

Quantidade: 3.800

Sigla: RL

Valor unitário: 21,53

Valor total: 81.814,00

Modelo: ALGODÃO HIDRÓFILO 500G - RL

Marca/Fabricante: NATHY / ERS INDUSTRIA E COMERCIO DE PRO

Detalhe: ALGODÃO HIDRÓFILO 500G MARCA: ERS FABRICANTE: ERS INDUSTRIA E COMERCIO DE PRODUTOS DE HIGIENE E LIMPEZA LTDA. REGISTRO ANVISA: " 81400090001" VAL. DO REGISTRO ANVISA: VIGENTE VAL. PRODUTO: ENTREGUES COM VALIDADE SUPERIOR A 12 (DOZE) MESES, EXCETO OS PRODUTOS QUE POSSUEM VALIDADE INFERIOR DE FÁBRICA, SENDO ESTES ENTREGUES COM PELO MENOS 75% DE SUA VALIDADE TOTAL.

33 - AVENTAL HOSPITALAR DESCARTÁVEL

Quantidade: 10.500

Sigla: UN

Valor unitário: 7,49

Valor total: 78.645,00

Modelo: AVENTAL HOSPITALAR DESCARTÁVEL - UN

Marca/Fabricante: MEDIX / MEDIX BRASIL PRODUTOS HOSPITALAR

Detalhe: AVENTAL HOSPITALAR DESCARTÁVEL MARCA: MEDIX FABRICANTE: MEDIX BRASIL PRODUTOS HOSPITALARES ODONTOLÓGICOS LTDA. REGISTRO ANVISA: " 80495510084" VAL. DO REGISTRO ANVISA: VIGENTE VAL. PRODUTO: ENTREGUES COM VALIDADE SUPERIOR A 12 (DOZE) MESES, EXCETO OS PRODUTOS QUE POSSUEM VALIDADE INFERIOR DE FÁBRICA, SENDO ESTES ENTREGUES COM PELO MENOS 75% DE SUA VALIDADE TOTAL.

34 - BISTURI DESCARTÁVEL Nº 24

Quantidade: 16.000

Sigla: UN

Valor unitário: 1,73

Valor total: 27.680,00

Modelo: BISTURI DESCARTÁVEL Nº 24 -

Marca/Fabricante: CREMER / CREMER S/A

Detalhe: BISTURI DESCARTÁVEL Nº 24 MARCA: " CREMER " FABRICANTE: " CREMER S/A " REGISTRO ANVISA: " 80245210260 " VAL. DO REGISTRO ANVISA: VIGENTE VAL. PRODUTO: ENTREGUES COM VALIDADE SUPERIOR A 12 (DOZE) MESES, EXCETO OS PRODUTOS QUE POSSUEM VALIDADE INFERIOR DE FÁBRICA, SENDO ESTES ENTREGUES COM PELO MENOS 75% DE SUA VALIDADE TOTAL.

Informações adicionais

Declaro para os devidos fins legais que conheço todas as regras do edital, bem como todos os requisitos de habilitação e que minha proposta está em conformidade com as exigências do instrumento convocatório.

Declaro para os devidos fins legais, em cumprimento ao exigido no edital, que até a presente data inexistem fatos impeditivos para a habilitação no presente processo licitatório, ciente da obrigatoriedade de declarar ocorrências posteriores.

Declaro para os devidos fins legais, conforme o disposto no inciso V do art. 27 da Lei 8666, de 21 de junho de 1993, acrescido pela Lei 9854, de 27 de outubro de 1999, que não emprega menor de dezoito anos em trabalho noturno, perigoso ou insalubre e não emprega menor de dezesseis anos.

Declaro cumprir os requisitos de habilitação e que as declarações informadas são verídicas, conforme parágrafos 4º e 5º do art. 26 do decreto 10.024/2019.

Declaro para os devidos fins legais, sem prejuízo das sanções e multas previstas neste ato convocatório, ESTAR enquadrado como ME/EPP/COOP conforme Lei Complementar 123, de 14 de dezembro de 2006, cujos termos declaro conhecer na íntegra, ESTANDO apto, portanto, a exercer o direito de preferência.

A presente proposta foi impressa por hospmedistribuidora@gmail.com em 20/04/2022 às 09:40

LUIS CARLOS GALVAO VIEIRA:00377967394

Assinado de forma digital por LUIS CARLOS GALVAO VIEIRA:00377967394 Dados: 2022.04.20 09:43:28 -03'00'

HOSPMED EIRELI:00156820000177

Assinado de forma digital por HOSPMED EIRELI:00156820000177 Dados: 2022.04.20 09:43:47 -03'00'



tenoxicam

Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999

Pó liófilo injetável

20 mg e 40 mg

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

**BULA PARA O
PROFISSIONAL DE SAÚDE**

**IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO****tenoxicam****Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999****APRESENTAÇÕES**

Embalagem com 50 frascos-ampolas contendo 20 ou 40 mg de tenoxicam acompanhados de 50 ampolas de diluente contendo 2 mL de água para injetáveis.

USO INTRAVENOSO OU INTRAMUSCULAR**USO ADULTO****COMPOSIÇÃO**

Cada frasco-ampola de tenoxicam 20mg contém:

tenoxicam.....20 mg

Excipientes q.s.p.1 frasco-ampola

Excipientes: trometamol, manitol, ácido ascórbico, edetato dissódico, ácido clorídrico, hidróxido de sódio.

Cada frasco-ampola de tenoxicam 40 mg contém:

tenoxicam.....40 mg

Excipientes q.s.p.1 frasco-ampola

Excipientes: trometamol, manitol, ácido ascórbico, edetato dissódico, ácido clorídrico, hidróxido de sódio.

Cada ampola de solução diluente contém:

água para injetáveis..... 2 mL

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**1. INDICAÇÕES**

O tenoxicam está indicado para o tratamento inicial das seguintes doenças inflamatórias e degenerativas, dolorosas do sistema musculoesquelético:

- artrite reumatoide;
- artrose;
- espondilite anquilosante;
- afecções extra-articulares, como por exemplo, tendinite sem outra especificação, bursite, periartrose dos ombros (síndrome ombro-mão), ou dos quadris; distensões ligamentares e entorses;
- gota aguda;
- dor pós-operatória.

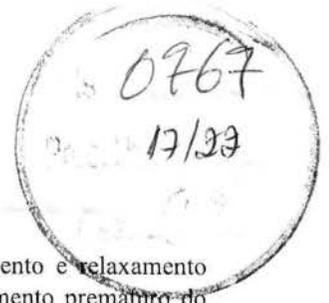
2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Diversos estudos demonstraram a eficácia de tenoxicam no controle da dor pós-operatória e no alívio de sintomas associados a artropatias e tendinopatias inflamatórias.

Dor pós-operatória

Merry e cols. avaliaram a eficácia de tenoxicam em dose única intravenosa no pós-operatório de toracotomia. Quarenta e cinco pacientes foram randomizados para receber placebo, ou uma dose única intravenosa de tenoxicam 20 mg ou 40 mg no momento do fechamento da parede torácica. Os pacientes tratados com tenoxicam apresentaram maior analgesia nas primeiras 24 (vinte e quatro) horas, mensurada mediante escala visual de 100 mm (tenoxicam 20 mg, 17,4±14,8 mm; tenoxicam 40 mg, 16,5±13,3 mm; placebo, 25,8±12,5 mm [$p < 0,05$]). Não se observaram diferenças entre os grupos, em termos de incidência de eventos adversos como náuseas, vômitos, hemorragias, ou elevação da creatinina¹.

Elhakim e cols. avaliaram os efeitos de uma dose única intravenosa de tenoxicam no alívio da dor, após a cesárea, num estudo controlado. Vinte e cinco pacientes receberam 20 mg de tenoxicam em dose única administrada por via intravenosa no momento da indução anestésica, enquanto outras 25 (vinte e cinco) pacientes não receberam o anti-inflamatório e serviram como grupo controle. Observou-se redução de 50% no consumo de opioide nas primeiras 24 (vinte e quatro) horas, pós-cesárea, nas pacientes tratadas com tenoxicam, em comparação com o grupo controle. O tempo médio para a primeira solicitação de analgesia aumentou de 25 (vinte e cinco) para 110 (cento e dez) minutos no grupo tenoxicam. Não



se observaram diferenças entre os grupos em relação à incidência de náuseas e vômitos, sangramento e relaxamento uterino, e escore de Apgar dos recém-nascidos, que também não apresentaram evidências de fechamento prematuro do canal arterioso, ou hipertensão pulmonar².

Artrite reumatoide, espondilite anquilosante, osteoartrite e gota

Atkinson e cols. compararam o tenoxicam (20 mg ao dia, por via oral) com o piroxicam (20 mg ao dia, por via oral), em 102 (cento e dois) pacientes, com artrite reumatoide que participaram de um estudo multicêntrico. A eficácia anti-inflamatória das duas medicações foi equivalente, bem como a incidência de eventos adversos. Seis pacientes abandonaram o estudo por eventos adversos gastrointestinais, três em cada grupo. Os autores concluíram pela equivalência entre o tenoxicam e o piroxicam, em termos de eficácia e segurança nos pacientes com artrite reumatoide³.

Um grande estudo duplo-cego, multicêntrico e comparativo com piroxicam, com n=1.328, foi conduzido por Simpson e cols. para investigar a eficácia e segurança do tenoxicam em pacientes, com artrite reumatoide. Os dois anti-inflamatórios não hormonais promoveram alívio dos sintomas de forma equivalente. A tolerabilidade também foi semelhante entre os grupos, embora tivessem ocorrido mais eventos gastrointestinais graves, nos pacientes tratados com piroxicam⁴.

Uma meta-análise, envolvendo 29 (vinte e nove) estudos realizados no Brasil e Argentina, concluiu pela eficácia e segurança do tenoxicam. Estes estudos totalizaram 747 (setecentos e quarenta e sete) pacientes com artropatias inflamatórias e degenerativas, além de afecções extra-articulares (270 (duzentos e setenta) com artrite reumatoide; 190 (cento e noventa) com osteoartrite do quadril, ou joelho; 250 (duzentos e cinquenta) com inflamações extra-articulares; 37 (trinta e sete) com gota úrica). Dos pacientes avaliados, 507 (quinhentos e sete) receberam tenoxicam (76% dos quais utilizaram dose diária de 20 mg) e 240 (duzentos e quarenta) foram tratados com outros anti-inflamatórios não hormonais em doses equivalentes, em potência ao tenoxicam. Os resultados mostraram eficácia do tenoxicam, constatada pela melhora dos parâmetros de dor e limitação à mobilização durante o tratamento, e equivalência em comparação com outros anti-inflamatórios. A tolerabilidade do tenoxicam foi considerada excelente⁵.

Um estudo duplo-cego, randomizado e controlado comparou o tenoxicam (20 mg ao dia, por via oral) com o aceclofenaco (100 mg duas vezes ao dia, por via oral), em 273 (duzentos e setenta e três) pacientes com espondilite anquilosante, acompanhados, durante 3 (três) meses. Das oito variáveis estudadas (rigidez matinal, dor articular, uso de paracetamol, teste de Schober modificado, distância entre a vértebra C7 e a crista ilíaca, flexão lateral da coluna, expansão torácica e distância entre o occipício e a parede), 7 (sete) melhoraram com o tratamento com tenoxicam ou aceclofenaco, sem diferenças estatísticas entre os grupos. A descontinuação por falta de eficácia foi semelhante entre os dois grupos (6% para aceclofenaco e 5% para tenoxicam), bem como a incidência e descontinuação por eventos adversos (42 (quarenta e dois) eventos adversos para aceclofenaco e 37 (trinta e sete) para tenoxicam; 2,2% de descontinuação por evento adverso para aceclofenaco e 1,4% para tenoxicam). Os autores concluíram pela equivalência entre aceclofenaco e tenoxicam para o tratamento da espondilite anquilosante⁶.

Um estudo aberto avaliou a eficácia do tenoxicam no tratamento da crise de gota. Vinte e nove pacientes com crise aguda de gota úrica foram tratados com uma dose inicial de 40 mg de tenoxicam seguida por 20 mg ao dia durante 5 (cinco) dias. A tolerabilidade foi excelente (nenhum caso de descontinuação por evento adverso), e a taxa de resposta foi de 79%⁷.

Afecções inflamatórias extra-articulares

Fizman e cols. randomizaram 100 (cem) pacientes com tendinites, ou bursites agudas para tratamento, durante 15 (quinze) dias com tenoxicam (20 mg por dia, por via oral), ou piroxicam (20 mg por dia, por via oral). A avaliação no 3º e 7º dias de tratamento incluiu variáveis como: dor em repouso, sensibilidade, dor em movimento, edema e limitação funcional. A eficácia foi equivalente nos dois grupos, considerada excelente em 84% dos pacientes de cada grupo, moderada em 12% do grupo tenoxicam e 8% do grupo piroxicam e ruim em 4% do grupo tenoxicam e 8% do grupo piroxicam. A tolerabilidade também foi semelhante entre os grupos⁸.

Referências bibliográficas

1. Merry AF, Sidebotham DA, Middleton NG, Calder MV, Webster CS. Tenoxicam 20 mg or 40 mg after thoracotomy: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Anaesth Intensive Care* 2002;30:160-6.
2. Elhakim M, Nafie M. I.v. tenoxicam for analgesia during caesarean section. *Br J Anaesth* 1995;74:643-6.
3. Atkinson M, Khanna V, Menard H, Russel AS, Tannenbaum H. A comparison of tenoxicam and piroxicam in the treatment of rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1992;19:538-42.
4. Simpson J, Golding DN, Freeman AM, et al. A large multicentre, parallel group, double-blind study comparing tenoxicam and piroxicam in the treatment of osteoarthritis and rheumatoid arthritis. *Br J Clin Pract* 1989;43:328-33.
5. Barclay CA, Traballi CA. Evaluation of tenoxicam in rheumatology--clinical trial results in Argentina and Brazil. *Eur J Rheumatol Inflamm* 1987;9:26-50.
6. Villa Alcazar LF, de Buergo M, Rico Lenza H, Montull Fruitos E. Aceclofenac is as safe and effective as tenoxicam in the treatment of ankylosing spondylitis: a 3 month multicenter comparative trial. Spanish Study Group on



Aceclofenac in Ankylosing Spondylitis. J Rheumatol 1996;23:1194-9.

7. Waterworth RF, Waterworth SM. An open assessment of tenoxicam (Tilcotil) in the treatment of acute gout in general practice. N Z Med J 1987;100:744-5.

8. Fiszman P, Perpetuo JB, Sidi A. Ro 12-0068 (tenoxicam) in the treatment of extra-articular inflammatory processes. Eur J Rheumatol Inflamm 1985;8:15-20.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Tenoxicam pertence à classe dos anti-inflamatórios não esteroides e apresenta propriedades anti-inflamatórias, analgésicas e também inibidoras da agregação plaquetária.

• Farmacodinâmica

O tenoxicam inibe a biossíntese das prostaglandinas, tanto "in vitro" (vesículas seminais de carneiro), como "in vivo" (proteção da toxicidade ao ácido araquidônico induzida em camundongos). Testes realizados "in vitro" com peroxidase de leucócitos sugerem que o tenoxicam pode neutralizar o oxigênio ativo produzido no local da inflamação. Tenoxicam é um potente inibidor "in vitro" das metaloproteinases humanas (estromelisinase e colagenase) que induzem o catabolismo da cartilagem.

Estes efeitos farmacológicos explicam, pelo menos em parte, a eficácia do tenoxicam no tratamento das doenças inflamatórias e degenerativas dolorosas do sistema músculo-esquelético. Em animais, o tenoxicam não revelou qualquer efeito mutagênico, carcinogênico, ou teratogênico.

Como ocorre com outros inibidores das prostaglandinas, estudos toxicológicos em animais revelaram efeitos renais e gastrintestinais, aumento da incidência de distócias e prolongamento da gestação.

• Farmacocinética

A biodisponibilidade do tenoxicam após administração intramuscular é total, sendo idêntica à obtida após administração oral. Após a administração intramuscular, tenoxicam alcança concentrações plasmáticas máximas equivalentes a 90%, ou mais em 15 (quinze) minutos, após a dose.

DISTRIBUIÇÃO - Após administração intravenosa de 20 mg de tenoxicam, os níveis plasmáticos da droga diminuem rapidamente durante as primeiras duas horas, devido principalmente ao processo de distribuição. Após este curto período, não se observa diferença nas concentrações plasmáticas, entre a administração intravenosa e oral. O volume médio de distribuição é de 10-20 L.

A taxa de ligação a albuminas plasmáticas é de 99%. Tenoxicam apresenta boa penetração no líquido sinovial. Concentrações plasmáticas máximas são atingidas dentro de 10 (dez) a 15 (quinze) dias, sem acumulação imprevista. A concentração média em estado de equilíbrio dinâmico é de 10 mg/mL quando o tenoxicam é administrado em doses de 20 mg uma vez ao dia, não se modificando mesmo em tratamento de até quatro anos de duração. Os dados obtidos em estudos com dose única de tenoxicam mostram que cerca de 0,2% da dose de tenoxicam administrada a lactantes é excretada no leite materno.

METABOLISMO E ELIMINAÇÃO - A meia-vida de eliminação do tenoxicam é de 72 (setenta e duas) horas (valores extremos: 42-98 horas). A depuração plasmática total é de 2 mL/min. O tenoxicam é excretado após biotransformação virtualmente completa, em metabólitos farmacologicamente inativos. Até dois terços da dose oral administrada, são excretados na urina (principalmente sob forma do metabólito inativo 5-hidroxipiridil) e o restante pela bile (quantidade importante sob a forma de glicuronoconjugados). A farmacocinética do tenoxicam é linear em doses de 20 a 200 mg (independentemente da dose).

FARMACOCINÉTICA EM SITUAÇÕES CLÍNICAS ESPECIAIS

Estudos em pacientes idosos, ou com insuficiência renal (clearance da creatinina 12 a 131 mL/min), ou cirrose hepática sugerem que não é necessário qualquer ajuste na posologia, para se obterem concentrações plasmáticas semelhantes às observadas em indivíduos saudáveis. Pacientes idosos e com doenças reumáticas apresentam o mesmo perfil cinético que indivíduos saudáveis. Devido à elevada taxa de ligação proteica do tenoxicam, é necessário precaução quando os níveis de albuminas plasmáticas estiverem muito reduzidos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Tenoxicam não deve ser administrado nos seguintes casos:

- pacientes com reconhecida hipersensibilidade ao tenoxicam;
- pacientes nos quais os salicilatos, ou outros anti-inflamatórios não esteróides tenham induzido sintomas de asma, rinite, ou urticária;
- Pacientes que sofram, ou que sofreram de doenças graves do trato gastrintestinal superior, incluindo gastrite, úlcera duodenal e gástrica.



Este medicamento é contraindicado para menores de 18 (dezoito) anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Os anti-inflamatórios não esteroides inibem a síntese renal das prostaglandinas e podem, portanto, determinar reações indesejáveis sobre a hemodinâmica renal e sobre o equilíbrio hidrossódico. Por este motivo, é importante controlar adequadamente as funções cardíaca e renal (BUN, creatinina, aparecimento de edemas, aumento de peso, etc.) quando da administração de tenoxicam a pacientes com risco em potencial de desenvolver insuficiência renal, tais como: insuficiência renal crônica, portadores de transtornos glomerulares no diabetes mellitus, insuficiência hepática crônica, insuficiência cardíaca congestiva, hipovolemia, uso concomitante de medicamentos com conhecido potencial nefrotóxico, diuréticos e corticosteroides. Este grupo de pacientes é considerado de alto risco no pré e pós-operatório de grandes cirurgias, devido à possibilidade de risco aumentado de sangramento. Por esta razão, estes pacientes necessitam de um acompanhamento especial durante o período pós-operatório e de convalescença. Tenoxicam inibe a agregação plaquetária e pode ocasionar perturbação na hemostasia. Tenoxicam não apresenta influência significativa sobre os fatores de coagulação sanguínea, tempo de coagulação, tempo de protrombina, ou tempo de tromboplastina ativado. Portanto, pacientes com distúrbios da coagulação, ou que estejam recebendo medicamentos que possam interferir com a hemostasia devem ser cuidadosamente observados quando do uso do tenoxicam.

Pacientes em tratamento com tenoxicam que apresentem sintomas de doenças gastrintestinais devem ser cuidadosamente monitorados. O tratamento com tenoxicam deve ser imediatamente suspenso caso se observe ulceração péptica e sangramento gastrintestinal. Caso ocorram reações cutâneas graves (por ex.: Síndrome de Lyell ou Síndrome de Stevens-Johnson) o tratamento deve ser imediatamente suspenso. Recomenda-se exame oftalmológico em pacientes que desenvolvam distúrbios visuais, uma vez que foram relatados efeitos adversos oftalmológicos com o uso do tenoxicam. Devido à acentuada ligação do tenoxicam a proteínas plasmáticas, recomenda-se cautela quando os níveis de albumina plasmática estiverem muito abaixo do normal. Como ocorre com os demais anti-inflamatórios não esteroides, tenoxicam pode mascarar os sintomas usuais de infecção.

USO DURANTE A GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

Embora não tenham sido observados efeitos teratogênicos nos estudos com animais, não existem dados sobre a segurança do tenoxicam durante a gravidez. Os anti-inflamatórios não esteroides apresentam um efeito inibidor sobre a síntese da prostaglandina e, quando administrados durante os últimos meses de gestação, podem ocasionar obliteração do canal arterial no feto. Quando administrados a termo, prolongam o trabalho de parturição. O tratamento crônico durante o último trimestre da gravidez deve ser evitado.

Dados obtidos após administração de uma única dose mostram que uma quantidade muito pequena (cerca de 0,2%) de tenoxicam passa para o leite materno. Até o momento, não se dispõe de dados referentes a reações adversas em lactantes, ou em mulheres que amamentam, em uso de tenoxicam; porém, não se pode excluir esta possibilidade. Por esta razão, deve-se suspender o aleitamento, ou o tratamento com tenoxicam.

Categoria D de risco na gravidez: O fármaco demonstrou evidências positivas de risco fetal humano; no entanto, os benefícios potenciais para a mulher podem, eventualmente, justificar o risco, como por exemplo, em casos de doenças graves, ou que ameçam a vida, e para as quais não existam outras drogas mais seguras.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas, sem orientação médica.

EFEITOS SOBRE A HABILIDADE DE DIRIGIR VEÍCULOS E/OU OPERAR MÁQUINAS

Durante o tratamento com tenoxicam, os pacientes que apresentarem reações adversas tais como vertigens, tonteira, ou distúrbios visuais; devem evitar dirigir veículos e/ou operar máquinas que requeiram atenção.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Como ocorre com outros anti-inflamatórios não esteroides, o salicilato desloca o tenoxicam dos pontos de ligação a proteínas, aumentando assim a eliminação e o volume de distribuição do tenoxicam. O tratamento concomitante com salicilato, ou outros anti-inflamatórios não esteroides deve ser evitado devido ao risco aumentado de reações adversas gastrintestinais. A administração concomitante de alguns anti-inflamatórios não esteroides e metotrexato tem sido associada a uma redução da secreção tubular renal do metotrexato, a um aumento das concentrações plasmáticas do metotrexato, bem como a uma toxicidade grave desta mesma substância. Portanto, recomenda-se cautela quando agentes anti-inflamatórios não esteroides, como o tenoxicam, são administrados concomitantemente com o metotrexato. Não se observou interação clinicamente relevante num pequeno número de pacientes que receberam tratamento concomitante com sais de ouro, penicilamina, ou probenecida. Uma vez que o tenoxicam pode diminuir a clearance renal do lítio, a administração concomitante destas duas substâncias pode ocasionar um aumento das taxas plasmáticas e da toxicidade do lítio. Os níveis plasmáticos de lítio devem ser cuidadosamente monitorados. Como ocorre com outros agentes anti-inflamatórios não



esteroides em geral, tenoxicam não deve ser administrado concomitantemente com diuréticos poupadores de potássio. Sabe-se que existe uma interação dessas duas classes de compostos que pode causar hipercalcemia e insuficiência renal.

Não foi observada interação clinicamente significativa do tenoxicam com a furosemida; porém, o tenoxicam atenua o efeito da hidroclorotiazida na redução da pressão sanguínea. Como ocorre com outros agentes anti-inflamatórios não esteroides, o tenoxicam pode reduzir o efeito anti-hipertensivo dos bloqueadores alfa-adrenérgicos e dos inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA). Não foram relatadas interações dos agentes anti-inflamatórios não esteroides e agentes alfa adrenérgicos de ação central, ou de bloqueadores do canal de cálcio. Não se observaram interações clinicamente relevantes, quando o tenoxicam foi administrado concomitantemente com atenolol. Durante os estudos clínicos, não foram relatados casos de interação em pacientes tratados concomitantemente com digitálicos. Portanto, a administração simultânea de tenoxicam e de digoxina parece não comportar maiores riscos.

Nas doses recomendadas, não se observou interação na administração do tenoxicam com antiácidos, cimetidina, varfarina e femprocumona. O efeito clínico dos hipoglicemiantes orais (por ex.: glibornurida, glibenclamida e tolbutamida) não foi modificado pelo tenoxicam. Nada obstante, recomenda-se controlar cuidadosamente pacientes que estiverem recebendo concomitantemente anticoagulantes, ou hipoglicemiantes orais.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

Este medicamento apresenta um prazo de validade de 24 meses.

Características do medicamento: Antes da reconstituição, tenoxicam apresenta-se como um pó compacto amarelo, que pode estar intacto ou fragmentado.

Características do diluente: Líquido límpido, incolor e inodoro, essencialmente livre de partículas visíveis.

Após reconstituição com a solução diluente que acompanha o produto, o medicamento torna-se uma solução límpida, amarela e praticamente isenta de partículas.

Após preparo, este medicamento deve ser utilizado imediatamente.

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.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Posologia:

Posologia habitual - Para todas as indicações, exceto na dor pós-operatória e gota aguda, recomenda-se 20 mg uma vez ao dia. Na dor pós-operatória, a dose recomendada é de 40 mg, uma vez ao dia, durante 5 (cinco) dias e, nas crises agudas de gota, a dose recomendada é de 40 mg uma vez ao dia, durante 2 (dois) dias e, em seguida, 20 mg diários durante os próximos 5(cinco) dias. Quando indicado, o tratamento pode ser iniciado por via intramuscular, ou intravenosa uma vez ao dia, durante 1 (um) a 2 (dois) dias e continuado por via oral, ou retal.

Em casos de doenças crônicas, o efeito terapêutico do tenoxicam manifesta-se logo após o início do tratamento; porém, a resposta aumenta progressivamente, no decorrer do tratamento. Em casos de doenças crônicas, nas quais é necessário o tratamento por longo prazo, doses superiores a 20 mg devem ser evitadas, pois isto aumentaria a incidência e a intensidade das reações adversas sem um aumento significativo da eficácia. Para estes pacientes, pode-se tentar reduzir a dose diária de manutenção para 10 mg.

Instruções posológicas especiais - Em princípio, a posologia anteriormente recomendada, aplica-se também aos idosos e a pacientes com doença renal, ou hepática (vide "Precauções e Advertências"). Devido à falta de experimentação clínica, ainda não foi estabelecida a posologia para crianças e adolescentes.

Modo de Uso

Ao conteúdo do frasco-ampola de tenoxicam, deve-se adicionar o conteúdo da ampola de diluente (2 mL de água para injetáveis). A solução obtida deve ser imediatamente utilizada, por via intramuscular, ou intravenosa. Tenoxicam não é recomendado para administração por infusão.



9. REAÇÕES ADVERSAS

Com base em estudos clínicos que incluíram um grande número de pacientes, tenoxicam foi geralmente bem tolerado na dose recomendada. Em geral, as reações adversas relatadas foram brandas e transitórias. Somente em uma pequena proporção de pacientes, foi necessário interromper o tratamento devido a reações adversas.

A tolerância local do tenoxicam, quando administrado por via parenteral, foi boa.

Foram observadas as seguintes reações adversas:

Reação comum (> 1/100 e < 1/10), maior que 1% e menor que 10%

- Trato gastrointestinal: desconforto gástrico, epigástrico e abdominal, dispepsia, pirose e náusea;
- Sistema nervoso central: vertigem e cefaleia.

Reação incomum (Infrequente) (> 1/1.000 e < 1/100), maior que 0,1% e menor 1%

- Trato gastrointestinal: constipação; diarreia; estomatite; gastrite; vômitos; sangramento gastrointestinal; úlceras; melena.
- Sistema nervoso central: fadiga; distúrbios do sono; perda do apetite; secura na boca; vertigem.
- Pele: prurido; eritema exantema, erupção cutânea ("rash").
- Trato urinário e sistema renal: aumento de creatinina; edema.
- Tratos hepáticos e biliares: hiperbilirrubinemia [icterícia não-especificada]; atividade enzimática hepática aumentada [aumento dos níveis de transaminases e da desidrogenase lática (DHL)].
- Sistema cardiovascular: palpitações.

Reação muito rara (< 1/10.000), menor que 0,01%

- Trato gastrointestinal: úlcera gastroduodenal com perfuração; hematêmese.
- Sistema nervoso central: distúrbios visuais.
- Pele: síndrome de Lyell; síndrome de Stevens-Johnson; reação de fotossensibilidade.
- Sangue: anemia; redução de hemoglobina; agranulocitose; leucopenia; trombocitopenia secundária.
- Reações de hipersensibilidade: dispneia; asma; anafilaxia; angioedema.
- Sistema cardiovascular: pressão sanguínea elevada [valor elevado da pressão arterial, sem o diagnóstico de hipertensão], principalmente em pacientes, com medicação cardiovascular concomitante.

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

10. SUPERDOSE

Embora não exista experiência de superdosagem aguda com o tenoxicam, pode-se esperar que os sinais e sintomas mencionados em "Reações Adversas" ocorram de modo mais pronunciado.

Nenhum antídoto específico é conhecido até o momento. A superdosagem deve ser controlada por meio de medidas que visem acelerar a eliminação (por exemplo: colestiramina).

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

DIZERES LEGAIS

MS nº 1.0298.0374

Farm. Resp.: Dr. José Carlos Módolo - CRF-SP nº 10.446

CRISTÁLIA Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

Rodovia Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira / SP

CNPJ 44.734.671/0001-51

Indústria Brasileira

SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente): 0800-7011918

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



AR_0374_01

Anexo B

Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número do Expediente	Assunto	Data do expediente	Número do Expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
26/05/2021	Pendente	10.452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula	-----	-----	-----	-----	7. Cuidados de armazenamento do medicamento	VPS	Embalagem com 50 frascos- ampolas contendo 20 ou 40 mg de tenoxicam acompanhados de 50 ampolas de diluente contendo 2 mL de água para injetáveis
14/04/2021	1438805/21-7	10.452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula	-----	-----	-----	-----	9. Reações Adversas	VPS	Embalagem com 50 frascos- ampolas contendo 20 ou 40 mg de tenoxicam acompanhados de 50 ampolas de diluente contendo 2 mL de água para injetáveis
22/12/2014	1145208/14-1	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	22/12/2014	1145208/14-1	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	22/12/2014	Todos os itens foram alterados para adequação à Bula Padrão de Tenoxicam (Eurofarma), publicada no Bulário Eletrônico da Anvisa em 09/12/2014.	VP e VPS	Embalagem com 50 frascos- ampolas contendo 20 ou 40 mg de tenoxicam acompanhados de 50 ampolas de diluente contendo 2 mL de água para injetáveis





PROPOFOL

Fresenius Kabi Brasil Ltda.

Emulsão para injeção intravenosa

10 mg/mL (1%) e 20 mg/mL (2%)

propofol 1% e 2%

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Propofol 10 mg/mL (1%) e 20 mg/mL (2%)
Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÕES

Emulsão para injeção intravenosa

Propofol 1% é apresentado em:

Embalagens com 5 ampolas contendo 20 mL.

Embalagens com 10 frascos-ampola contendo 20mL, 50 mL e 100 mL.

Propofol 2% é apresentado em:

Embalagens com 10 frascos-ampola contendo 50 mL.

Propofol 1% e 2 % frascos-ampola são livres de látex.

VIA INTRAVENOSA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 3 ANOS – propofol 1% e 2%

COMPOSIÇÃO

Propofol 1%

Cada mL da emulsão para injeção intravenosa contém 10 mg de propofol.

Excipientes: óleo de soja, triglicerídeo de cadeia média, glicerol, lecitina de ovo, ácido oleico, hidróxido de sódio e água para injetáveis.

Propofol 2%

Cada mL da emulsão para injeção intravenosa contém 20 mg de propofol.

Excipientes: óleo de soja, triglicerídeo de cadeia média, glicerol, lecitina de ovo, ácido oleico, hidróxido de sódio e água para injetáveis.

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Propofol é indicado para indução e manutenção de anestesia geral em procedimentos cirúrgicos. Isto significa que **propofol** faz com que o paciente fique inconsciente ou sedado durante operações cirúrgicas ou outros procedimentos.

Propofol pode também ser usado para a sedação de pacientes adultos ventilados que estejam recebendo cuidados de terapia intensiva.

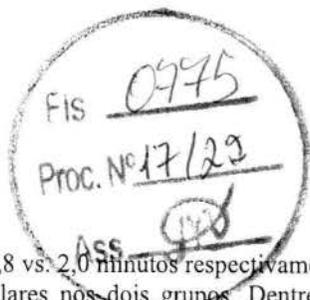
Propofol pode também ser usado para a sedação consciente para procedimentos cirúrgicos e de diagnóstico.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Agente anestésico de curta duração: indução e manutenção

Em estudos comparativos de óxido nitroso-sevoflurano com óxido nitroso-propofol para indução e manutenção da anestesia, foi determinada a taxa de recuperação para cada anestésico. Cinquenta pacientes, P 1 ou 2 na faixa etária de 18 a 70 anos, submetidos a procedimentos cirúrgicos eletivos com duração de 1 a 3 horas, foram distribuídos de maneira randomizada e receberam sevoflurano (grupo A) ou propofol (grupo B). Para a indução da anestesia: no grupo A o sevoflurano foi administrado em concentrações crescentes (até 3,5%) com o paciente em respiração espontânea, no grupo B o propofol foi administrado na dose de 2 – 2,5 mg/kg em 60 segundos com o paciente em respiração espontânea com oxigênio a 100%. A manutenção da anestesia no grupo A foi realizada com sevoflurano 0,3% a 1,8% e no grupo B com infusão de 50 a 200 mcg/kg/min de propofol. O óxido nitroso 60 – 70% foi administrado em todos os pacientes e fentanila na dose de 1 – 3 mcg/kg foi administrado em bolus como suplemento anestésico nos dois grupos. Ao final da cirurgia, foi interrompida a administração dos agentes anestésicos e instaurado um fluxo de oxigênio a 100% (6 L/min). Os resultados demonstraram que indução no grupo B foi mais rápida quando comparada com o





grupo A (0,8 vs. 2,0 minutos respectivamente). A facilidade de indução e o tempo necessário para o despertar foram similares nos dois grupos. Dentre os efeitos indesejáveis, no grupo A, 13 pacientes apresentaram náuseas e 5 apresentaram vômitos, enquanto que no grupo B a incidência de náuseas foi de 3 pacientes. A incidência de tremores e dor foi similares nos dois grupos (Lien CA et. al. Journal of Clinical Anesthesia 1996; 8(8):639).

Reves et al., descrevem o uso do propofol como agente anestésico para indução-manutenção da anestesia, assim como o seu uso em sedação para procedimentos cirúrgicos e em pacientes sob ventilação mecânica em UTI devido a sua eficácia e segurança (Reves JG et al. Anesthesia Fourth Edition 1994, 1(11): 272).

Estudos comparativos do uso do propofol em infusão manual com o uso pela bomba de infusão alvo controlada (IAC) foram realizados em 160 pacientes (pacientes grau ASA 1-3 com idade > a 18 anos), submetidos a procedimentos cirúrgicos. Os dados analisados foram: aceitabilidade da técnica, eficácia e segurança. O grupo IAC apresentou doses de indução menores e taxa de infusão de manutenção maiores. Na avaliação dos anestesistas envolvidos, a facilidade de controle e o uso da bomba de IAC foi considerado melhor. Foi concluído que o sistema de IAC é efetivo e seguro, tendo melhor aceitabilidade do que a técnica de infusão manual (Mazzarella B et al. Minerva Anestesiologica 1999; 65 (10): 701).

Sedação para procedimentos cirúrgicos/diagnósticos

Charles J. Coté estabelece o uso de propofol em pediatria para sedação intermitente ou em infusão constante nos procedimentos radiológicos devido a sua eficácia na prática clínica (Coté CJ. Anesthesia Fourth Edition 1994, 2(63):2104).

Foi reportado um estudo prospectivo e randomizado, comparando propofol e midazolam para sedação em colangiopancreatografia retrógrada via endoscópica. Foram selecionados 200 pacientes P 3 e 4 com idade entre 28-88 anos. Estes pacientes receberam de forma randomizada midazolam 2,5 mg para indução seguido de doses repetidas de acordo com a necessidade ou propofol 40-60 mg de dose inicial conforme o peso corporal seguido de 20 mg em doses repetidas. Do total dos pacientes, três foram excluídos devido à presença de carcinoma (2 pacientes no grupo midazolam e 1 paciente no grupo propofol). Os resultados demonstraram um tempo de início médio de ação da sedação menor no grupo propofol do que no grupo midazolam (3 min vs 6 min), assim como um tempo médio de recuperação menor no grupo tratado com propofol em relação ao grupo tratado com midazolam (19 min vs 29 min). Foi concluído que a sedação endovenosa com propofol para colangiopancreatografia retrógrada via endoscópica é mais efetiva que midazolam, associada com recuperação rápida e segura desde que haja monitorização adequada (Wehrmann T et al. Gastrointestinal Endoscopy 1999).

Sedação UTI

Barrientos et al., realizaram um estudo comparativo entre propofol 2% e midazolam, onde analisaram a eficácia, tempo para extubação e custo. Neste estudo foram selecionados 78 pacientes submetidos a cirurgia que necessitaram de ventilação controlada mecânica e sedação prolongada na unidade de terapia intensiva. Após distribuição randomizada, 40 pacientes receberam propofol 2% e 38 midazolam. A dose média de propofol 2% foi de 1-6 mg/kg/h e de midazolam 0,05-0,4 mg/kg/h. Nenhum bloqueador neuromuscular foi utilizado e a duração média da sedação foi de 141,2 h para o grupo propofol 2% e 140,5 h para o grupo midazolam. Os resultados demonstraram que a eficácia foi similar nos dois grupos, sendo que, no grupo propofol 2%, 2,5% dos pacientes apresentaram hipertrigliceridemia. O tempo necessário para extubação foi significativamente menor no grupo propofol 2% quando comparado com o grupo midazolam, o que levou os autores a acreditarem que o custo benefício do propofol 2% é melhor (Barrientos – Vega R et al. Intensive Care Medicine 1997; 23 (suppl): S176, Abs149).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: anestésicos gerais

Propriedades Farmacodinâmicas

O propofol (2,6-diisopropilfenol) é um agente de anestesia geral de curta duração com rápido início de ação de aproximadamente 30 segundos. A recuperação da anestesia geralmente é rápida. O mecanismo de ação, assim como com todos os anestésicos gerais, é pouco conhecido. Entretanto, propofol é conhecido por produzir efeito sedativo e anestésico pela modulação positiva da função inibitória do neurotransmissor GABA através do receptor GABAA, ativado por ligante.

Em geral, queda na pressão arterial média e leves mudanças na frequência cardíaca são observadas quando propofol é administrado para indução e manutenção da anestesia. Entretanto, os parâmetros hemodinâmicos



normalmente permanecem relativamente estáveis durante a manutenção e a incidência de alterações hemodinâmicas adversas é baixa.

Apesar da possibilidade de ocorrência de depressão ventilatória após administração de **propofol**, quaisquer efeitos são qualitativamente similares àqueles causados por outros agentes anestésicos intravenosos e são facilmente gerenciáveis na prática clínica.

Propofol reduz o fluxo sanguíneo cerebral, a pressão intracraniana e o metabolismo cerebral. A redução na pressão intracranial é maior em pacientes com pressão intracraniana basal elevada.

A recuperação da anestesia geralmente é rápida e sem efeitos residuais, com baixa incidência de dor de cabeça, náusea e vômitos pós-operatórios.

Em geral, há menos náusea e vômitos pós-operatórios após anestesia com **propofol** que com agentes anestésicos inalatórios. Há evidência de que isso possa estar relacionado a um efeito antiemético do propofol.

Nas concentrações atingidas clinicamente, **propofol** não inibe a síntese de hormônios adrenocorticais.

Propriedades Farmacocinéticas

O declínio das concentrações de propofol após uma dose em bolus ou após o final de uma infusão pode ser descrito por um modelo tricompartmental aberto. A primeira fase é caracterizada por uma distribuição muito rápida (meia-vida de 2-4 minutos), seguido por rápida eliminação (meia-vida de 30 a 60 minutos) e uma fase final mais lenta, representativa da redistribuição do propofol por tecidos pouco perfundidos.

O propofol é amplamente distribuído e rapidamente eliminado do corpo (depuração total: 1,5-2 L/minuto). A depuração ocorre através de processos metabólicos, principalmente no fígado, para formar conjugados inativos de propofol e seu quinol correspondente, os quais são excretados na urina.

Quando **propofol** é usado para manter a anestesia, as concentrações sanguíneas de propofol aproximam-se assintoticamente do valor do estado de equilíbrio para a dada velocidade de administração. A farmacocinética de **propofol** é linear ao longo da faixa recomendada de velocidades de infusão.

Dados de segurança pré-clínica

O propofol é um fármaco com extensa experiência clínica.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Propofol é contraindicado nas seguintes situações:

- Hipersensibilidade conhecida ao propofol ou a qualquer componente de sua fórmula;
- Sedação em crianças menores de 3 anos de idade com infecção grave do trato respiratório, recebendo tratamento intensivo;
- Sedação de crianças de todas as idades com difteria ou epigloteite recebendo tratamento intensivo (ver item Advertências e Precauções).

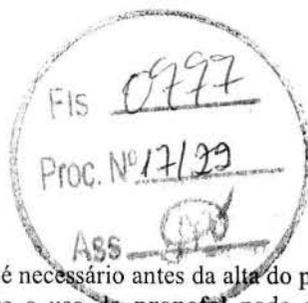
Este medicamento é contraindicado para menores de 3 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Propofol deve ser administrado por profissional de saúde treinado em técnicas de anestesia (ou, quando for o caso, por médicos treinados em cuidados de pacientes em terapia intensiva). Os pacientes devem ser constantemente monitorados e devem estar disponíveis instalações para manutenção das vias aéreas abertas, ventilação artificial, enriquecimento de oxigênio, além de instalações ressuscitatórias. **Propofol** não deve ser administrado pela pessoa que conduziu o procedimento diagnóstico ou o procedimento cirúrgico.

Quando **propofol** é administrado para sedação consciente, procedimentos cirúrgicos e de diagnóstico, os pacientes devem ser continuamente monitorados para sinais precoces de hipotensão, obstrução das vias aéreas e dessaturação de oxigênio.

Assim como outros agentes sedativos, quando **propofol** é usado para sedação durante procedimentos cirúrgicos, podem ocorrer movimentos involuntários dos pacientes. Durante procedimentos que requerem imobilidade, esses movimentos podem ser perigosos para o local da cirurgia.



Um período adequado é necessário antes da alta do paciente para garantir a recuperação total após a anestesia geral. Muito raramente o uso de **propofol** pode estar associado ao desenvolvimento de um período de inconsciência pós-operatória, o qual pode ser acompanhado por um aumento no tônus muscular. Isto pode ou não ser precedido por um período de vigília. Apesar de a recuperação ser espontânea, deve-se ter um cuidado apropriado ao paciente inconsciente.

Assim como com outros agentes anestésicos intravenosos, deve-se tomar cuidado em pacientes com insuficiência cardíaca, respiratória, renal ou hepática, pacientes hipovolêmicos ou debilitados.

Propofol não possui atividade vagolítica e tem sido associado com relatos de bradicardia (ocasionalmente profunda) e também assistolia. Deve-se considerar a administração intravenosa de um agente anticolinérgico antes da indução ou durante a manutenção da anestesia, especialmente em situações em que haja probabilidade de predominância do tônus vagal ou quando **propofol** for associado a outros agentes com potencial para causar bradicardia.

Quando **propofol** for administrado a um paciente epilético, pode haver risco de convulsão.

Deve-se dispensar cuidado especial aos pacientes com disfunções no metabolismo de gordura e em outras condições que requeiram cautela na utilização de emulsões lipídicas.

Caso se administre **propofol** a pacientes que estejam sob risco de acumular gordura, recomenda-se que os níveis sanguíneos de lipídeos sejam controlados. A administração de **propofol** deve ser ajustada adequadamente se o controle indicar que a gordura não está sendo bem eliminada. Se o paciente estiver recebendo concomitantemente outro lipídeo por via intravenosa, sua quantidade deve ser reduzida, levando-se em consideração que a fórmula de **propofol** contém lipídeos (1,0 mL de **propofol** contém aproximadamente 0,1 g de lipídeo).

Foram recebidos relatos muito raros de acidose metabólica, de rabdomiólise, de hipercalemia, alterações no ECG* e/ou falha cardíaca, em alguns casos com um resultado fatal, em pacientes gravemente acometidos recebendo **propofol** para sedação na UTI. Os principais fatores de risco para o desenvolvimento destes eventos são: diminuição na liberação de oxigênio para os tecidos; lesão neurológica grave e/ou sepse; altas doses de um ou mais dos seguintes agentes farmacológicos: vasoconstritores, esteroides, inotrópicos e/ou propofol. Todos os sedativos e agentes terapêuticos usados na UTI (incluindo **propofol**) devem ser titulados para manter liberação de oxigênio ideal e parâmetros hemodinâmicos.

**elevação do segmento ST (similar às alterações de ECG na síndrome de Brugada).*

O uso de **propofol** utilizando-se o sistema **TCI DIPRIFUSOR** é restrito à indução e manutenção de anestesia geral, sedação consciente para procedimentos cirúrgicos e de diagnóstico e sedação de pacientes adultos ventilados que estejam recebendo cuidados de terapia intensiva. O sistema **TCI DIPRIFUSOR** não é recomendado para uso em crianças.

Propofol não é recomendado para uso em neonatos para a indução e manutenção da anestesia.

Não há dados que dão suporte ao uso de **propofol** em sedação para neonatos prematuros, recebendo tratamento intensivo.

Não há dados de estudos clínicos que deem suporte ao uso de **propofol** em sedação de crianças com difteria ou epigloteite, recebendo tratamento intensivo.

A administração de propofol 2% por injeção em bolus não é recomendada.

Efeito sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Os pacientes devem ser alertados de que o desempenho para tarefas que exijam atenção, tais como, dirigir veículos e operar máquinas pode estar comprometido durante algum tempo após o uso de **propofol**.

Uso durante a gravidez e a lactação

Categoria de risco na gravidez: B.

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



A segurança para o neonato, quando do uso de **propofol** em mulheres que estejam amamentando, não foi estabelecida.

Propofol não deve ser usado durante a gravidez.

Propofol atravessa a placenta e pode estar associado à depressão neonatal. O produto não deve ser utilizado em anestesia obstétrica.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Propofol tem sido usado em associação com anestesia espinal e epidural, com pré-medicação normalmente usada, bloqueadores neuromusculares, agentes inalatórios e agentes analgésicos. Nenhuma incompatibilidade farmacológica foi encontrada. Entretanto, recomenda-se que os bloqueadores neuromusculares atracúrio e mivacúrio, não devem ser administrados na mesma via IV antes de se eliminar os indícios de **propofol**.

Doses menores de **propofol** podem ser necessárias em situações em que a anestesia geral é utilizada como adjuvante às técnicas anestésicas regionais.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

Propofol tem validade de 24 meses a partir da data de fabricação.

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

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

Após aberto:

Propofol 1% deve ser usado em até 6 horas após a diluição. Não diluído, utilizar em até 12 horas. Conservar em temperatura ambiente inferior a 25°C. Não congelar.

Propofol 2% não pode ser diluído e pode ser utilizado em até 12 horas. Conservar em temperatura ambiente inferior a 25°C. Não congelar.

Agite antes de usar.

Não utilize se houver evidência de separação de fases da emulsão.

Descartar o conteúdo remanescente após o uso.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Propofol é apresentado na forma de emulsão homogênea, branca.

Todo medicamento deve ser mantido em sua embalagem original até o momento do uso.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar

Propofol é uma emulsão óleo em água, branca, aquosa e isotônica para injeção intravenosa. Geralmente, além de **propofol**, são necessários agentes analgésicos suplementares.

Propofol tem sido usado em associação com anestesia espinal e epidural, com pré-medicação normalmente usada, bloqueadores neuromusculares, agentes inalatórios e agentes analgésicos. Nenhuma incompatibilidade farmacológica foi encontrada. Doses menores de **propofol** podem ser necessárias em situações em que a anestesia geral é utilizada como um adjunto às técnicas anestésicas regionais.

A administração de propofol 2% por injeção em bolus não é recomendada.

Propofol não contém conservantes antimicrobianos, assim, pode apresentar desenvolvimento de microorganismos.

Assim sendo, imediatamente após a abertura da ampola ou frasco-ampola, a aspiração do produto deve ser feita assepticamente para uma seringa estéril ou para o equipamento de infusão. A administração de **propofol** deve ser iniciada sem demora. Os cuidados de assepsia devem ser observados até o término da infusão, tanto



na manipulação de **propofol** como do equipamento em uso. Quaisquer infusões de fluidos adicionados à linha de infusão de **propofol** devem ser administrados próximo do local da cânula.

Propofol não deve ser administrado através de filtro microbiológico. As ampolas e os frascos-ampola de **propofol** devem ser agitados antes do uso e qualquer porção não utilizada deve ser descartada.

Propofol e qualquer recipiente contendo **propofol** destina-se a um único uso em apenas um paciente.

De acordo com as orientações para a administração de outras emulsões lipídicas, uma infusão única (não diluída) de **propofol** não deve exceder 12 horas. No final do procedimento cirúrgico ou após o término da estabilidade (6 horas após diluição e 12 horas sem diluição), o que ocorrer primeiro, tanto o reservatório de **propofol** como o equipamento de infusão devem ser descartados e substituídos de maneira apropriada.

Propofol pode ser usado para infusão, sem diluição, em seringas plásticas ou frascos de vidro para infusão. Quando **propofol** é usado sem diluição na manutenção da anestesia, recomenda-se que seja sempre utilizado um equipamento tal como bomba de seringa ou bomba volumétrica para infusão, a fim de controlar as velocidades de infusão.

Propofol 1% também pode ser administrado diluído somente em infusão intravenosa de dextrose a 5%, em bolsas de infusão de PVC ou frascos de vidro de infusão. As diluições, que não devem exceder a proporção de 1:5 (2 mg de propofol/ml), devem ser preparadas assepticamente imediatamente antes da administração. A mistura é estável por até 6 horas.

A diluição pode ser usada com várias técnicas de controle de infusão, porém um determinado tipo de equipo usado sozinho não evitará o risco de infusão acidental incontrolada de grandes volumes de **propofol** diluído. Uma bureta, contador de gotas ou uma bomba volumétrica devem ser incluídos na linha de infusão.

O risco de infusão incontrolada deve ser considerado durante a decisão da quantidade máxima de diluição na bureta.

Propofol pode ser administrado via equipo em Y próximo ao local da injeção, em infusões intravenosas de dextrose a 5%, em infusão intravenosa de cloreto de sódio a 0,9% ou em infusão intravenosa de dextrose a 4% com cloreto de sódio a 0,18%.

Deve ser assegurado que o tamanho da seringa seja adequado à bomba de infusão. Além disso, a bomba deve prevenir o retorno do fluido e possuir alarme de oclusão cujo valor limite não seja maior que 1000 mmHg.

Propofol 1% pode ser pré-misturado com injeções contendo 500 mcg/mL de alfentanila na velocidade de 20:1 a 50:1 v/v. As misturas devem ser preparadas usando técnicas estéreis e devem ser usadas dentro de 6 horas após a preparação.

A fim de reduzir a dor da injeção inicial, **propofol 1%** usado para indução pode ser misturado com injeção de lidocaína em uma seringa plástica na proporção de 20 partes de **propofol 1%** com até 1 parte de injeção de lidocaína 0,5% ou 1% (ver tabela de diluições) imediatamente antes da administração.

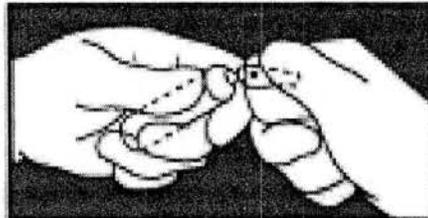
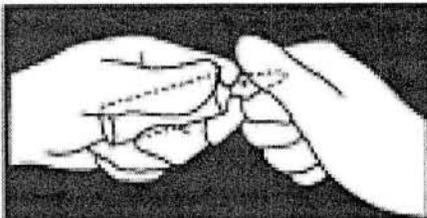
Propofol não deve ser previamente misturado para administração com fluidos para injeção ou infusão com exceção de **propofol 1%**, que pode ser misturado com glicose 5% em bolsas de infusão de PVC ou frascos de vidro para infusão ou injeção de lidocaína ou alfentanila em seringas plásticas.

- **Diluição e co-administração de propofol com outros fármacos ou fluidos de infusão (ver item Advertências e Precauções)**

Técnica de co-administração	Aditivo ou Diluente	Preparação	Precauções
 Pré-mistura	Infusão intravenosa de dextrose a 5%	Misturar 1 parte de propofol 1% com até 4 partes de infusão intravenosa de dextrose a 5% em bolsas de infusão de PVC ou em frascos de infusão de vidro. Quando diluído em bolsas de PVC, recomenda-se utilizar uma bolsa cheia, e que a diluição seja preparada retirando um volume do fluido de infusão e substituindo-o por um volume igual ao de propofol 1%.	Preparar a mistura de forma asséptica imediatamente antes da administração. A mistura é estável por até 6 horas.
	Injeção de cloridrato de lidocaína (0,5% ou 1,0%, sem conservantes)	Misturar 20 partes de propofol 1% com até 1 parte de injeção de cloridrato de lidocaína a 0,5% ou 1,0%	Preparar a mistura de forma asséptica imediatamente antes da administração. Usar apenas para indução.
	Injeção de alfentanila (500 mcg/mL)	Misturar propofol 1% com injeção de alfentanila na proporção de 20:1 a 50:1 v/v	Preparar a mistura de forma asséptica; usar dentro de 6 horas da preparação.
Co-administração com equipo em Y	Infusão intravenosa de dextrose a 5%	Co-administrar através de um equipo em Y	Colocar o conector em Y perto do local da injeção
	Infusão intravenosa de cloreto de sódio a 0,9%	Como acima	Como acima
	Infusão intravenosa de dextrose a 4% com cloreto de sódio a 0,18%	Como acima	Como acima

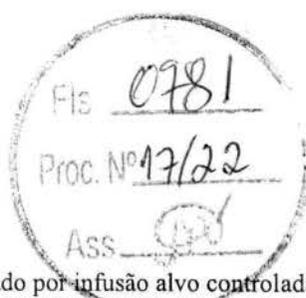
IMPORTANTE: ampola com ponto de corte. Veja instruções abaixo:

Segure a ampola com o ponto de corte marcado no gargalo voltado para sua direção e quebre no sentido oposto (ver ilustrações abaixo).



- Administração de propofol por Sistema TCI DIPRIFUSOR

A administração de **propofol** por sistema TCI DIPRIFUSOR é restrita à indução e manutenção de anestesia geral, sedação consciente para procedimentos cirúrgicos e de diagnóstico e sedação de pacientes adultos ventilados que estejam recebendo cuidados de terapia intensiva. Não é recomendado seu uso em crianças.



Propofol pode ser administrado por infusão alvo controlada (IAC) somente com o sistema TCI DIPRIFUSOR, incorporando o software TCI DIPRIFUSOR. Tal sistema irá operar somente em reconhecimento de seringas prontas para uso eletronicamente identificadas, contendo injeção de **propofol** 1% ou 2%.

O sistema TCI DIPRIFUSOR irá automaticamente ajustar a velocidade de infusão para a concentração de **propofol** selecionada pelo operador. Os usuários devem estar familiarizados com o manual da bomba de infusão, com a administração de **propofol** por IAC e com o uso correto do sistema de identificação da seringa. Tal sistema permite ao anestesiologista atingir e controlar a velocidade de indução desejada e a profundidade da anestesia ou da sedação consciente através do estabelecimento e ajuste das concentrações sanguíneas de **propofol**.

O sistema TCI DIPRIFUSOR assume que a concentração sanguínea inicial de **propofol** no paciente é zero. Portanto, em pacientes que receberam **propofol** anteriormente, a administração de uma concentração inicial menor pode ser necessária. Similarmente, o recomeço imediato da administração com o TCI DIPRIFUSOR não é recomendado caso a bomba tenha sido desligada e/ou trocada.

Orientação sobre as concentrações alvo de **propofol** é fornecida abaixo, na seção D da Posologia “Sistema TCI DIPRIFUSOR”. Em razão da variabilidade inter-pacientes quanto à farmacocinética e farmacodinâmica do **propofol**, tanto em pacientes pré-medicados quanto nos pacientes não pré-medicados, a concentração alvo de **propofol** deve ser titulada de acordo com a resposta do paciente a fim de se atingir a profundidade de anestesia ou sedação consciente desejada.

Posologia

- Sistema de Classificação do Estado Físico de acordo com a Sociedade Americana de Anestesiologistas (ASA):

GRAU	CLASSIFICAÇÃO
1	Paciente normal
2	Paciente com doença sistêmica de leve a moderada
3	Paciente com doença sistêmica grave
4	Paciente com doença sistêmica grave que limita atividades diárias
5	Paciente moribundo que não é esperada a sobrevivência sem cirurgia
6	Paciente com morte cerebral declarada cujos órgãos serão removidos para propósitos de doação

A. Adultos

- Indução de anestesia geral

Propofol 1% pode ser usado para induzir anestesia através de infusão ou injeção lenta em bolus.

Propofol 2% deve ser usado para induzir anestesia através de infusão e somente naqueles pacientes que receberão **propofol 2%** para manutenção de anestesia.

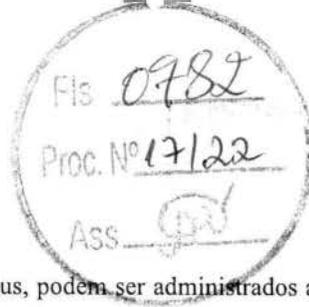
Em pacientes com ou sem pré-medicação, recomenda-se que **propofol** seja titulado de acordo com a resposta do paciente. Administrar aproximadamente 40 mg a cada 10 segundos em adultos razoavelmente saudável por injeção em bolus ou por infusão, até que os sinais clínicos demonstrem o início da anestesia. A maioria dos pacientes adultos com menos de 55 anos possivelmente requer de 1,5 a 2,5 mg/kg de **propofol**. A dose total necessária pode ser reduzida pela diminuição da velocidade de administração (20 – 50 mg/min). Acima desta idade, as necessidades serão geralmente menores. Em pacientes de Grau ASA 3 e 4 deve-se usar velocidade de administração menor (aproximadamente 20 mg a cada 10 segundos).

- Manutenção de anestesia geral

A profundidade requerida da anestesia pode ser mantida pela administração de **propofol** por infusão contínua ou por injeções repetidas em bolus.

- Infusão contínua – **propofol 1%** ou **propofol 2%** podem ser usados. A velocidade adequada de administração varia consideravelmente entre pacientes, mas velocidades na faixa de 4 a 12 mg/kg/h, normalmente mantêm a anestesia satisfatoriamente.

- Injeções repetidas em bolus – recomenda-se que apenas **propofol 1%** seja utilizado. Se for utilizada a



**FRESENIUS
KABI**

técnica que envolve injeções repetidas em bolus, podem ser administrados aumentos de 25 mg (2,5 mL) a 50 mg (5 mL), de acordo com a necessidade clínica.

- Sedação na UTI

Quando utilizado para promover sedação em pacientes adultos ventilados na UTI, recomenda-se que **propofol** seja administrado por infusão contínua. As taxas de infusão entre 0,3 a 4,0 mg/kg/h atingem a sedação de forma satisfatória na maioria dos pacientes adultos. A administração de **propofol** para sedação na UTI em pacientes adultos não deve exceder a 4 mg/kg/h, a menos que os benefícios para o paciente superem os riscos.

- Sedação consciente para cirurgia e procedimentos de diagnóstico

Para promover a sedação em procedimentos cirúrgicos e de diagnóstico, as velocidades de administração devem ser individualizadas e tituladas de acordo com a resposta clínica.

A maioria dos pacientes necessitará de 0,5 a 1 mg/kg por aproximadamente 1 a 5 minutos para iniciar a sedação.

A manutenção da sedação pode ser atingida pela titulação da infusão de **propofol** até o nível desejado de sedação – a maioria dos pacientes irá necessitar de 1,5 a 4,5 mg/kg/h. Adicional à infusão, a administração em bolus de 10 a 20 mg pode ser usada se for necessário um rápido aumento na profundidade da sedação. Em pacientes de Graus ASA 3 e 4, a velocidade de administração e a dosagem podem necessitar de redução.

B. Crianças

Não se recomenda o uso de **propofol** em crianças menores de 3 anos de idade. Administração de **propofol** por sistema TCI DIPRIFUSOR não é recomendada para uso em crianças.

- Indução de anestesia geral

Quando usado para induzir anestesia em crianças, recomenda-se que **propofol** seja administrado lentamente, até que os sinais clínicos demonstrem o início da anestesia.

A dose deve ser ajustada em relação à idade e/ou ao peso. A maioria dos pacientes com mais de 8 anos provavelmente irá necessitar de aproximadamente 2,5 mg/kg de **propofol** para a indução da anestesia. Entre 3 e 8 anos de idade, a necessidade pode ser ainda maior. Doses mais baixas são recomendadas para crianças com Graus ASA 3 e 4.

- Manutenção de anestesia geral

A profundidade necessária de anestesia pode ser mantida pela administração de **propofol** por infusão ou por injeções repetidas em bolus. É recomendado que somente **propofol 1%** seja usado se forem usadas injeções repetidas em bolus. A velocidade necessária de administração varia consideravelmente entre os pacientes, no entanto, a faixa de 9 a 15 mg/kg/h normalmente produz anestesia satisfatória.

- Sedação consciente para procedimentos de diagnóstico e cirúrgicos

Propofol não é recomendado para sedação consciente em crianças uma vez que a segurança e eficácia não foram demonstradas.

- Sedação na UTI

Propofol não é recomendado para sedação em crianças, uma vez que a segurança e a eficácia não foram demonstradas. Apesar de não ter sido estabelecida nenhuma relação causal, reações adversas sérias (incluindo fatalidades) foram observadas através de relatos espontâneos sobre o uso não aprovado em UTI. Esses eventos foram mais frequentes em crianças com infecções do trato respiratório e que receberam doses maiores que aquelas recomendadas para adultos.

C. Idosos

Em pacientes idosos, a dose de **propofol** necessária para a indução de anestesia é reduzida. Esta redução deve levar em conta a condição física e a idade do paciente. A dose reduzida deve ser administrada mais lentamente e titulada conforme a resposta. Quando **propofol** é usado para manutenção da anestesia ou sedação, a taxa de infusão ou “concentração alvo” também deve ser diminuída. Pacientes com Graus ASA 3 e 4 necessitarão de reduções adicionais na dose e na velocidade de administração. A administração rápida em bolus (única ou repetida) não deve ser utilizada no idoso, pois pode levar à depressão cardiorrespiratória.



FRESENIUS
KABI

D. Sistema TCI DIPRIFUSOR

- Indução e manutenção da anestesia geral

Em pacientes adultos com idade abaixo de 55 anos a anestesia pode normalmente ser induzida com concentrações alvo de **propofol** em torno de 4 a 8 mcg/mL. Uma concentração alvo inicial de 4 mcg/mL é recomendada em pacientes pré-medicados. Em pacientes sem pré-medicação a concentração alvo inicial recomendada é de 6 mcg/mL. O tempo de indução com estas concentrações alvo é geralmente de 60-120 segundos. Concentrações alvo mais altas permitirão uma indução mais rápida da anestesia, mas podem estar associadas com depressão hemodinâmica e respiratória mais pronunciadas.

Uma concentração alvo inicial menor deve ser usada em pacientes com mais de 55 anos e em pacientes com Graus ASA 3 e 4. As concentrações alvo podem então ser aumentadas na proporção de 0,5 a 1,0 mcg/mL em intervalos de 1 minuto a fim de se atingir uma indução gradual de anestesia.

Analgesia suplementar geralmente será necessária e a extensão para as quais as concentrações alvo para manutenção da anestesia pode ser reduzida será influenciada pela quantidade de analgesia administrada concomitantemente. Concentrações alvo de **propofol** na faixa de 3 a 6 mcg/mL normalmente induzem e mantêm anestesia satisfatória.

A concentração prevista de **propofol** no despertar é, geralmente, na faixa de 1,0 a 2,0 mcg/mL e será influenciada pela quantidade de analgesia administrada durante a manutenção.

- Sedação consciente para procedimentos cirúrgicos e de diagnóstico

Em geral, serão necessárias concentrações sanguíneas de propofol no intervalo de 0,5 a 2,5 mcg/mL. O ajuste da concentração alvo deve ser titulado conforme a resposta do paciente para obter a profundidade de sedação consciente desejada.

Uma concentração alvo inicial no limite superior deste intervalo permitirá uma indução mais rápida da sedação consciente.

Uma concentração alvo inicial no limite inferior deste intervalo deve ser usada em pacientes idosos e em pacientes com Graus ASA 3 e 4.

- Sedação na UTI

Em geral, é necessária uma concentração sanguínea de **propofol** no intervalo de 0,2 a 2,0 mcg/mL. A administração deve ser iniciada em baixa concentração alvo, que deve ser titulada conforme a resposta do paciente para se obter a profundidade de sedação desejada.

Se o sistema TCI for utilizado para anestesia, o mesmo poderá ser utilizado no período pós-operatório para sedação na UTI, com apropriada concentração alvo.

9. REAÇÕES ADVERSAS

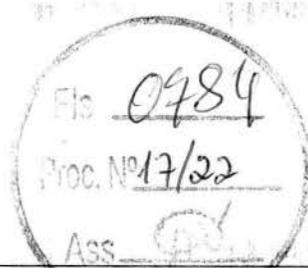
Resumo do perfil de segurança:

A indução da anestesia com **propofol** é geralmente suave, com evidência mínima de excitação. As reações adversas mais comumente reportadas são efeitos adversos farmacologicamente previsíveis de um agente anestésico, como a hipotensão. Dada a natureza anestésica e pacientes que recebem cuidado intensivo, eventos relatados em associação com anestesia e cuidado intensivo também podem estar relacionados aos procedimentos utilizados ou às condições do paciente.

Resumo tabelado de reações adversas

A seguinte convenção foi utilizada para a classificação de frequência: Muito comum (>1 / 10), comum (>1 / 100 e ≤1/10), incomum (>1 / 1000 e ≤1/100), rara (>1 / 10.000 e ≤1/1000), muito rara (≤1 / 10.000) e desconhecida (não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis).

FREQUÊNCIA	SISTEMA DE CLASSIFICAÇÃO (SOC)	REAÇÕES ADVERSAS
Muito Comum >1/10 (>10%)	Distúrbios gerais e condições do local de aplicação	Dor local em indução ⁽¹⁾



Comum >1/100 e ≤1/10 (>1% e ≤10%)	Distúrbios vasculares	Hipotensão ⁽²⁾ ; Ruborização em crianças ⁽⁴⁾
	Distúrbios cardíacos	Bradycardia ⁽³⁾
	Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino	Apneia transitória durante a indução
	Distúrbios gastrointestinais	Náusea e vômito durante a fase de recuperação
	Distúrbios do sistema nervoso	Dor de cabeça durante a fase de recuperação
	Distúrbios gerais e do local de aplicação	Sintomas de abstinência em crianças ⁽⁴⁾
Incomum >1/1.000 e ≤1/100 (> 0,1% e ≤ 1%)	Distúrbios vasculares	Trombose e flebite
Rara >1/10.000 e ≤1/1.000 (>0,01% e ≤ 0,1%)	Distúrbios do sistema nervoso	Movimentos epileptiformes, incluindo convulsões e opistótono durante a indução, manutenção e recuperação.
	Distúrbios psiquiátricos	Euforia
Muito Rara ≤ 1/10.000 (≤ 0,01%)	Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo	Rabdomiólise ⁽⁵⁾
	Distúrbios gastrointestinais	Pancreatite
	Lesões, envenenamento e complicações de procedimento	Febre pós-operatória
	Distúrbios renais e urinários	Descoloração da urina após administração prolongada
	Distúrbios do sistema imune	Anafilaxia - pode incluir angioedema, broncoespasmo, eritema e hipotensão.
	Distúrbios do sistema reprodutivo e mamário	Desinibição sexual
	Distúrbios cardíacos	Edema pulmonar
	Distúrbios do sistema nervoso	Inconsciência pós-operatória
Desconhecida	Sistema reprodutivo e distúrbios mamários	Priapismo

(1) Pode ser minimizada usando veias maiores do antebraço e da fossa antecubital. Com **propofol 1%** a dor local também pode ser minimizada pela co-administração de lidocaína (ver item Modo de Usar).

(2) Ocasionalmente, hipotensão pode requerer o uso de fluidos intravenosos e redução da velocidade de administração de **propofol**.

(3) Bradycardias graves são raras. Houve relatos isolados de progressão a assistolia.

(4) Após interrupção abrupta de **propofol** durante cuidado intensivo.

(5) Raros relatos de rabdomiólise foram recebidos onde **propofol** foi administrado em doses superiores a 4 mg/kg/h para sedação em UTI.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema de VigMed, disponível no Portal da ANVISA.

10. SUPERDOSE

É possível que a superdosagem acidental acarrete depressão cardiorrespiratória. A depressão respiratória deve ser tratada através de ventilação artificial com oxigênio. A depressão cardiovascular requer a inclinação da cabeça do paciente e, se for severa, o uso de expansores plasmáticos e agentes vasopressores.

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

III) DIZERES LEGAIS

M.S. – 1.0041.0160

Farmacêutica Responsável: Cíntia M. P. Garcia **CRF-SP 34871**

Fabricado por:

Fresenius Kabi Austria GmbH
Graz – Áustria

Embalado por:

Fresenius Kabi Austria GmbH –
Werndorf – Áustria

Importado por:

Fresenius Kabi Brasil Ltda.
Av. Marginal Projetada, 1652 – Barueri – SP
C.N.P.J. 49.324.221/0001-04
SAC 0800 7073855



USO RESTRITO A HOSPITAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.



Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas <input type="checkbox"/>			
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas	
29/03/2019	0284849/19-0	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	12/04/2017	0610046/17-5	155 - GENERICO - Registro de Medicamento	23/04/2019	Nova bula	VP e VPS	Todas	
11/12/2019	3425644/19-0	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12				---	---	APRESENTAÇÕES 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA; 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS; 4. CONTRAINDICAÇÕES; 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES; 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS; 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO. 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR; 9. REAÇÕES ADVERSAS; 10. SUPERDOSE.	VPS	Todas
03/07/2020	2130308/20-8	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	---	---	---	---	APRESENTAÇÕES	VPS	Todas	
23/04/2021	----	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	---	---	---	---	9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Todas	



FURP-BENZILPENICILINA BENZATINA

Fundação para o Remédio Popular – FURP

600.000 U.I.

1.200.000 U.I.

PÓ PARA SUSPENSÃO INJETÁVEL



BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE

FURP-BENZILPENICILINA BENZATINA 600.000 U.I. Pó para Suspensão Injetável
FURP-BENZILPENICILINA BENZATINA 1.200.000 U.I. Pó para Suspensão Injetável
benzilpenicilina benzatina

APRESENTAÇÕES

Pó para suspensão injetável

- ✓ Caixa com 50 frascos-ampola – frascos com pó para suspensão injetável na concentração de 600.000 UI.
- ✓ Caixa com 50 frascos-ampola – frascos com pó para suspensão injetável na concentração de 1.200.000 UI.

USO INJETÁVEL – VIA INTRAMUSCULAR

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:

Cada frasco-ampola contém 600.000 UI de benzilpenicilina benzatina.

Cada frasco-ampola contém 1.200.000 UI de benzilpenicilina benzatina.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é destinado ao tratamento de infecções causadas por germes sensíveis à penicilina G, que sejam susceptíveis aos níveis séricos baixos, porém muito prolongados, característicos desta forma de dosificação.

A terapia deverá ser orientada por estudos bacteriológicos (incluindo testes de sensibilidade) e pela resposta clínica.

As seguintes indicações usualmente irão responder a doses adequadas de FURP-BENZILPENICILINA BENZATINA:

- Infecções estreptocócicas (grupo A, sem bacteremia);
- Infecções leves e moderadas do trato respiratório superior (faringoamidalites) e da pele (escarlatina, erisipela);
- Infecções venéreas: sífilis, boubá, bejel (sífilis endêmica) e pinta;
- Profilaxia da glomerulonefrite aguda, doença reumática;
- Profilaxia de recorrências da febre reumática e/ou coreia.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A benzilpenicilina tem elevada atividade in vitro contra estafilococos (exceto as cepas produtoras de penicilinase), estreptococos (grupos A, C, G, H, L e M) e pneumococos.

Outros microrganismos sensíveis à benzilpenicilina são *Neisseria gonorrhoeae*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Bacillus anthracis*, *Clostridium sp*, *Actinomyces bovis*, *Streptobacillus moniliformis*, *Listeria monocytogenes* e *Leptospira*.

O Treponea pallidum é extremamente sensível à ação bactericida da benzilpenicilina.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A penicilina G benzatina resulta da combinação de duas moléculas da penicilina com uma da NN-dibenziletildenodiamina (benzatina).

A benzilpenicilina (penicilina G) exerce ação bactericida durante o estágio de multiplicação ativa dos microrganismos sensíveis.

Atua por inibição da biossíntese do mucopeptídeo da parede celular. Não é ativa contra bactérias produtoras de penicilinase, as quais incluem muitas cepas de estafilococos.

FARMACOCINÉTICA

A benzilpenicilina benzatina apresenta uma solubilidade extremamente baixa com consequente liberação lenta a partir do local de administração.

A substância é hidrolisada à penicilina G. Esta combinação de hidrólise e absorção lenta resulta em níveis séricos mais baixos, porém muito mais prolongados, do que outras penicilinas para utilização parenteral.

Aproximadamente 50% da benzilpenicilina liga-se às proteínas plasmáticas.

Distribui-se amplamente pelos vários tecidos do organismo.

Os níveis mais elevados são encontrados nos rins, e em menores concentrações no fígado, pele e intestinos. A benzilpenicilina penetra em todos os outros tecidos e no líquido, em menor grau. Com função renal normal, a substância é rapidamente excretada pelos túbulos. Em recém-nascidos e crianças pequenas, como em indivíduos com função renal comprometida, a excreção retarda-se consideravelmente.



4. CONTRAINDICAÇÕES

FURP-BENZILPENICILINA BENZATINA é contraindicada para pacientes com hipersensibilidade às penicilinas e às cefalosporinas e antecedentes de quaisquer manifestações em relação ao produto. A suspensão não deve ser injetada em artérias ou nervos, ou nas proximidades destes.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Reações de hipersensibilidade sérias e ocasionalmente fatais foram registradas em pacientes sob tratamento com penicilinas. Pacientes com história de hipersensibilidade a múltiplos alérgenos são mais susceptíveis a estas reações. Têm sido descritos casos de história de hipersensibilidade às penicilinas que apresentaram reações intensas quando tratados com cefalosporinas. Não se deve realizar teste para avaliar a hipersensibilidade às penicilinas por duas razões:

- a) a execução requer conhecimento especializado e é habitualmente feita por alergologistas em casos selecionados;
- b) a prática de se “verificar alergia à penicilina” com benzilpenicilina benzatina constitui erro grave podendo causar dano ao paciente e assim a Portaria nº 5 do Centro de Vigilância Sanitária da Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo “condiciona a realização de Testes Cutâneos para Avaliação de Alergia à Penicilina nos estabelecimentos de assistência à saúde sob responsabilidade médica” estando proibida sua realização em farmácias e drogarias. (Diário Oficial de Estado de São Paulo de 8 de maio de 2000).

Antes de iniciar-se terapêutica com penicilinas, deve-se questionar história anterior de hipersensibilidade às penicilinas, cefalosporinas ou outros alérgenos.

Em caso de reação alérgica, a aplicação deverá ser interrompida, e o paciente receber tratamento adequado.

Reações anafiláticas intensas requerem tratamento de emergência com adrenalina, oxigênio, corticosteroides intravenosos e controle respiratório, incluindo entubação, se necessário.

Deve-se usar penicilina cautelosamente em indivíduos com história de alergia intensa e/ou asma.

O uso de antibióticos poderá resultar em proliferação de microrganismos resistentes.

Se aparecerem novas infecções por bactérias ou fungos durante a terapia, deve-se tomar medidas apropriadas.

Em infecções estreptocócicas, o tratamento deve ser suficiente para eliminar os microrganismos, caso contrário, as sequelas da doença estreptocócica poderão surgir.

Deve-se realizar culturas ao término do tratamento para determinar se os estreptococos foram totalmente erradicados.

Em tratamentos prolongados com penicilinas, particularmente quando são utilizados regimes de altas doses, recomendam-se avaliações periódicas das funções renal e hematopoiética.

É necessário evitar-se a injeção intra-arterial ou intravenosa, ou junto a grandes troncos nervosos, uma vez que tais injeções podem produzir lesões neurovasculares sérias, incluindo mielite transversa com paralisia permanente, gangrena requerendo amputação de dígitos e porções mais proximais das extremidades, necrose ao redor do local da injeção.

Outras reações sérias decorrentes da administração intravascular foram relatadas, tais como: palidez, cianose ou lesões maculares nas extremidades distal e proximal do local da injeção seguidas de formação de vesículas; edema intenso requerendo fasciotomia anterior e/ou posterior na extremidade inferior.

As reações descritas ocorreram com maior frequência em crianças pequenas.

Fibrose e atrofia do quadríceps femoral foram descritas em pacientes que receberam injeções repetidas de preparados penicilínicos na região anterolateral da coxa.

Injeções em nervos ou nas proximidades podem resultar em lesões permanentes.

Em profissionais de saúde que lidam com penicilinas pode aparecer eczema do contato nas mãos e braços.

USO DURANTE A GRAVIDEZ

As penicilinas atravessam a placenta rapidamente. Os efeitos para o feto, caso existam, não são conhecidos.

Ainda que as penicilinas sejam consideradas seguras para o uso durante a gravidez, FURP-BENZILPENICILINA BENZATINA deve ser utilizada nesta circunstância somente quando necessário, segundo critério médico. A farmacocinética da benzilpenicilina benzatina parece estar alterada no final da gravidez.

Categoria de risco na gravidez: B

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

USO DURANTE A AMAMENTAÇÃO

A benzilpenicilina benzatina é excretada no leite materno. Os efeitos para o lactente, caso existam, não são conhecidos. A administração para mulheres que estão amamentando somente deve ser realizada segundo critério médico.

USO EM CRIANÇAS

A benzilpenicilina oferece segurança para o uso em crianças, incluindo lactentes, semelhante à observada com adultos, embora em recém-nascidos e crianças pequenas a sua eliminação retarda-se consideravelmente. Sua utilização e posologia devem seguir as orientações descritas no item Posologia.

USO EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA RENAL:

A excreção da benzilpenicilina está retardada nestes pacientes, porém não é necessário ajustar as doses.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A probenecida diminui a taxa de excreção das penicilinas e aumenta seus níveis sanguíneos.

O emprego concomitante de antibióticos bacteriostáticos pode antagonizar o efeito bactericida das penicilinas. Há redução da excreção de metotrexato (com aumento de risco de toxicidade). Os contraceptivos orais podem perder eficácia durante o uso da penicilina benzatina. É aconselhável usar método contraceptivo adicional quando se pretende evitar a gravidez.

INTERAÇÕES COM EXAMES LABORATORIAIS

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

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conserve este medicamento em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz e umidade.

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.

Aspecto físico: pó branco a levemente amarelado.

Característica organolépticas: odor característico.

Aspecto após reconstituição: suspensão branca isenta de material estranho.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A benzilpenicilina benzatina deve ser administrada exclusivamente por via intramuscular profunda, evitando-se a proximidade de artérias e nervos. Recomenda-se a injeção no quadrante súpero-externo da região glútea. Em recém-nascidos e crianças pequenas pode-se preferir a face lateral da coxa.

Antes de injetar a dose, deve-se puxar o êmbolo a fim de certificar-se de que a agulha não atingiu um vaso sanguíneo. Se surgir sangue ou houver mudança da cor do produto, interrompe-se a aplicação. A injeção deve ser feita lentamente, sendo interrompida se o paciente tiver manifestações de dor intensa no local ou se, especialmente em crianças, ocorrer sinais e sintomas que sugiram dor intensa. Para doses repetidas, recomenda-se variar o local da aplicação.

Em razão da alta concentração do produto na suspensão, deve-se escolher agulha de calibre adequado (30 x 8) e a administração deve ser feita de maneira lenta e contínua, para evitar entupimento da agulha.

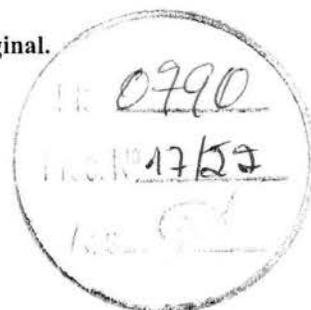
PREPARO DO MEDICAMENTO

O conteúdo do frasco deve ser diluído em 5 mL de água para injeção.

A ressuspensão deve ser feita lentamente e com agitação moderada, pela inversão do frasco, tomando-se o cuidado de evitar a formação de espuma. Deve-se empregar técnica antisséptica em todos os procedimentos.

O volume final do produto preparado é de 5,1 mL.

A suspensão injetável pronta de FURP-BENZILPENICILINA BENZATINA 600.000 UI contém 117.647 UI/mL de benzilpenicilina benzatina.



O volume final do produto preparado é de 5,6 mL.

A suspensão injetável pronta de FURP-BENZILPENICILINA BENZATINA 1.200.000 UI contém 214.286 UI/mL de benzilpenicilina benzatina.

Após reconstituição usar imediatamente por via intramuscular profunda.

POSOLOGIA

Recomenda-se, a critério médico, as seguintes dosagens:

Infecções estreptocócicas (grupo A) do trato respiratório superior e da pele:

- injeção única de 300.000 a 600.000 unidades de FURP-BENZILPENICILINA BENZATINA para crianças até 27 kg.
- injeção única de 900.000 unidades para crianças maiores.
- injeção única de 1.200.000 unidades para adultos.

Sífilis primária, secundária e latente:

- injeção única de 2.400.000 unidades de FURP-BENZILPENICILINA BENZATINA.

Sífilis tardia (terciária e neurosífilis):

- 3 injeções de 2.400.000 unidades de FURP-BENZILPENICILINA BENZATINA com intervalo de 1 semana entre as doses.

Sífilis congênita:

- 50.000 UI/Kg de FURP-BENZILPENICILINA BENZATINA para crianças menores de 2 anos de idade e doses ajustadas de acordo com a tabela de adultos, para crianças entre 2 e 12 anos.

Bouba, bejel (sífilis endêmica) e pinta:

- injeção única de 1.200.000 unidades de FURP-BENZILPENICILINA BENZATINA.

Profilaxia da febre reumática e da glomerulonefrite:

- Recomenda-se a utilização periódica de FURP-BENZILPENICILINA BENZATINA a cada 4 semanas, na dose de 1.200.000 unidades.

NOTA:

Embora a taxa de recorrência de febre reumática seja baixa, utilizando-se este procedimento, pode-se considerar a administração a cada 3 semanas caso o paciente tenha história de múltiplas recorrências, possua lesão valvar grave ou tenha apresentado recorrência com a administração a cada 4 semanas.

O médico deve avaliar os benefícios de injeções mais frequentes contra a possibilidade de reduzir a aceitação do paciente a este procedimento.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As penicilinas são substâncias de baixa toxicidade, mas com índice significativo de sensibilização.

Reações comuns (> 1/100 e < 1/10):

Erupções cutâneas desde as formas maculopapulosas até dermatite esfoliativa e urticária.

Reações incomuns (> 1/1.000 e < 1/100):

Reações anafiláticas intensas.

Outras reações cuja frequência não foi quantificada:

- Locais

Dor e reação inflamatória estéril na área de aplicação.

- Gerais

Febre, calafrios, prostração.

No tratamento da sífilis, reação de Jarisch-Herxheimer.

- Gastrointestinais

Náuseas, vômitos, dor abdominal, diarreia, língua escura e colite pseudomembranosa. Lesão hepática.

- Hematológicas

Anemia hemolítica, leucopenia, trombocitopenia, eosinofilia. Toxicidade medular.

- Nervosas



Neuropatias, parestesias, encefalopatia por irritação do tecido cerebral após doses altas, ou uso em pacientes com insuficiência renal grave.

- Renais

Nefropatia

- Outras

Doença do soro. Edema de glote.

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

10. SUPERDOSE

Não há relatos de superdosagem com FURP-BENZILPENICILINA BENZATINA. Normalmente, as penicilinas apresentam toxicidade direta mínima para o homem. Não há antídotos, o tratamento deve ser sintomático e de suporte.

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

DIZERES LEGAIS

MS – 1.1039.0094

Farm. Responsável: Dr. Gidel Soares – CRF-SP nº 14.652

FUNDAÇÃO PARA O REMÉDIO POPULAR - FURP

Governo do Estado de São Paulo

Rua Endres, 35 - Guarulhos - SP

CNPJ 43.640.754/0001-19 - Indústria Brasileira

SAC  0800 055 1530

USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

SÓ PODE SER DISPENSADO COM RETENÇÃO DA RECEITA

VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 25/11/2020.



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 do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
19/02/2018	0124995/18-9	10457-SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	19/02/2018	0124995/18-9	10457-SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	19/02/2018	• Versão inicial	VPS	600.000 U.I. e 1.200.000 U.I. Pó para Suspensão Injetável
25/11/2020	NA	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/11/2020	NA	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/11/2020	• 9. REAÇÕES ADVERSAS (Atualização frase VigiMed)	VPS	600.000 U.I. e 1.200.000 U.I. Pó para Suspensão Injetável





cefalotina sódica

Aurobindo Pharma Indústria Farmacêutica Ltda.

Pó para solução injetável

1g

cefalotina sódica

Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999.

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

cefalotina sódica

Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÃO

Cefalotina sódica 1g pó para solução injetável possui as apresentações:

-Cartucho com 50 frascos-ampola.

VIA INTRAMUSCULAR OU INTRAVENOSA
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola contém:

Cefalotina sódica.....1,06g*

*Equivalente a 1g de cefalotina.

(Excipiente:bicarbonato de sódio, como agente tamponante).

A cefalotina sódica contém 2,8 mEq de sódio por grama.



II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Cefalotina sódica é indicado para o tratamento de infecções graves causadas por cepas suscetíveis dos microrganismos descritos no item **Microbiologia**. Devem ser realizados testes de suscetibilidade e cultura. O tratamento pode ser iniciado antes que os resultados destes testes sejam conhecidos.

Infecções do trato respiratório causadas por *Streptococcus pneumoniae*, estafilococos (produtores e não produtores de penicilinase), *Streptococcus pyogenes*, *Klebsiella sp.* e *Haemophilus influenzae*.

Infecções da pele e tecidos moles causadas por estafilococos (produtores e não produtores de penicilinase), *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* e *Klebsiella sp.*

Infecções do trato geniturinário causadas por *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* e *Klebsiella sp.*

Septicemia causada por *Streptococcus pneumoniae*, estafilococos (produtores e não produtores de penicilinase), *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* e *Klebsiella sp.*

Infecções gastrintestinais causadas por *Salmonella sp.* e *Shigella sp.*

Meningite causada por *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenese* estafilococos (produtores e não produtores de penicilinase).

Infecções ósseas e articulares causadas por estafilococos (produtores e não produtores de penicilinase).

Profilaxia cirúrgica: em procedimentos cirúrgicos contaminados ou potencialmente contaminados.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A cefalotina é altamente ativa contra estafilococos, incluindo os produtores de penicilinase; enterococos e *E. coli*. Em um estudo clínico com 11 pacientes com infecções por microrganismos Gram-positivos, 10 foram tratados com sucesso: 5 com infecções causadas por estafilococos produtores de penicilinase e 5 com infecções causadas por enterococos.⁽¹⁾

A cefalotina foi utilizada em um estudo com adultos para profilaxia de substituição de válvula cardíaca. Foi utilizada dose intraoperatória de 2 g, que produziu atividade antimicrobiana adequada na corrente sanguínea durante o período de circulação extracorpórea.⁽²⁾

Em um estudo duplo-cego com 148 pacientes para avaliar a efetividade da cefalotina na profilaxia de morbidade de pacientes submetidas a cesariana, a administração profilática de cefalotina produziu uma diminuição significativa na taxa de infecção pós-operatória. O grupo que recebeu o antibiótico apresentou uma taxa de morbidade significativamente menor, 8,8%, quando comparada à taxa do grupo placebo, 29,2%.⁽³⁾

Os resultados clínicos reportados por 8 pesquisadores que analisaram um total de 484 pacientes mostraram-se uniformemente favoráveis em infecções causadas por microrganismos Gram-positivos e também foram favoráveis em algumas infecções causadas

por bacilos Gram-negativos. Em 136 pacientes com infecções causadas por estafilococos produtores de penicilinase, dos quais 31 apresentaram cultura sanguínea positiva, o tratamento com cefalotina mostrou-se positivo, 103 pacientes evoluíram para cura da infecção, 19 apresentaram melhora e em 14 o tratamento falhou. Seis destes casos foram diagnosticados como endocardite estafilocócica e todos foram curados após o tratamento com cefalotina. De um total de 43 pacientes com infecção causada por *E. coli*, houve apenas 1 falha. Entre os casos tratados com sucesso, 6 apresentaram cultura de sangue positiva. ⁽⁴⁾

Em um estudo randomizado, duplo-cego, com 307 pacientes com fratura da parte proximal do fêmur, a administração profilática de cefalotina reduziu significativamente a taxa de infecção de ferida no grupo tratado com cefalotina (de 4,7% para 0,7%). Também houve redução da incidência de infecção urinária e da média da temperatura corporal máxima durante o pós-operatório. ⁽⁵⁾

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Descrição: a cefalotina é uma cefalosporina semissintética de primeira geração de amplo espectro. Cada 1 g de cefalotina é tamponada com 30 mg de bicarbonato de sódio, para se obter soluções que, quando reconstituídas, tem pH variando entre 6 e 8,5. Nesta faixa de pH não há formação de cefalotina ácida livre, a solubilidade do produto é melhorada e o congelamento exige temperaturas mais baixas.

A cefalotina sódica contém 2,8 mEq de sódio por grama.

Farmacocinética: em voluntários sadios, após administração intramuscular de uma dose de 500 mg de cefalotina, o nível máximo do antibiótico no soro, após 30 minutos, foi em média 10 mcg/mL e após uma dose de 1 g, a média foi de 20 mcg/mL.

Após uma dose intravenosa única de 1 g de cefalotina, os níveis sanguíneos atingiram aproximadamente 30 mcg/mL após 15 minutos, tendo variado de 3 a 12 mcg em 1 hora, declinando para cerca de 1 mcg após 4 horas.

Com infusão contínua, na proporção de 500 mg por hora, os níveis no soro foram de 14 a 20 mcg/mL. Doses de 2 g administradas por infusão intravenosa, durante um período de 30 minutos, produziram concentrações no soro de 80 a 100 mcg/mL após 30 minutos, 10 a 40 mcg/mL após uma hora e 3 a 6 mcg/mL após duas horas, não sendo mensuráveis após 5 horas.

Cerca de 60% a 70% de uma dose intramuscular são excretados pelos rins nas primeiras 6 horas, resultando em altos níveis urinários. A probenecida retarda a excreção tubular e quase dobra os níveis sanguíneos máximos. Os níveis no líquido cefalorraquidiano variaram de 0,4 a 1,4 mcg/mL em crianças e de 0,15 a 5 mcg/mL em adultos com processos inflamatórios das meninges. O antibiótico passa rapidamente para outros líquidos orgânicos, como o pleural, sinovial e ascítico. Estudos do líquido amniótico e do sangue do cordão umbilical demonstraram a rápida passagem da cefalotina através da placenta. Após doses únicas intramusculares de 1 g de cefalotina, foram encontrados níveis máximos nas mães entre 31 e 45 minutos após a injeção. Os níveis máximos nas crianças ocorreram cerca de 15 minutos mais tarde. O antibiótico também foi encontrado na bile.

Microbiologia

Os testes *in vitro* demonstram que a ação bactericida das cefalosporinas resulta da inibição da síntese da parede celular.

Os estudos *in vitro* têm demonstrado a suscetibilidade da maioria das seguintes cepas à cefalotina (a eficácia clínica para outras infecções não descritas no item 1. **INDICAÇÕES** é desconhecida):

Aeróbicos Gram-positivos:

Staphylococcus aureus, incluindo cepas produtoras de betalactamase.

Staphylococcus epidermidis, incluindo cepas produtoras de betalactamase.

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes

Aeróbicos Gram-negativos:

Escherichia coli

Haemophilus influenzae

Klebsiella sp.

Proteus mirabilis

Salmonella sp.

Shigella sp.

Os estafilococos metilina-resistentes e a maioria das cepas de enterococos (*Enterococcus faecalis*, anteriormente *Streptococcus faecalis*, e *Enterococcus faecium*, anteriormente *Streptococcus faecium*) são resistentes à cefalotina e a outras cefalosporinas. A cefalotina não é ativa contra a maioria das cepas de *Enterobacter sp.*, *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris* e *Providencia rettgeri*. Também não é ativa contra *Serratia sp.*, *Pseudomonas sp.* e *Acinetobacter sp.*

Testes de suscetibilidade



0799
17/22

Técnicas de difusão - Métodos quantitativos baseados em medidas de diâmetros de halos de inibição dão a estimativa mais precisa da suscetibilidade aos antibióticos. O método recomendado pelo *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)* para testar a suscetibilidade dos microrganismos emprega discos com 30 mcg de cefalotina. Os resultados dos testes de suscetibilidade-padrão com disco único contendo 30 mcg de cefalotina devem ser interpretados de acordo com os seguintes critérios:

Diâmetro do halo (mm)	Interpretação
≥ 18	Suscetível
15 - 17	Intermediário
≤ 14	Resistente

Um resultado "suscetível" indica que o patógeno provavelmente será inibido pelos níveis sanguíneos normalmente alcançados. Um resultado "intermediário" sugere que o microrganismo deve ser suscetível se for usada alta dose ou se a infecção estiver confinada nos tecidos e líquidos onde altos níveis do antibiótico são atingidos. Um resultado "resistente" indica que as concentrações alcançadas não serão suficientes para inibir o microrganismo e outra terapia deve ser selecionada.

Os métodos de difusão requerem o uso de microrganismos de controle laboratorial para aferição técnica do procedimento. O disco de cefalotina com 30 mcg deve dar os seguintes halos de inibição:

Microrganismo	Diâmetro do Halo (mm)
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	17 - 22
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	29 - 37

Técnicas de diluição - Usar o método de diluição padronizado pelo *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)* (caldo ou ágar) ou equivalente. Os valores de Concentração Inibitória Mínima (CIM) obtidos devem ser interpretados de acordo com os seguintes critérios:

CIM (mcg/mL)	Interpretação
≤ 8	Suscetível
16	Intermediário
≥ 32	Resistente

Um resultado "suscetível" indica que o patógeno provavelmente será inibido pelos níveis sanguíneos normalmente alcançados. Um resultado "intermediário" sugere que o microrganismo deve ser suscetível se for usada alta dose ou se a infecção estiver confinada nos tecidos e líquidos onde altos níveis do antibiótico são atingidos. Um resultado "resistente" indica que as concentrações alcançadas não serão suficientes para inibir o microrganismo e outra terapia deve ser selecionada.

O método de diluição requer o uso de microrganismos de controle laboratorial para aferição técnica do procedimento. A cefalotina-padrão deve fornecer os seguintes valores de CIM:

Microrganismo	CIM (mcg/mL)
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213	0,12 - 0,5
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	4 - 16
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 29212	8 - 32

4. CONTRAINDICAÇÕES

Cefalotina sódica é contraindicado para pacientes com histórico de reações alérgicas a antibióticos do grupo das cefalosporinas, penicilina, derivados da penicilina e penicilamina.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Antes que a terapia com cefalotina sódica seja instituída, deve-se fazer uma pesquisa cuidadosa quanto a reações anteriores de hipersensibilidade às cefalosporinas, penicilinas, derivados da penicilina e penicilamina. Há alguma evidência clínica e laboratorial de alergenicidade cruzada parcial entre as penicilinas e as cefalosporinas, pacientes têm demonstrado reações graves (incluindo anafilaxia) a ambas as drogas. Qualquer paciente que tenha demonstrado alguma forma de alergia, particularmente a drogas, deve receber antibióticos cautelosamente e quando absolutamente necessário.

Reações agudas e graves de hipersensibilidade podem requerer epinefrina (adrenalina) e outras medidas de emergência.

O tratamento com antibiótico de amplo espectro altera a flora normal do cólon e pode permitir o crescimento de clostrídeos.

0798
REC. Nº 17/22

Estudos indicam que a toxina produzida pelo *Clostridium difficile* é a principal causa de colite associada ao uso de antibiótico. Portanto, é importante considerar este diagnóstico em pacientes que apresentarem diarreia associada ao uso de antibiótico. Essas colites podem variar em gravidade de leve a gravíssima. Casos leves de colite pseudomembranosa usualmente respondem apenas com a interrupção do tratamento. Em casos de colite moderada a grave, o tratamento deve incluir sigmoidoscopia, estudos bacteriológicos apropriados e suplementação de líquidos, eletrólitos e proteínas. Quando não há melhora após a interrupção da droga ou quando a colite é grave, pode ser necessário o tratamento com um antibacteriano clinicamente eficaz contra colite por *Clostridium difficile*. Outras causas de colites devem ser excluídas. Antibióticos de amplo espectro devem ser prescritos com cautela a pacientes com histórico de doença gastrointestinal, particularmente colite.

A administração inapropriada de altas doses de cefalosporinas parenterais pode causar convulsões, particularmente em pacientes com insuficiência renal.

A cefalotina não tem demonstrado ser nefrotóxica; contudo, concentrações séricas altas e prolongadas do antibiótico podem ocorrer com doses usuais em pacientes com redução da função renal. Nestes casos, as doses devem ser reduzidas de acordo com o *clearance* de creatinina (ver 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

Quando doses intravenosas de cefalotina maiores que 6 gramas diárias são administradas por infusão contínua, por períodos superiores a 3 dias, poderá haver o aparecimento de tromboflebite, devendo-se, por este motivo, usar as veias alternadamente.

O uso prolongado de cefalotina poderá resultar em crescimento excessivo de microrganismos resistentes, sendo essencial a constante observação do paciente. Se durante a terapia ocorrer uma superinfecção, devem-se tomar as medidas apropriadas.

Uso na gravidez – categoria de risco B.

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

Estudos de reprodução realizados em coelhos, administrando-se doses de 200 mg/kg, não revelaram evidências de prejuízo na fertilidade ou danos fetais devido à cefalotina. Contudo, não há estudos bem controlados em mulheres grávidas. Devido ao fato dos estudos de reprodução em animais nem sempre predizerem as respostas no homem, esta droga só deverá ser usada durante a gravidez se absolutamente necessária.

Uso na lactação

A cefalotina está presente em níveis muito baixos no leite materno. Entretanto, não foram documentados problemas.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

Uso em idosos

Pacientes idosos têm maior probabilidade de ter a função renal diminuída, por isso recomenda-se a avaliação da função renal destes pacientes antes que se inicie a terapia com cefalotina.

Uso em pacientes com diminuição da função renal

Para pacientes com diminuição na função renal pode ser necessário o ajuste de dose de acordo com o *clearance* de creatinina (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

Uso em crianças

A segurança e eficácia em prematuros ainda não foram estabelecidas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

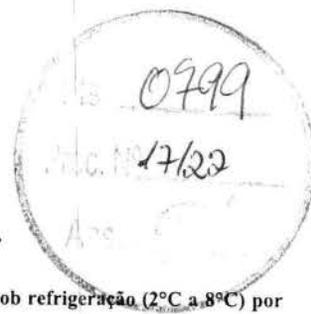
Aminoglicosídeos (ex.: amicacina, gentamicina e tobramicina): pode ocorrer aumento na incidência de nefrotoxicidade após a administração concomitante de antibacterianos cefalosporínicos e aminoglicosídeos. Não se recomenda a mistura de cefalotina com aminoglicosídeos, pois pode ocorrer inativação de ambas as substâncias.

Probenecida - a probenecida aumenta as concentrações de cefalotina e pode aumentar os riscos de toxicidade.

Interações com testes laboratoriais - poderá ocorrer uma reação falso-positiva para glicose na urina com as soluções de Benedict ou Fehling ou com os comprimidos de Clinitest®, mas não com a Glico-fita®. A cefalotina pode elevar falsamente a concentração da creatinina no soro e na urina, quando determinada pela reação de Jaffé. Foram relatados resultados positivos nos testes de Coombs diretos, realizados durante a terapia com cefalotina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cefalotina sódica deve ser mantido em sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15°C a 30°C) e protegido da luz e umidade. O medicamento tem validade de 24 meses a partir da data de fabricação.



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

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

Após reconstituição, manter em temperatura ambiente (15°C a 30°C) por até 12 horas ou sob refrigeração (2°C a 8°C) por até 96 horas (ver 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

Após diluição, manter em temperatura ambiente (15°C a 30°C) por até 12 horas ou sob refrigeração (2°C a 8°C) por até 7 dias (ver 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

Soluções refrigeradas podem precipitar, porém são facilmente redissolvidas quando colocadas em temperatura ambiente.

Características físicas e organolépticas

Pó fino levemente amarelado

A solução constituída é límpida amarelada.

A solução reconstituída e/ou diluída pode sofrer ligeira alteração de cor (escurecer de incolor a amarelo-claro), especialmente quando armazenada em temperatura ambiente (15°C a 30°C). Esta ligeira mudança de cor da solução não altera a potência do medicamento.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Posologia

ATENÇÃO: as doses são dadas em termos de cefalotina.

Adultos e Adolescentes

Pneumonia não complicada; infecção do trato urinário; furunculose com celulite: 500 mg a cada 6 horas, via intramuscular ou intravenosa.

Profilaxia cirúrgica (via intravenosa):

Antes da cirurgia: 2 g, 30 a 60 minutos antes do início da cirurgia;

Durante a cirurgia: (procedimentos com duração de 2 horas ou mais): 2 g;

Depois da cirurgia: 2 g a cada 6 horas, após a cirurgia, durante até 48 horas.

Outras infecções: 500 mg a 2 g, a cada 4 a 6 horas, via intramuscular ou intravenosa.

Limite de doses para adultos: 12 g por dia.

Adultos com diminuição da função renal: após uma dose inicial de 1 a 2 g por via intravenosa, pode ser necessário o ajuste de dose de acordo com o esquema abaixo que considera o *clearance* de creatinina (ver **Tabela 1**).

Tabela 1: Ajuste de doses para adultos com diminuição da função renal

Clearance de creatinina (mL/min)	Dose
50 - 80	Até 2 g a cada 6 horas
25 - 50	Até 1,5 g a cada 6 horas
10 - 25	Até 1 g a cada 6 horas
2 - 10	Até 500 mg a cada 6 horas
< 2	Até 500 mg a cada 8 horas

Crianças

Infecções bacterianas em geral: 20 a 40 mg por kg de peso, a cada 6 horas, por via intramuscular ou intravenosa; ou 12 a 25 mg por kg de peso, a cada 4 horas, por via intramuscular ou intravenosa.

Idosos

Ver doses para **Adultos e Adolescentes**. Pacientes idosos têm maior probabilidade de ter a função renal diminuída, por isso pode ser necessário o ajuste de dose de acordo com o *clearance* de creatinina (ver **Adultos com diminuição da função renal**).



Duração do tratamento

Como na terapia com antibióticos em geral, o tratamento com cefalotina sódica deve ser prolongado por um mínimo de 48 a 72 horas após abaixar a temperatura do paciente, ou após a constatação da erradicação bacteriana.

Modo de Usar

ATENÇÃO: frequentemente os hospitais reconstituem produtos injetáveis utilizando agulhas 40x12, que aumentam a incidência de pequenos fragmentos de rolha serem levados para dentro do frasco durante o procedimento. Agulhas 30x8 ou 25x8, embora dificultem o processo de reconstituição, têm menor probabilidade de carregarem partículas de rolha para dentro dos frascos. Deve-se, no entanto, sempre inspecionar visualmente os produtos antes da administração, descartando-os se contiverem partículas.

O produto preparado em capela de fluxo unidirecional (laminar) validado pode ser armazenado pelos tempos descritos a seguir. Para produtos preparados fora desta condição, recomenda-se o uso imediato.

Cefalotina sódica 1 g - VIA INTRAMUSCULAR

Reconstituição

Diluyente: Água para injetáveis. **Volume:** 5 mL.

Se o conteúdo do frasco não se dissolver completamente, uma quantidade adicional do diluyente (0,5 mL) poderá ser acrescentada e o frasco aquecido entre as mãos.

Após reconstituição, o produto tem volume final de aproximadamente 5,7 mL e concentração de aproximadamente 175 mg/mL.

Aparência da solução reconstituída: incolor. A solução reconstituída pode sofrer uma ligeira alteração de cor (escurecer de incolor a amarelo claro), especialmente quando armazenada em temperatura ambiente (15°C a 30°C). Esta ligeira mudança de cor da solução não altera a potência do medicamento.

Estabilidade após reconstituição:

Temperatura ambiente (15°C a 30°C): 12 horas.

Refrigeração (2°C a 8°C): 96 horas. Soluções refrigeradas podem precipitar, porém, são facilmente redissolvidas quando colocadas em temperatura ambiente.

Administração: injetar em grande massa muscular. Em adultos, nas nádegas (quadrante superior externo); em crianças, na face lateral da coxa.

Cefalotina sódica 1 g - VIA INTRAVENOSA DIRETA

Reconstituição

Diluyente: Água para injetáveis. **Volume:** 10 mL.

Após reconstituição, o produto tem volume final de aproximadamente 10,7 mL e concentração de aproximadamente 93 mg/mL.

Aparência da solução reconstituída: incolor. A solução reconstituída pode sofrer uma ligeira alteração de cor (escurecer de incolor a amarelo claro), especialmente quando armazenada em temperatura ambiente (15°C a 30°C). Esta ligeira mudança de cor da solução não altera a potência do medicamento.

Estabilidade após reconstituição:

Temperatura ambiente (15°C a 30°C): 12 horas.

Refrigeração (2°C a 8°C): 96 horas. Soluções refrigeradas podem precipitar, porém, são facilmente redissolvidas quando colocadas em temperatura ambiente.

Administração: injetar direto na veia durante 3 a 5 minutos. A administração pode também ser feita diretamente através do tubo do equipo quando o paciente estiver recebendo soluções por via intravenosa.

Cefalotina sódica 1 g - INFUSÃO INTRAVENOSA

Reconstituição

Diluyente: Água para injetáveis. **Volume:** 10 mL.

Após reconstituição, o produto tem volume final de aproximadamente 10,7 mL e concentração de aproximadamente 93 mg/mL.

Aparência da solução reconstituída: incolor. A solução reconstituída pode sofrer uma ligeira alteração de cor (escurecer de incolor a amarelo claro), especialmente quando armazenada em temperatura ambiente (15°C a 30°C). Esta ligeira mudança de cor da solução não altera a potência do medicamento.

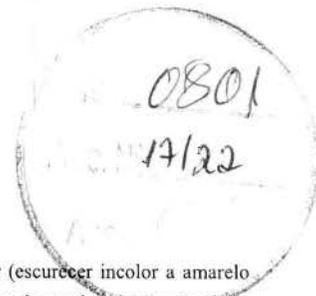
Estabilidade após reconstituição:

Temperatura ambiente (15°C a 30°C): 12 horas.

Refrigeração (2°C a 8°C): 96 horas. Soluções refrigeradas podem precipitar, porém, são facilmente redissolvidas quando colocadas em temperatura ambiente.

Diluição

Diluyente: Cloreto de Sódio 0,9% e Glicose 5%. **Volume:** 100 mL.



Após diluição, o produto tem concentração de aproximadamente 9 mg/mL.

Aparência da solução diluída: incolor. A solução diluída pode sofrer uma ligeira alteração de cor (escurecer incolor a amarelo claro), especialmente quando conservada em temperatura ambiente (15°C a 30°C). Esta ligeira mudança de cor da solução não altera a potência do medicamento.

Estabilidade após diluição:

Temperatura ambiente (15°C a 30°C): 12 horas.

Refrigeração (2°C a 8°C): 7 dias. Soluções refrigeradas podem precipitar, porém, são facilmente redissolvidas quando colocadas em temperatura ambiente.

Administração: infundir durante 30 minutos.

Incompatibilidades: não se recomenda a mistura de cefalotina com outras medicações. A mistura de antibacterianos betalactâmicos (penicilinas e cefalosporinas) e aminoglicosídeos pode resultar em inativação de ambas as substâncias. Se clinicamente necessário, elas devem ser administradas separadas (não misturá-las no mesmo frasco ou numa mesma bolsa intravenosa). Se estiver utilizando a técnica em Y, suspender temporariamente a administração de uma substância enquanto se administra a outra.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações adversas raras:

Hipersensibilidade: em casos de hipersensibilidade, poderão ocorrer erupções cutâneas maculopapulosas, urticária, reações semelhantes às da doença do soro e anafilaxia. Eosinofilia e febre medicamentosa foram observadas associadas a outras reações alérgicas. Há maior probabilidade dessas reações ocorrerem em pacientes com história de alergia, particularmente à penicilina.

Reações Locais: dor, endurecimento do tecido, sensibilidade e elevação da temperatura têm sido relatadas após injeções intramusculares repetidas. Tem ocorrido tromboflebite, geralmente associada a doses diárias acima de 6 gramas, administradas por infusão contínua por mais de 3 dias.

Gastrintestinais: podem aparecer sintomas de colite pseudomembranosa durante ou após o tratamento (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES). Diarreia, náuseas e vômitos têm sido relatados raramente.

Reações adversas muito raras:

Hematológicas: têm sido observadas neutropenia, trombocitopenia e anemia hemolítica. Foram relatados resultados positivos nos testes de Coombs diretos realizados durante a terapia com cefalotina.

Hepáticas: foi notada uma elevação transitória na aspartato aminotransferase (AST) e na fosfatase alcalina.

Renais: foram observadas elevação de nitrogênio ureico no sangue (BUN) e diminuição do *clearance* de creatinina, particularmente em pacientes que apresentaram insuficiência renal anterior. O papel da cefalotina nas alterações renais é difícil de ser estabelecido, em vista de ter sido geralmente notada a presença de outros fatores que predis põem à uremia ou à insuficiência renal aguda.

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

10. SUPERDOSE

Sinais e sintomas: os sinais e sintomas tóxicos após uma superdose de cefalotina podem incluir dor, inflamação e flebite no local da injeção.

A administração de grandes doses inadequadas de cefalosporinas parenterais pode causar tontura, parestesia e cefaleia. Após uma superdose podem ocorrer convulsões com algumas cefalosporinas, particularmente em pacientes com insuficiência renal, nos quais pode ocorrer acúmulo.

Tratamento: procurar um Centro de Controle de Intoxicações ou um Hospital.

Em casos de superdosagem, deve-se considerar a possibilidade de superdoses de múltiplas drogas, interação entre drogas e de cinéticas pouco comuns de drogas no paciente.

Se ocorrerem convulsões, a droga deve ser imediatamente suspensa e uma terapia anticonvulsivante deve ser administrada se clinicamente indicada. Proteger a passagem de ar do paciente e manter a ventilação e perfusão. Monitorar meticulosamente os sinais vitais do paciente, gases sanguíneos e eletrólitos séricos.

Em casos de superdosagem grave, pode ser considerado o uso de hemodiálise.

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

Referências Bibliográficas

1. Steinbrunn W, Haemmerli UP. Clinical trials of cephalothin, a new antibiotic. *German Medical Monthly*. 1967 Abr; 12 (4): 170-174.
2. Austin TW, Coles JC, McKechnie P, Sandoval W, Doctor A. Cephalothin prophylaxis and valve replacement. *The Annals of Thoracic Surgery*. 1977 Abr; 23 (4): 333-336.



AUROBINDO

3. Moro M, Andrews M. Prophylactic antibiotics in cesarean section. *Obstetrics and Gynecology*. 1974 Nov; 44 (5): 688-692.
4. Kirby WMM. Clinical status of cephalothin. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 1964; 10: 274-279.
5. Burnett JW, Gustilo RB, Williams DN, Kind AC. Prophylactic antibiotics in hip fractures. *The Journal of Bone and Joint Surgery*. 1980 Abr; 62-A (3): 457-462.
6. Handbook on Injectable Drugs, 8th Edition, 2007, Lawrence A. Trissel, American Society of Health-System Pharmacists.
7. Drug Information for the Health Care Professional – USP DI, 27th Edition, 2007, Thomson – Micromedex.
8. Martindale – The Complete Drug Reference, 35th Edition, 2007.

M.S. - 1.5167.0006

Farmacêutico Responsável: Paulo Fernando Bertachini - CRF-GO n° 3.506

Fabricado por:

Aurobindo Pharma Limited
Patancheru, AndhraPradesh – Índia

Importado por:

Aurobindo Pharma Indústria Farmacêutica Ltda.
Via Principal 06E, Qd. 09, Md. 12-15, DAIA
Anápolis-Goiás
CNPJ: 04.301.884/0001-75
Indústria Brasileira



VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DE RECEITA.



Esta bula foi atualizada conforme a bula padrão aprovada pela ANVISA em 20/04/2021





Histórico de alteração para a bula

Dados da Submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a 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
26/09/14	-	(10459) – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula	26/09/14	-	(10459) – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula	26/09/14	Atualização de texto de bula conforme bula padrão publicada no bulário. Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.	VPS	Pó para solução injetável 1g
19/04/2017	0662997171	(10452) – GENÉRICO – Alteração de Texto de Bula	19/04/2017	0662997171	(10452) – GENÉRICO – Alteração de Texto de Bula	19/04/2017	Dizeres Legais	VP/VPS	Pó para solução injetável 1g
04/06/2021	---	(10452) – GENÉRICO – Alteração de Texto de Bula	04/06/2021	---	(10452) – GENÉRICO – Alteração de Texto de Bula	04/06/2021	VPS: 9. Reações adversas (Alerta VigiMed)	VPS	Pó para solução injetável 1g



ceftriaxona sódica

Aurobindo Pharma Indústria Farmacêutica Ltda.

Pó para solução injetável

1g

ceftriaxona sódica

Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999.

D) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

ceftriaxona sódica - injeção intravenosa

CEFALOSPORINA PARENTERAL DE AMPLO ESPECTRO E AÇÃO PROLONGADA APRESENTAÇÕES / VIA DE ADMINISTRAÇÃO INTRAVENOSA (IV)

Ceftriaxona sódica - pó para solução injetável intravenosa 1 g

Caixa com 50 frascos-ampola contendo pó para solução injetável equivalente a 1 g de ceftriaxona para aplicação intravenosa (IV).

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Ceftriaxona sódica - injeção intravenosa 1 g

Cada frasco-ampola contém:

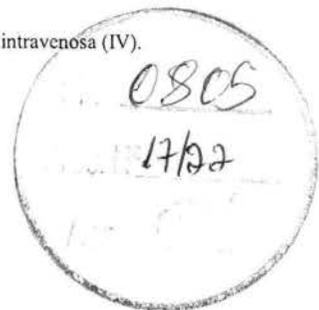
ceftriaxona sódica1,193g*

*Equivalente a 1 g de ceftriaxona.

Princípio ativo: 1 g ceftriaxona sob a forma de sal dissódico.

Ceftriaxona sódica contém aproximadamente 83 mg (3,6 mEq) de sódio por grama de ceftriaxona.

Diluyente: cada ampola de diluyente contém 10 mL de água para injeção.



INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é indicado para o tratamento de infecções causadas por microrganismos sensíveis à ceftriaxona, como por exemplo:

- Sepsis;
- Meningite;
- Borreliose de Lyme disseminada (estágios iniciais e tardios da doença) (Doença de Lyme);
- Infecções intra-abdominais (peritonites, infecções do trato gastrointestinal e biliar);
- Infecções ósseas, articulares, tecidos moles, pele e feridas;
- Infecções em pacientes imunocomprometidos;
- Infecções renais e do trato urinário;
- Infecções do trato respiratório, particularmente pneumonia e infecções otorrinolaringológicas;
- Infecções genitais, inclusive gonorréia;
- Profilaxia perioperatória de infecções.

2- RESULTADOS DE EFICÁCIA

O tratamento com ceftriaxona sódica é eficaz em infecções de gravidade variável, incluindo a sepsis neonatal e em adulto, causadas por microrganismos sensíveis.^{38, 11, 41}

É indicado no tratamento empírico da meningite em crianças acima de 1 ano associado à ampicilina.⁹Sua eficácia em adultos é comparável à da associação ampicilina e cloranfenicol¹² e, em crianças, aos seguintes antibióticos: cloranfenicol, ampicilina (isolados ou em associação), cefepima e cefotaxima, com a vantagem de posologia apenas 1 vez ao dia.^{9, 35, 32}

No tratamento das infecções respiratórias agudas ou crônicas agudizadas sua eficácia é observada em crianças, adultos e idosos, na pneumonia comunitária e hospitalar, de gravidade variável, e em casos graves.^{33, 15, 10, 21, 4, 25}

Seu uso em dose única no tratamento da otite média aguda em crianças tem eficácia similar à do tratamento com amoxicilina durante 7 a 10 dias, associação amoxicilina e ácido clavulânico e sulfametoxazol e trimetoprima, e tem sua indicação como alternativa quando a aderência ao tratamento for questionável.^{40, 5, 3}

Ceftriaxona sódica mostrou-se eficaz no tratamento das infecções renais e do trato urinário não complicadas e complicadas.^{4, 19} Sua eficácia e segurança também foram demonstradas em mulheres grávidas,⁴² crianças e adolescentes.²³

No tratamento da peritonite bacteriana espontânea em pacientes cirróticos, ocorre cura bacteriológica de até 100% em 48 horas.¹⁴ Na febre tifóide seu uso é seguro e eficaz, em adultos e crianças, comparável ao cloranfenicol.²⁹ Nas diarreias causadas por *Shigella*, *Salmonella*, *E. coli* e *Campylobacter*, em crianças, tem eficácia similar quando comparado ao ciprofloxacino.²⁴

Sua eficácia também é observada no tratamento empírico de infecções bacterianas em crianças e adultos imunocomprometidos com neutropenia febril e câncer.^{18, 27, 1} Nesses pacientes, o uso de ceftriaxona sódica diário, uma vez ao dia, é mais custo efetivo do que a ceftazidima, três doses ao dia, ambos em associação à amicacina.^{34, 1}

Na profilaxia perioperatória de infecções, sua administração em dose única no pré-operatório tem eficácia superior ou igual a outros antibióticos administrados em múltiplas doses. É superior à associação de gentamicina e metronidazol em cirurgias intestinais³⁰ e a cefoxitina, em cirurgias abdominais.³¹ Em relação ao cefepime (este também em dose única), a eficácia nas cirurgias colorretais é semelhante.⁴³ Nas cirurgias ginecológicas, biliares e cardiovasculares, a eficácia de sua administração em dose única é similar a cefazolina em múltiplas doses.^{17, 22, 37} Nas cirurgias mamárias, observou-se menor incidência de infecção pós-operatória quando comparado a ceftazidima.³⁹ Nas cirurgias ortopédicas sua eficácia é semelhante à da cefuroxima.²⁸

Na profilaxia de infecção após trauma penetrante, a administração precoce (dentro de 2 horas) de ceftriaxona sódica 2 g em dose única tem eficácia semelhante ao uso da cefoxitina na dose de 2 g, 3 vezes ao dia por 3 dias associado a um menor custo de tratamento.³⁶

Ceftriaxona sódica em uma única dose é eficaz para o tratamento da gonorréia com resultados de erradicação da bactéria que variam de 98 a 100%.^{16, 19} Sua eficácia em dose única no tratamento do cânceroide é similar à azitromicina.²⁶ Sua associação com doxicilina é tão eficaz quanto a associação clindamicina e ciprofloxacino no tratamento da doença inflamatória pélvica.²

No tratamento da Doença de Lyme mostra-se superior à penicilina e pode ser considerada droga de escolha.^{6, 7, 8}

No tratamento das celulites, sua eficácia é comparável a cefazolina.¹³

Referências Bibliográficas:

1. Ariffin H, Arasu A, Mahfuzah M et al: Single-daily ceftriaxone plus amikacin versus thrice-daily ceftazidime plus amikacin as empirical treatment of febrile neutropenia in children with cancer. *J Paediatr Child Health* 2001; 37:38-43.

2. Arrendondo JL, Diaz V, Gaitan H et al: Oral clindamycin and ciprofloxacin versus intramuscular ceftriaxone and oral doxycycline in the treatment of mild-to-moderate pelvic inflammatory disease in outpatients. *Clin Infect Dis* 1997; 24:170-178.
3. Barnett E, Teele D, Klein J et al: Comparison of ceftriaxone and trimethoprim-sulfamethoxazole for acute otitis media. *Pediatrics* 1997; 99:23-28.
4. Brogden RN & Ward A: Ceftriaxone: a reappraisal of its antibacterial activity and pharmacokinetic properties, and an update on its therapeutic use with particular reference to once-daily administration. *Drugs* 1988; 35:604-645.
5. Cohen R, Navel M, Grunberg J et al: One dose ceftriaxone vs ten days of amoxicillin/clavulanate therapy for acute otitis media: clinical efficacy and change in nasopharyngeal flora. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18:403-409.
6. Dattwyler RJ, Halperin JJ, Pass H et al: Ceftriaxone as effective therapy in refractory Lyme disease. *J Infect Dis* 1987; 155:1322-1325.
7. Dattwyler RJ, Halperin JJ, Volkman DJ et al: Treatment of late Lyme borreliosis - randomised comparison of ceftriaxone and penicillin. *Lancet* 1988; 1:1191-1194.
8. Dattwyler RJ, Luft BJ, Kunkel MJ et al: Ceftriaxone compared with doxycycline for the treatment of acute disseminated lyme disease. *N Engl J Med* 1997; 337:289-294.
9. Feigin RD, McCracken GH & Klein JO: Diagnosis and management of meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11:785-814.
10. Garber GE, Auger P, Chan RMT et al: A multicenter, open comparative study of parenteral cefotaxime and ceftriaxone in the treatment of nosocomial lower respiratory tract infections. *DiagnMicrobiol Infect Dis* 1992; 15:85-88.
11. Ghosen V, Chamali R, Bar-Moshe O et al: Clinical study of Rocephin(R), a 3rd generation cephalosporin in various septicaemias. *Chemotherapy* 1981; 27(suppl 1):100-103.
12. Girgis NI, Abu El Ella AH, Farid Z et al: Ceftriaxone alone compared to ampicillin and chloramphenicol in the treatment of bacterial meningitis. *Chemotherapy* 1988; 34:16-20.
13. Goldstein NH, Topiel MS, Ehrlich A et al: A comparative study of ceftriaxone vs cefazolin in the treatment of cellulitis. *CurrTher Res* 1984; 36:653-657.
14. Gomez-Jimenez J, Ribera E, Gasser I et al: Randomized trial comparing ceftriaxone with cefonicid for treatment of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients. *AntimicrobAgents Chemother* 1993; 37:1587-1592.
15. Grossman RF, Campbell DA, Landis SJ et al: Treatment of community-acquired pneumonia in the elderly: the role of cefepime, a fourth-generation cephalosporin. *JAntimicrobChemother* 1999; 43:549-554.
16. Handsfield HH, Dalu ZA, Martin DH et al: Multicenter trial of single-dose azithromycin vs ceftriaxone in the treatment of uncomplicated gonorrhoea. *Sex Transm Dis* 1994; 21:107-111.
17. Hemsell DL, Menon MO & Friedman AJ: Ceftriaxone or cefazolin prophylaxis for the prevention of infection after vaginal hysterectomy. *Am J Surg* 1984; 148(Suppl 4a):22-26.
18. Hoepelman IM, Rozenberg-Arska M & Verhoef J: Comparison of once daily ceftriaxone with gentamicin plus cefuroxime for treatment of serious bacterial infections. *Lancet* 1988; 1:1305-1309.
19. Irvani A & Richard GA: Single-dose ceftriaxone versus multiple-dose trimethoprim-sulfamethoxazole in the treatment of acute urinary tract infections. *Antimicrob Agents Chemother* 1985; 27:158-161.
20. Jones RB, Mogabgab WJ, McCormack WM et al: Randomized comparison of cefotaxime and ceftriaxone in patients with uncomplicated gonorrhoea. *ClinTher* 1991; 13:550-556.
21. Keller R & Humair L: Treatment of severe lower respiratory tract infections with ceftriaxone (Ro 13-9904): a pilot study. *Chemotherapy* 1981; 27(suppl 1):93-99.
22. Kellum JM Jr, Gargano S, Gorbach SL et al: Antibiotic prophylaxis in high-risk biliary operations: multicenter trial of single preoperative ceftriaxone versus multidose cefazolin. *Am J Surg* 1984; 148(Suppl 4a):15-18.
23. Komoroski EM, Lensing SY, Portilla MG et al: Single-dose intramuscular ceftriaxone for the treatment of uncomplicated cystitis in children and adolescents. *CurrTher Res* 1999; 60(11):580-594.
24. Leibovitz E, Janco J, Piglansky L et al: Oral ciprofloxacin vs. intramuscular ceftriaxone as empiric treatment of acute invasive diarrhea in children. *Pediatr Infect Dis* 2000; 19(11):1060-1067.
25. Mangi RJ, Peccerillo, Ryan J et al: Cefoperazone versus ceftriaxone monotherapy on nosocomial pneumonia. *DiagnMicrobiol Infect Dis* 1992; 15:441-447.
26. Martin DH, Sargent SJ, Wendel GD et al: Comparison of azithromycin and ceftriaxone for the treatment of chancroid. *Clin Infect Dis* 1995; 21:409-414.
27. Menichetti F, Del Favero A, Bucaneve G et al: Ceftriaxone versus aztreonam plus cefazolin for infections in cancer patients with adequate neutrophil counts. *Infection* 1990; 18:166-169.
28. Meyer JM: Comparative study of ceftriaxone and cefuroxime for perioperative prophylaxis in orthopedic surgery. *Am J Surg* 1984; 148:27-29.
29. Moosa A & Rubidge CJ: Once daily ceftriaxone vs chloramphenicol for treatment of typhoid fever in children. *Pediatr Infect Dis J* 1989; 8:696-699.
30. Morris WT: Ceftriaxone is more effective than gentamicin/metronidazole prophylaxis in reducing wound and urinary tract infections after bowel operations: results of a controlled, randomized, blind critical trial. *Dis Colon Rectum* 1993; 36:826-833.
31. Morris WT: Effectiveness of ceftriaxone versus cefoxitin in reducing chest and wound infections after upper abdominal operations. *Am J Surg* 1994; 167:391-395.
32. Peltola H, Anttila M, Renkonen OV et al: Randomised comparison of chloramphenicol, ampicillin, cefotaxime, and ceftriaxone for childhood bacterial meningitis. *Lancet* 1989; 1:1281-1287.
33. Rascio N, Marseglia GL & Ugazio AG: The treatment of pneumonia in children: ceftriaxone v amoxicillin plus tobramycin--an open trial. *Clin Trials J* 1985; 22:401-404.
34. Rossini F, Pioltelli P, Bolis S et al: Ceftriaxone/amikacin vs ceftazidime/amikacin as empirical therapy for fever in patients with haematological malignancy and severe granulocytopenia. *Clin Drug Invest* 1998; 15(5):425-433.
35. Saez-Llorens X & O'Ryan M: Cefepime in the empiric treatment of meningitis in children. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20(3):356-361.
36. Schmidt-Matthies A, Roding H, Windolf J et al: A prospective, randomized comparison of single- vs multiple-dose antibiotic prophylaxis in penetrating trauma. *Chemotherapy* 1999; 45:380-391.
37. Soteriou M, Recker F, Geroulanos S et al: Perioperative antibiotic prophylaxis in cardiovascular surgery: a prospective randomized comparative trial of cefazolin versus ceftriaxone. *World J Surg* 1989; 13:798-802.
38. Stone HH, Mullins RJ, Strom PR et al: Ceftriaxone versus combined gentamicin and clindamycin for polymicrobial surgical sepsis. *Am J Surg* 1984; 148:30-34.
39. Thomas R, Alvino P, Cortino GR et al: Long-acting versus short-acting cephalosporins for preoperative prophylaxis in breast surgery: a randomized double-blind trial involving 1,766 patients. *Chemotherapy* 1999; 45:217-223.



40. Varsano I, Frydman M, Amir J et al: Single intramuscular dose of ceftriaxone as compared to 7-day amoxicillin therapy for acute otitis media in children. *Chemotherapy* 1988; 34:39-46.
41. Wiese G: Treatment of neonatal sepsis with ceftriaxone/gentamicin and with azlocillin/gentamicin: a clinical comparison of efficacy and tolerability. *Chemotherapy* 1988; 34:158-163.
42. Wing DA, Hendershott CM, Debuque L et al: A randomized trial of three antibiotic regimens for the treatment of pyelonephritis in pregnancy. *ObstetGynecol* 1998; 92:249-253.
43. Zanella E, Rulli F & The 230 Study Group: A multicenter randomized trial of prophylaxis with intravenous cefepime + metronidazole or ceftriaxone + metronidazole in colorectal surgery. *J Chemother* 2000; 12(1):63-71.

0807

17/22

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

Microbiologia

A atividade bactericida da ceftriaxona se deve à inibição da síntese da parede celular. A ceftriaxona, *in vitro*, é ativa contra um amplo espectro de microrganismos Gram-positivos e Gram-negativos, sendo altamente estável à maioria das betalactamases, tanto cefalosporinases quanto penicilinases desses microrganismos. A ceftriaxona é normalmente ativa *in vitro* contra os seguintes microrganismos e suas respectivas infecções:

Aeróbios Gram-positivos: *Staphylococcus aureus* (meticilina-sensíveis), *Staphylococci coagulase-negativo*, *Streptococcus pyogenes* (Beta hemolítico grupo A), *Streptococcus agalactiae* (Beta hemolítico grupo B), *Streptococci beta hemolítico* (grupo não-A ou B), *Streptococcus viridans*, *Streptococcus pneumoniae*.

Obs: Os estafilococos resistentes à meticilina são resistentes às cefalosporinas, inclusive à ceftriaxona. Em geral, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium* e *Listeria monocytogenes* também são resistentes.

Aeróbios Gram-negativos: *Acinetobacter lwoffii*, *Acinetobacter anitratus* (principalmente *Acinetobacter baumannii*)*, *Aeromonas hydrophila*, *Alcaligenes faecalis*, *Alcaligenes odorans*, *Bactéria Alcaligenes-like*, *Borrelia burgdorferi*, *Capnocytophaga spp.*, *Citrobacter diversus* (incluindo *C. amalonaticus*), *Citrobacter freundii**, *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes**, *Enterobacter cloacae**, *Enterobacter spp.* (outros)*, *Haemophilus ducreyi*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Hafnia alvei*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae****, *Moraxella catarrhalis* (antiga *Branhamella catarrhalis*), *Moraxella osloensis*, *Moraxella spp.* (outras), *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Pasteurella multocida*, *Plesiomonas shigelloides*, *Proteus mirabilis*, *Proteus penneri**, *Proteus vulgaris**, *Pseudomonas fluorescens**, *Pseudomonas spp.* (outras)*, *Providentia aetgeri**, *Providentia spp.* (outras), *Salmonella typhi*, *Salmonella spp.* (não-tifóide), *Serratia marcescens**, *Serratia spp.* (outras)*, *Shigella spp.*, *Vibrio spp.*, *Yersinia enterocolitica*, *Yersinia spp.* (outras).

*Alguns isolados destas espécies são resistentes à ceftriaxona, principalmente devido à produção de betalactamase codificada cromossomicamente.

** Alguns isolados destas espécies são resistentes por causa da produção de betalactamase de espectro ampliado mediada por plasmídeo.

Obs: Muitas cepas de microrganismos anteriormente mencionados que apresentam resistência a outros antibióticos, como amino eucidopenicilina, cefalosporinas mais antigas e aminoglicosídeos, são sensíveis à ceftriaxona.

Treponema pallidum é sensível à ceftriaxonai *in vitro* e em experimentação animal. Trabalhos clínicos indicam que tanto a sífilis primária como a secundária respondem bem ao tratamento com ceftriaxona. Com poucas exceções clínicas, isolados de *P. aeruginosa* são resistentes à ceftriaxona.

Microrganismos anaeróbicos: *Bacteroides spp.* (bile sensíveis)*, *Clostridium spp.* (exceto *C. difficile*), *Fusobacterium nucleatum*, *Fusobacterium spp.* (outras), *Gaffkia anaerobica* (anteriormente *Peptococcus*), *Peptostreptococcus spp.*

* Alguns isolados desta espécie são resistentes devido a produção de beta-lactamase.

Obs: Muitas cepas de *Bacteroides spp.* produtoras de betalactamases (especialmente *B. fragilis*) são resistentes. *Clostridium difficile* é resistente.

A sensibilidade à ceftriaxona pode ser determinada por meio do teste de difusão com disco ou do teste de diluição com ágar ou caldo usando técnicas padronizadas para testes de sensibilidade como as recomendadas pelo *National Committee for Clinical Laboratory Standards* (NCCLS).

O NCCLS fornece os seguintes parâmetros para a ceftriaxona:

Teste de sensibilidade por diluição (concentrações inibitórias em mg/L): sensível = 8 mg/L; moderadamente sensível 16 - 32 mg/L; resistentes = 64 mg/L.

Teste de sensibilidade por difusão usando disco com 30 mcg de ceftriaxona (diâmetro da zona de inibição em mm): sensível = 21 mm, moderadamente sensível = 20 - 14 mm, resistentes = 13 mm.

Os microrganismos devem ser testados com os discos de ceftriaxona uma vez que ficou demonstrado *in vitro*, que a ceftriaxona é ativa contra certas cepas que se mostraram resistentes em discos da classe cefalosporina.

Quando as normas recomendadas pelo NCCLS não estão disponíveis, pode-se utilizar outras normas bem padronizadas de sensibilidade e interpretação dos testes.

Farmacocinética

A farmacocinética da ceftriaxona não é linear, e todos os parâmetros farmacocinéticos básicos, exceto a meia vida de eliminação, são dependentes da dose se baseados nas concentrações totais do fármaco, aumentando menos do que proporcionalmente com a dose. A não linearidade é devida à saturação da ligação com as proteínas plasmáticas e é observada, portanto, para a ceftriaxona plasmática total, mas não para a ceftriaxona livre (não ligada).

Absorção

A concentração plasmática máxima depois de dose única de 1 g IM é de cerca de 81 mg/L e é alcançada em 2 - 3 horas após administração. As áreas sob as curvas de concentração plasmática x tempo, após administração IM e IV, são equivalentes. Isto significa que a biodisponibilidade da ceftriaxona após administração IM é de 100%. Após a administração intravenosa em *bolus* de 500 mg e 1 g de ceftriaxona, o pico plasmático médio dos níveis de ceftriaxona é aproximadamente 120 e 200 mg/L, respectivamente. Após infusão intravenosa de 500 mg, 1 g e 2 g de ceftriaxona, os níveis plasmáticos de ceftriaxona são aproximadamente 80, 150 e 250 mg/L, respectivamente. Após injeção intramuscular, o pico plasmático médio dos níveis de ceftriaxona é metade do valor observado após administração intravenosa de uma dose equivalente.

Distribuição

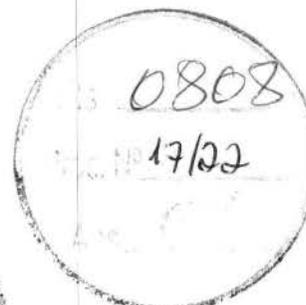
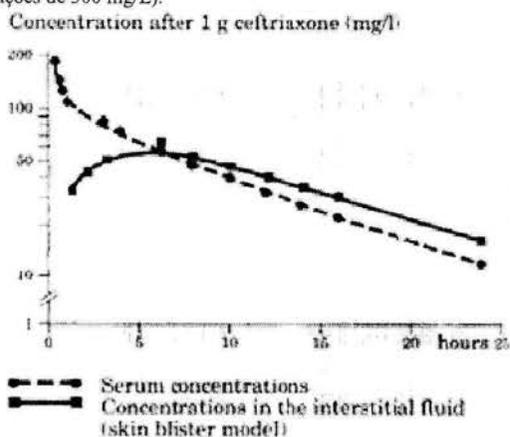
O volume de distribuição da ceftriaxona é de 7 a 12 litros. Ceftriaxona mostrou excelente penetração tissular e nos líquidos orgânicos após dose de 1 - 2 g. Alcança concentrações bem acima da concentração inibitória mínima contra a maioria dos

patógenos responsáveis pela infecção e é detectável por mais de 24 horas em mais de 60 tecidos ou líquidos orgânicos, incluindo pulmões, coração, fígado e vias biliares, amígdalas, ouvido médio, mucosa nasal, ossos e fluidos cérebro-espinhal, pleural, prostático e sinovial.

Na administração intravenosa, a ceftriaxona difunde-se rapidamente para o líquido intersticial, onde a concentração bactericida contra organismos sensíveis é mantida por 24 horas.

Ligação proteica

A ceftriaxona liga-se de modo reversível à albumina. A ligação com proteínas plasmáticas é aproximadamente 95% em concentrações plasmáticas menores que 100 mg/L. Essa ligação é saturável e a porção ligada diminui com o aumento da concentração (até 85% em concentrações de 300 mg/L).



Penetração em tecidos específicos

A ceftriaxona atravessa meninges e essa penetração é maior em meninges inflamadas. A média das concentrações de pico de ceftriaxona no líquido cefalorraquidiano (LCR) reportada corresponde a até 25% dos níveis plasmáticos em pacientes com meningite bacteriana comparada com 2% de níveis plasmáticos em pacientes com meninges não inflamadas. As concentrações de pico de ceftriaxona no LCR são atingidas em, aproximadamente, quatro a seis horas após injeção intravenosa.

A ceftriaxona atravessa a placenta e é excretada pelo leite em baixas concentrações.

Metabolização

A ceftriaxona não é metabolizada sistemicamente, mas convertida a metabólitos microbiologicamente inativos pela flora intestinal.

Eliminação

A depuração total do plasma é 10 - 22 mL/min. A depuração renal é 5 - 12 mL/min.

Em adultos, cerca de 50 - 60% de ceftriaxona é excretada sob a forma inalterada na urina, enquanto 40 - 50% são excretados sob a forma inalterada na bile. A meia-vida de eliminação em adultos saudáveis é de aproximadamente 8 horas.

Farmacocinética em situações clínicas especiais

Crianças: a meia-vida da ceftriaxona é prolongada em neonatos. Em pacientes desde o nascimento até 14 dias de idade, os níveis de ceftriaxona livre podem ser aumentados por fatores como a filtração glomerular reduzida e a ligação proteica alterada. Durante a infância, a meia-vida é menor que em neonatos ou adultos. A depuração plasmática e o volume de distribuição da ceftriaxona total são maiores em neonatos, lactentes e crianças do que em adultos.

Idosos: em indivíduos idosos, com mais de 75 anos, a média da meia-vida de eliminação é cerca de 2 a 3 vezes mais longa que em pacientes adultos.

Insuficiência renal ou hepática: em pacientes com insuficiência renal ou hepática, a farmacocinética da ceftriaxona é minimamente alterada, sendo a meia-vida de eliminação apenas discretamente aumentada (menos que duas vezes), mesmo em pacientes com insuficiência renal grave. O modesto aumento na meia-vida em pacientes com insuficiência renal é devido ao aumento compensatório na depuração não renal, originado por uma redução na ligação proteica e por aumento correspondente na depuração não renal da ceftriaxona total.

Em pacientes com insuficiência hepática, a meia-vida de eliminação da ceftriaxona não é aumentada, por causa de um aumento compensatório na depuração renal. Isto ocorre também por causa de um aumento na fração de ceftriaxona livre no plasma, que contribuiu para o aumento paradoxal observado na depuração de ceftriaxona total, paralelamente a um aumento do volume de distribuição.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade: Ceftriaxona sódica é contraindicado a pacientes com conhecida hipersensibilidade à ceftriaxona, a qualquer um dos excipientes da formulação ou a qualquer outro cefalosporínico. Pacientes com histórico de reações de hipersensibilidade à penicilina e outros agentes betalactâmicos podem apresentar maior risco de hipersensibilidade à ceftriaxona (vide item "Advertências e Precauções - Hipersensibilidade").

Lidocaína: contraindicações à lidocaína devem ser excluídas antes da administração de injeções intramusculares de ceftriaxona, nas quais a solução de lidocaína deve ser utilizada como solvente. Favor consultar as contraindicações descritas na bula da lidocaína. Soluções de ceftriaxona que contém lidocaína nunca devem ser administradas por via intravenosa.

Neonatos prematuros: Ceftriaxona sódica é contraindicado a neonatos prematuros com idade pós-menstrual (idade corrigida) de até 41 semanas (idade gestacional + idade cronológica).

Recém-nascidos com hiperbilirrubinemia: Recém-nascidos com hiperbilirrubinemia não devem ser tratados com ceftriaxona. Estudos *in vitro* mostraram que a ceftriaxona pode deslocar a bilirrubina de sua ligação com a albumina sérica, levando a um possível risco de encefalopatia bilirrubínica nesses pacientes.

Neonatos e soluções intravenosas que contém cálcio: Ceftriaxona sódica é contraindicado a neonatos (≤ 28 dias) caso eles requeiram (ou possam requerer) tratamento com soluções IV que contém cálcio, incluindo infusão contínua de cálcio como a nutrição parenteral, por causa do risco de precipitação de ceftriaxona cálcica (vide itens "Posologia e Modo de Usar", "Interações Medicamentosas" e "Reações Adversas - Interação com cálcio").

13 0809
Proc. Nº 17/22

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Hipersensibilidade: assim como para todos os agentes antibacterianos betalactâmicos, reações de hipersensibilidade sérias e, ocasionalmente, fatais foram reportadas em pacientes tratados com ceftriaxona sódica (vide item "Reações Adversas"). No caso de reações de hipersensibilidade graves, o tratamento com ceftriaxona sódica deve ser descontinuado imediatamente e medidas de emergência adequadas devem ser iniciadas. Antes do início do tratamento, deve-se concluir se o paciente apresenta histórico de reações de hipersensibilidade à ceftriaxona, outros cefalosporínicos ou qualquer outro tipo de agente betalactâmico. Deve-se tomar precauções, caso ceftriaxona sódica seja administrado em pacientes com histórico de hipersensibilidade a outros agentes betalactâmicos.

Anemia hemolítica: anemia hemolítica imune mediada foi observada em pacientes que receberam antibacterianos da classe das cefalosporinas, incluindo ceftriaxona sódica. Casos graves de anemia hemolítica, incluindo óbitos, foram relatados durante o tratamento em adultos e crianças. Caso um paciente desenvolva anemia durante o uso de ceftriaxona, o diagnóstico de uma anemia associada à cefalosporina deve ser considerado e o uso da ceftriaxona interrompido até que a etiologia seja determinada.

Diarreia associada ao Clostridium difficile (CDAD): CDAD foi relatada com o uso de quase todos os agentes antibacterianos, incluindo ceftriaxona sódica, e pode variar na gravidade, de diarreia leve à colite fatal. O tratamento com agentes antibacterianos altera a flora normal do cólon, levando a um crescimento exacerbado do *C. difficile*. *C. difficile* produz toxinas A e B, as quais contribuem para o desenvolvimento de CDAD. Cepas de *C. difficile* hiperprodutoras de toxina causam aumento da morbidade e mortalidade, pois essas infecções podem ser refratárias à terapia antimicrobiana, podendo requerer colectomia. CDAD deve ser considerada em todos os pacientes que apresentem diarreia após uso de antibióticos. É necessário histórico médico cuidadoso porque já foi relatada a ocorrência de CDAD mais de dois meses após a administração de agentes antibacterianos.

Caso haja suspeita de CDAD ou o diagnóstico seja confirmado, o antibiótico não específico em uso contra *C. difficile* talvez necessite ser descontinuado. O manejo adequado de líquidos e eletrólitos, suplementação proteica, tratamento antibiótico para *C. difficile* e a avaliação cirúrgica devem ser instituídos.

Superinfecções: superinfecções com os microrganismos sensíveis podem ocorrer como com outros agentes antibacterianos.

Precipitados de ceftriaxona cálcica: precipitados de ceftriaxona cálcica na vesícula biliar foram observados durante exames ultrassonográficos em pacientes que, particularmente, estavam recebendo doses de ceftriaxona iguais ou superiores a 1 g/dia. A probabilidade de surgimento desses precipitados, aparentemente, é maior em pacientes pediátricos. Os precipitados desaparecem após descontinuação do tratamento com ceftriaxona sódica e são raramente sintomáticos. Em casos sintomáticos, o gerenciamento não cirúrgico conservador é recomendado e a descontinuação do tratamento com ceftriaxona sódica deve ser considerada pelo médico com base na avaliação individual do risco-benefício.

À luz da evidência científica atual, não foram observados casos de precipitações intravasculares em pacientes, exceto em recém-nascidos tratados com ceftriaxona e soluções ou produtos que contenham cálcio. No entanto, ceftriaxona sódica não deve ser misturado ou administrado simultaneamente com soluções ou produtos que contenham cálcio, a qualquer paciente, mesmo por diferentes cateteres ou acessos venosos para infusão (vide itens "Interações medicamentosas" e "Reações adversas").

Pancreatite: casos de pancreatite, possivelmente de etiologia biliar obstrutiva, foram raramente relatados em pacientes tratados com ceftriaxona sódica. A maior parte desses pacientes apresentava fatores de risco para estase /aglutinação biliar, como tratamento prévio intenso, doença grave e nutrição parenteral total. O papel de fator desencadeante ou de cofator de ceftriaxona sódica relacionado à precipitação biliar não pode ser descartado.

Monitoramento hematológico: durante tratamentos prolongados, hemograma completo deve ser feito regularmente.

O diluente de ceftriaxona sódica IM, composto de uma solução de lidocaína, nunca deve ser administrado na veia. Dessa forma, sempre utilize ceftriaxona sódica IM somente por via intramuscular, nunca por via intravenosa.

Gravidez e lactação

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

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se ocorrer gravidez ou iniciar amamentação durante o uso deste medicamento. Apesar dos estudos não demonstrarem defeitos físicos no feto ou indução de mutação genética, é necessário cautela nos três primeiros meses de gestação, a não ser em casos absolutamente necessários.

Ceftriaxona atravessa a barreira placentária. A segurança durante a gravidez não foi estabelecida em seres humanos.

Estudos de reprodução em animais não evidenciaram embrião ou fetotoxicidade nem teratogenicidade, ou eventos adversos sobre a fertilidade (tanto masculina quanto feminina), o nascimento ou o desenvolvimento peri ou pós-natal. Em primatas, não foi observada embriotoxicidade ou teratogenicidade.

Como ceftriaxona sódica é excretada no leite humano em baixas concentrações, é recomendada cautela em mulheres que amamentam.

Uso em idosos

As doses para adultos não precisam ser alteradas para pacientes geriátricos.

Uso em pacientes pediátricos

A segurança e a eficácia de ceftriaxona sódica em recém-nascidos, lactentes e crianças foram estabelecidas para as doses descritas no item "Posologia". Estudos mostraram que a ceftriaxona, assim como outras cefalosporinas, pode deslocar a bilirrubina da albumina sérica. Ceftriaxona sódica não é recomendado para neonatos, especialmente prematuros, que apresentem risco de desenvolver encefalopatia por causa da hiperbilirrubinemia (vide item "Contraindicações").

Insuficiência hepática e renal

Vide item "Posologia e Modo de Usar".

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas

Durante o tratamento com ceftriaxona sódica, efeitos indesejados podem ocorrer (por exemplo, tontura), os quais podem influenciar a habilidade de dirigir e operar máquinas (vide item "Reações adversas"). Pacientes devem ser cautelosos ao dirigir ou operar máquinas.

Até o momento não há informações de que ceftriaxona possa causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Até o momento, não se observaram alterações da função renal após administração simultânea de doses elevadas de ceftriaxona sódica e potentes diuréticos, como a furosemida.

Há evidências conflitantes sobre o potencial aumento na toxicidade renal dos aminoglicosídeos, quando administrados com cefalosporinas. O monitoramento dos níveis de aminoglicosídeos e da função renal descritos na prática clínica devem ser rigorosamente cumpridos, quando houver administração em combinação com ceftriaxona sódica.

Ceftriaxona sódica não apresentou efeito similar ao provocado pelo dissulfiram após administração de álcool.

0810
17/22

Ceftriaxona não contém o radical N-metiltiotetrazol, que está associado a uma possível intolerância ao álcool e a sangramentos observados com outras cefalosporinas.

A probenicida não tem influência sobre a eliminação de ceftriaxona sódica.

Em estudos in vitro, efeitos antagonísticos foram observados com o uso combinado de cloranfenicol e ceftriaxona.

Diluentes que contêm cálcio, como as soluções de Ringer ou Hartmann, não devem ser utilizados para a reconstituição de ceftriaxona sódica ou para diluições posteriores de soluções reconstituídas para administração IV, pois pode ocorrer a formação de precipitado. A precipitação de ceftriaxona cálcica também é possível quando ceftriaxona sódica é misturado com soluções que contêm cálcio no mesmo acesso de administração IV. Ceftriaxona sódica não deve ser administrado simultaneamente com soluções IV que contêm cálcio, inclusive infusões contínuas que contêm cálcio, tais como as de nutrição parenteral, através de equipo em Y. No entanto, em outros pacientes, exceto em recém-nascidos, ceftriaxona sódica e soluções que contenham cálcio podem ser administrados sequencialmente, se as linhas de infusão forem bem lavadas com um líquido compatível. Em estudos in vitro que utilizaram plasma adulto e neonatal do sangue do cordão umbilical, foi demonstrado que recém-nascidos apresentam um risco aumentado de precipitação de ceftriaxona cálcica (vide itens "Posologia" e "Contraindicações").

O uso concomitante de ceftriaxona sódica com antagonistas da vitamina K pode aumentar o risco de sangramentos. Os parâmetros de coagulação devem ser monitorados frequentemente e a dose do anticoagulante deve ser ajustada adequadamente durante e após o tratamento com ceftriaxona sódica (vide item "Reações adversas").

Interações com exames laboratoriais

Nos pacientes tratados com ceftriaxona sódica, o teste de Coombs pode raramente se tornar falso-positivo. Assim como com outros antibióticos, pode ocorrer teste falso-positivo para galactosemia.

Os métodos não enzimáticos para a determinação de glicose na urina durante o tratamento com ceftriaxona sódica deve ser feita por métodos enzimáticos. A presença da ceftriaxona pode falsamente reduzir os valores estimados de glicose no sangue, quando obtidos a partir de alguns sistemas de monitoramento da glicose sanguínea. Favor consultar as informações de uso para cada sistema utilizado. Métodos de análise alternativos devem ser utilizados, se necessário.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Condições de conservação

Ceftriaxona sódica deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C), protegido da luz e umidade. Manter o frasco-ampola dentro do cartucho.

Prazo de validade

Este medicamento possui prazo de validade de 24 meses a partir da data de fabricação.

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

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

As soluções reconstituídas permanecem estáveis física e quimicamente por 6 horas à temperatura ambiente (ou por 24 horas no refrigerador entre 2 e 8°C). Entretanto, como regra geral, as soluções devem ser usadas imediatamente após a preparação. Depois de reconstituída, a solução apresenta coloração que varia do amarelo-pálido ao âmbar, dependendo da concentração e do tempo de estocagem; esta particularidade da ceftriaxona não tem qualquer significado quanto à tolerabilidade e eficácia do medicamento.

Após preparo, manter no refrigerador, entre 2° e 8°C, por até 24 horas ou manter a temperatura ambiente por até 6 horas.

Ceftriaxona sódica não possui características organolépticas marcantes que permitam sua diferenciação em relação a outros pós e soluções.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Descarte de seringas / materiais perfuro-cortantes

Os seguintes pontos devem ser rigorosamente respeitados quanto ao uso e descarte de seringas e outros materiais perfurocortantes:

- As agulhas e seringas nunca devem ser reaproveitadas.
- Todas as agulhas e seringas utilizadas devem ser colocadas em um recipiente de descarte apropriado, à prova de perfurações.
- Manter o recipiente de descarte fora do alcance das crianças.
- A colocação do recipiente de descarte no lixo doméstico deve ser evitada.
- O descarte do recipiente deve ser realizado de acordo com as exigências locais ou conforme indicado pelo prestador de cuidados de saúde.

Descarte de medicamentos não utilizados e/ou com data de validade vencida

O descarte de medicamentos no meio ambiente deve ser minimizado. Os medicamentos não devem ser descartados no esgoto e o descarte em lixo doméstico deve ser evitado. Utilize o sistema de coleta local estabelecido, se disponível.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Adultos e crianças acima de 12 anos: A dose usual é de 1 - 2 g de ceftriaxona sódica em dose única diária (cada 24 horas). Em casos graves ou em infecções causadas por patógenos moderadamente sensíveis, a dose pode ser elevada para 4 g, uma vez ao dia.

Recém-nascidos (abaixo de 14 dias): Dose única diária de 20 - 50 mg/kg. Não ultrapassar 50 mg/kg. Não ultrapassar 50 mg/kg. ceftriaxona sódica é contraindicado a neonatos prematuros com idade pós-menstrual (idade gestacional + idade cronológica) de até 41 semanas (vide item "Contraindicações"). Ceftriaxona sódica também é contraindicado a recém-nascidos (\leq 28 dias) caso eles requeiram (ou possam requerer) tratamento com soluções IV contendo cálcio, incluindo infusão de cálcio contínua como a nutrição parenteral, devido ao risco de precipitação de ceftriaxona cálcica (vide item "Contraindicações").

Recém-nascidos, lactentes e crianças (15 dias até 12 anos): Dose única diária de 20 - 80 mg/kg. Para crianças de 50 kg ou mais deve ser utilizada a posologia de adultos. Doses intravenosas maiores ou iguais a 50 mg/kg de peso corpóreo, em lactentes e crianças com até 12 anos de idade, devem ser administradas por períodos de infusão iguais ou superiores a 30 minutos. Em neonatos, doses intravenosas devem ser administradas durante 60 minutos para reduzir o risco potencial de encefalopatia bilirrubínica.

0811
17/22

Pacientes idosos: as doses para adultos não precisam ser alteradas para pacientes idosos, desde que o paciente não apresente insuficiência renal e hepática graves.

Duração do tratamento: O tempo de tratamento varia de acordo com a evolução da doença. Como se recomenda na antibioticoterapia em geral, a administração de ceftriaxona sódica deve ser mantida durante um período mínimo de 48 a 72 horas após o desaparecimento da febre ou após obterem-se evidências de erradicação da bactéria.

Terapêutica associada: Tem sido demonstrado, em condições experimentais, um sinergismo entre ceftriaxona sódica e aminoglicosídeos, para muitos bacilos Gram-negativos. Embora não se possa prever sempre um aumento de atividade com essa associação, esse sinergismo deve ser considerado nas infecções graves com risco de morte causadas por microrganismos como, por exemplo, *Pseudomonas aeruginosa*. Por causada incompatibilidade química entre ceftriaxona sódica e aminoglicosídeos, esses medicamentos devem ser administrados separadamente, nas doses recomendadas. A incompatibilidade química também foi observada na administração intravenosa da ansacrina, vancomicina e fluconazol com ceftriaxona sódica.

Instruções posológicas especiais

Meningite: Na meningite bacteriana de lactentes e crianças deve-se iniciar o tratamento com 100 mg/kg em dose única diária (dose máxima de 4 g). Logo que o germe responsável tenha sido identificado e sua sensibilidade determinada, pode-se reduzir a posologia. Os melhores resultados foram obtidos com os seguintes tempos de tratamento:

Neisseria meningitidis 4 dias
Haemophilus influenzae 6 dias
Streptococcus pneumoniae 7 dias

Borreliose de Lyme (Doença de Lyme): A dose preconizada é de 50 mg/kg até o total de 2 g em crianças e adultos, durante 14 dias, em dose única diária.

Gonorreia: Para o tratamento da gonorreia causada por cepas produtoras e não produtoras de penicilinase, recomenda-se uma dose única intramuscular de 250 mg.

Profilaxia no perioperatório: Para prevenir infecção pós-operatória em cirurgia contaminada ou potencialmente contaminada, recomenda-se dose única de 1 a 2 g de ceftriaxona sódica 30 a 90 minutos antes da cirurgia. Em cirurgia colorretal, a administração de ceftriaxona sódica com ou sem um derivado 5-nitroimidazólico (por exemplo, ornidazol) mostrou-se eficaz.

Insuficiência hepática e renal: não é necessário diminuir a dose de ceftriaxona sódica em pacientes com insuficiência hepática desde que a função renal não esteja prejudicada. Somente nos casos de insuficiência renal pré-terminal (depuração de creatinina < 10 mL/min), a dose de ceftriaxona sódica não deve ser superior a 2 g/dia. Não é necessário diminuir a dose nos pacientes com insuficiência renal, desde que a função hepática não esteja prejudicada. A ceftriaxona não é removida por diálise peritoneal ou hemodiálise. Pacientes submetidos à diálise não necessitam de dose suplementar após o procedimento.

Insuficiência hepática e renal graves: no caso de insuficiência hepática e renal graves e concomitantes, recomenda-se realizar o monitoramento clínico da segurança e eficácia de ceftriaxona sódica.

Modo de usar

Administração intravenosa

Diluir ceftriaxona sódica IV 1 g em 10 mL de água para injeção e então administrar por via intravenosa direta, durante 2 a 4 minutos.

Infusão contínua

A infusão deve ser administrada no mínimo 30 minutos. Para infusão intravenosa, 2 g de ceftriaxona sódica são dissolvidos em 40 mL das seguintes soluções que não contenham cálcio: cloreto de sódio 0,9%, cloreto de sódio 0,45% + dextrose 2,5%, dextrose 5%, dextrose 10%, dextam 6% em dextrose 5%, infusão de amino-hidroxi-etil 6 - 10%, água estéril para injeção. A solução de ceftriaxona sódica não deve ser diluída em frasco com outros antimicrobianos ou com outras soluções que não as citadas acima, devido à possibilidade de incompatibilidade.

Incompatibilidades

Diluentes contendo cálcio, como as soluções de Ringer ou Hartmann, não devem ser utilizados para a reconstituição de ceftriaxona sódica ou para diluições posteriores de soluções reconstituídas para administração IV, pois pode ocorrer formação de precipitado. A precipitação de ceftriaxona cálcica também pode ocorrer quando ceftriaxona sódica é misturado com soluções contendo cálcio no mesmo equipo de administração IV. Ceftriaxona sódica não deve ser administrado simultaneamente com soluções IV que contêm cálcio, inclusive infusões contínuas que contêm cálcio tais como as de nutrição parenteral, através de equipo em Y. No entanto, em outros pacientes, exceto em recém-nascidos, ceftriaxona sódica e soluções que contenham cálcio podem ser administrados sequencialmente, entre as infusões, se as linhas de infusão forem bem lavadas com um líquido compatível.

Até o momento não houve relatos de interação entre ceftriaxona e produtos orais contendo cálcio ou interação entre ceftriaxona intramuscular e produtos contendo cálcio (IV ou oral).

Baseado em artigos da literatura, ceftriaxona não deve ser diluída em frasco com outros antimicrobianos tais como, ansacrina, vancomicina, fluconazol e aminoglicosídeos.

O volume final do medicamento preparado, segue abaixo:

Ceftriaxona sódica IV	Volume final
1g	10,72 mL

A dose de substância ativa por Kg de peso corpóreo, segue abaixo:

Concentrações de ceftriaxona sódica	Quantidade nominal de substância ativa	Dose Max. teórica de substância ativa por kg*
1 g	1228,8 mg	17,5 mg/kg

* Para este cálculo foi considerado o peso médio corpóreo de 70 kg.

08/2

17/22

9. REAÇÕES ADVERSAS

Estudos clínicos

As reações adversas mais frequentemente reportadas para ceftriaxona sódica são eosinofilia, leucopenia, trombocitopenia, diarreia, erupção cutânea e aumento das enzimas hepáticas. Os dados para determinar a frequência das reações adversas de ceftriaxona sódica foram obtidos de estudos clínicos.

Reação comum (>1/100 e <1/10): eosinofilia, leucopenia, trombocitopenia, diarreia, fezes amolecidas, aumento das enzimas hepáticas e erupção cutânea.

Reação incomum (>1/1.000 e <1/100): infecção fúngica no trato genital, granulocitopenia, anemia, coagulopatia, cefaleia, tontura, náusea, vômito, prurido, flebite, dor no local da administração, febre e aumento da creatinina sérica.

Reação rara (>1/10.000 e <1/1.000): colite pseudomembranosa, broncoespasmo, urticária, hematúria, glicosúria, edema e calafrios.

Pós-comercialização

As reações adversas a seguir foram identificadas durante o período de pós-comercialização de ceftriaxona sódica. Essas reações foram reportadas por uma população de tamanho incerto, portanto, não é possível estimar com segurança sua frequência e/ou estabelecer uma relação causal com a exposição ao fármaco.

Problemas gastrointestinais: pancreatite, estomatite e glossite.

Alterações hematológicas: casos isolados de agranulocitose ($< 500/\text{mm}^3$) foram relatados, a maior parte deles após 10 dias de tratamento e doses totais de 20 g ou mais.

Reações cutâneas: pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA) e casos isolados de graves reações cutâneas, como eritema multiforme, síndrome de Stevens Johnson ou síndrome de Lyell / necrólise epidérmica tóxica.

Alterações no sistema nervoso: convulsão, encefalopatia.

Encefalopatia reversível foi relatada com o uso de cefalosporinas, incluindo ceftriaxona, particularmente quando altas doses são administradas em pacientes com insuficiência renal e fatores predisponentes adicionais, como idade avançada, distúrbios pré-existent do sistema nervoso central.

Infecções e infestações: superinfecção.

Outros efeitos colaterais raros: sedimento sintomático de ceftriaxona cálcica na vesícula biliar (litíase biliar), icterícia, kernicterus, oligúria, reações anafiláticas e anafilactoides.

Interação com cálcio: dois estudos *in vitro*, um utilizando plasma de adultos e outro plasma neonatal do sangue do cordão umbilical, foram realizados para avaliar a interação de ceftriaxona e cálcio. Concentrações de ceftriaxona de até 1 mM (em excesso de concentrações obtidas *in vivo*, após administração de 2 g de ceftriaxona em perfusão durante 30 minutos) foram usadas em combinação com concentrações de cálcio de até 12 mM (48 mg/dL). A recuperação de ceftriaxona do plasma foi reduzida com concentrações de cálcio de 6 mM (24 mg/dL) ou superior no plasma de adultos ou 4 mM (16 mg/dL) ou superior no plasma neonatal. Isso pode ser reflexo da precipitação de ceftriaxona cálcica.

Em recém-nascidos que receberam ceftriaxona sódica e soluções contendo cálcio, foi relatado um pequeno número de casos fatais, nos quais um material cristalino foi observado nos pulmões e rins durante a autópsia. Em alguns desses casos, a mesma linha de infusão intravenosa foi usada para ceftriaxona sódica e para as soluções contendo cálcio, e em algumas destas vias de infusão foi observado um precipitado. Pelo menos uma fatalidade foi relatada com um recém-nascido no qual **ceftriaxona sódica** e soluções que continham cálcio foram administrados em diferentes momentos, em vias de infusão diferentes; e nenhum material cristalino foi observado na autópsia desse neonato. Não houve relatos semelhantes em pacientes não neonatos.

Foram relatados casos de precipitação de ceftriaxona no trato urinário, principalmente em crianças que foram tratadas com altas doses (por exemplo, doses maiores ou iguais a 80 mg/kg/dia ou com dose total excedendo 10 g) e que apresentavam outros fatores de risco (por exemplo, desidratação, confinamento a cama). Esse evento pode ser assintomático ou sintomático, e pode levar à obstrução da uretra e insuficiência renal aguda, mas é geralmente reversível com a descontinuação de **ceftriaxona sódica**.

Efeitos colaterais locais: em raros casos, reações de flebite ocorrem após administração intravenosa. Essas podem ser minimizadas pela prática de injeção lenta do produto (2 – 4 min).

Investigações: resultados falso positivos para os testes de Coombs, galactosemia e métodos não enzimáticos para determinação da glicose.

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

10. SUPERDOSE

Em casos de superdose, a concentração da droga não deve ser reduzida por hemodiálise ou diálise peritoneal. Não há antídoto específico. O tratamento deve ser sintomático.

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

M.S. - 1.5167.0009

Farmacêutico Responsável: Paulo Fernando Bertachini - CRF-GO nº 3.506

Fabricado por:

Aurobindo Pharma Limited
Patancheru, Telangana State – Índia

Importado por:

Aurobindo Pharma Indústria Farmacêutica Ltda.
Via Principal 06E, Qd. 09, Md. 12-15, DAIA
Anápolis-Goiás
CNPJ: 04.301.884/0001-75



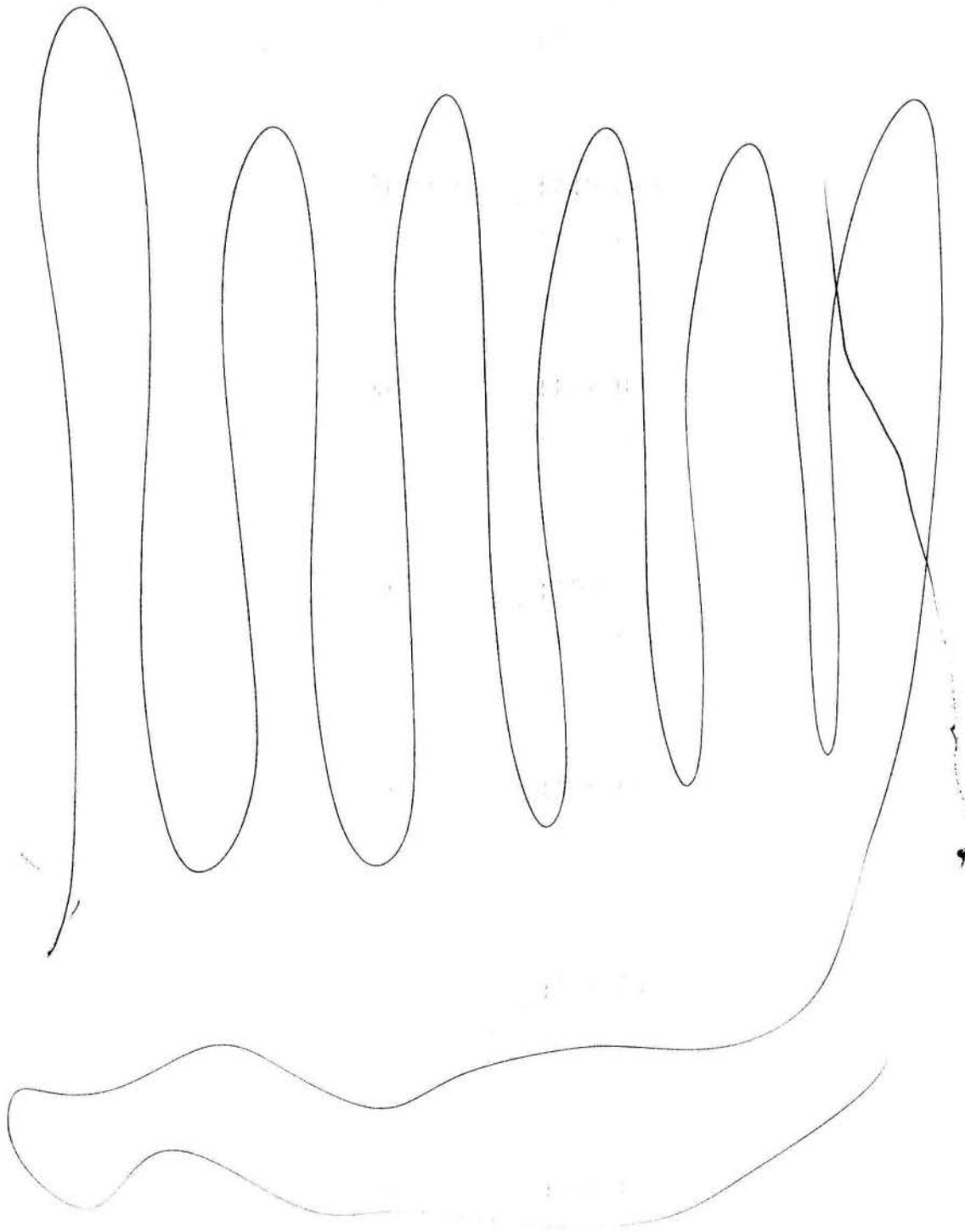
0813
17/22

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DE RECEITA.



Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 30/10/2020.

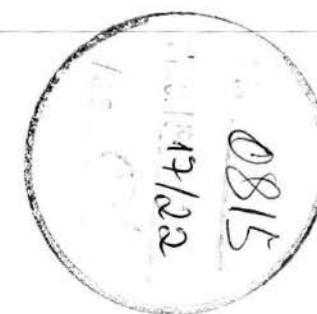


Histórico de alteração para a bula

Dados da Submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a 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
23/06/2014	0490581144	(10459) – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula	23/06/2014	0490581144	(10459) – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula	23/06/2014	Atualização de texto de bula conforme bula padrão publicada no bulário. Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.	VP/VPS	Pó para solução injetável 1g
02/10/14	0819785147	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula	02/10/14	0819785147	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula	26/09/2014	Bula do profissional – - CONTRAINDICAÇÕES - ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS - CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO - POSOLOGIA E MODO DE USAR - REAÇÕES ADVERSAS Bula do paciente – - QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? - O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? - QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP/VPS	Pó para solução injetável 1g
28/04/2015	0368484159	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula	28/04/2015	0368484159	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula	28/04/2015	Bula do profissional - REAÇÕES ADVERSAS Bula do paciente - QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP/VPS	Pó para solução injetável 1g
07/07/2015	0600588158	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula	07/07/2015	0600588158	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula	07/07/2015	Bula do profissional - REAÇÕES ADVERSAS - CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - POSOLOGIA E MODO DE USAR Bula do paciente - QUANDO NÃO DEVO USARESTE	VP/VPS	Pó para solução injetável 1g



							MEDICAMENTO - O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? - QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?		
22/06/2017	1259477176	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula	22/06/2017	1259477176	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula	22/06/2017	Dizeres Legais	VP/VPS	Pó para solução injetável 1g
23/11/2020		(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula	23/11/2020		(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula	23/11/2020	VP: Quais males este medicamento pode me causar? VPS: Características farmacológicas; Reações adversas.	VP/VPS	Pó para solução injetável 1g





FRESENIUS
KABI



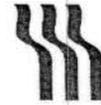
Gliocort
(succinato sódico de hidrocortisona)

Fresenius Kabi Brasil Ltda.

Pó líofilo para solução injetável

100 mg

500 mg



**FRESENIUS
KABI**

Gliocort

succinato sódico de hidrocortisona

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nome comercial: Gliocort

Nome genérico: succinato sódico de hidrocortisona

APRESENTAÇÕES

Pó liofilizado para solução injetável

Gliocort (succinato sódico de hidrocortisona) 100mg: Caixa com 50 frascos-ampola de vidro transparente.

Gliocort (succinato sódico de hidrocortisona) 500mg: Caixa com 50 frascos-ampola de vidro transparente.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: INTRAMUSCULAR / INTRAVENOSA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Gliocort (succinato sódico de hidrocortisona) 100 mg

Cada frasco-ampola contém 133,672 mg de succinato sódico de hidrocortisona equivalente a 100 mg de hidrocortisona base.

Gliocort (succinato sódico de hidrocortisona) 500 mg

Cada frasco-ampola contém 668,360 mg de succinato sódico de hidrocortisona equivalente a 500 mg de hidrocortisona base.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Gliocort (succinato sódico de hidrocortisona) é indicado para o tratamento de:

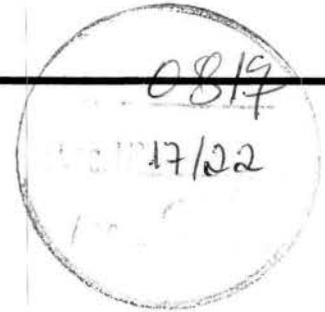
- doenças endócrinas como insuficiência adrenal aguda primária (Doença de Addison) ou secundária, insuficiência adrenal primária ou secundária crônica em pacientes submetidos a situações de estresse (cirurgias, infecções, trabalho de parto) e crise tireotóxica;
- doenças reumatológicas e autoimunes;
- anafilaxia;
- asma;
- choque séptico;
- colite ulcerativa;
- enxaqueca;
- pós-cirurgia cardíaca;
- pré-infusão de infliximabe;
- pacientes politraumatizados;
- maturação do pulmão fetal.

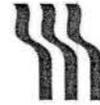
2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Insuficiência suprarrenal aguda

Bouillon, em uma revisão sobre a insuficiência suprarrenal aguda, menciona que o tratamento da crise adrenal é relativamente direto, consistindo de reposição hidroeletrólítica e de hidrocortisona. Após a confirmação do diagnóstico, a reposição deve ser instituída por via endovenosa ou intramuscular, nas doses de 150 a 300 mg ao dia durante 2 ou 3 dias, até a recuperação clínica completa. Nesta dose, considerada uma dose fisiológica de estresse, a hidrocortisona exerce efeitos mineralocorticoides, pela ativação direta do receptor de mineralocorticoide e, por essa razão, não é necessária terapia mineralocorticoide adicional.¹

Falorni e colaboradores publicaram recentemente uma atualização sobre a terapia da insuficiência suprarrenal, chamando a atenção para o fato das suprarrenais serem glândulas ativadas durante o estresse para aumentar a secreção de cortisol. Por isso, as doses de reposição de glicocorticoides devem ser aumentadas em situações de infecções, traumas ou intervenções cirúrgicas.²





**FRESENIUS
KABI**

Choque séptico

Nos anos 1990, três estudos pequenos demonstraram que, em comparação ao placebo, baixas doses de hidrocortisona (por exemplo, 200 a 400 mg) em pacientes com choque séptico resultavam em reversão mais rápida do choque (retirada de drogas vasopressoras); esses estudos estimularam a realização de estudos clínicos randomizados maiores. No primeiro estudo, multicêntrico e duplo-cego realizado na França, 300 pacientes com choque séptico dependente de drogas vasopressoras foram randomizados para receber placebo ou hidrocortisona (50 mg endovenosa a cada 6 horas) mais fludrocortisona (50 µg por via enteral uma vez ao dia). Com base em um teste de estímulo com ACTH, os pacientes foram classificados como tendo uma reserva suprarrenal adequada (aumento máximo do cortisol > 9 µg/dL) ou inadequada (aumento máximo do cortisol ≤ 9 µg/dL). Considerando todos os pacientes, a hidrocortisona reduziu a mortalidade em 28 dias (55% versus 61%). Entre os pacientes com reserva suprarrenal inadequada, a hidrocortisona diminuiu a mortalidade em 28 dias (53% versus 63%), a mortalidade na unidade de terapia intensiva (58% versus 70%) e a mortalidade hospitalar (61% versus 72%).

No segundo estudo (Corticosteroid Therapy of Septic Shock, CORTICUS) multicêntrico, randomizado, duplo-cego e placebo-controlado, 499 pacientes com choque séptico foram tratados com hidrocortisona (50 mg) ou placebo endovenoso a cada 6 horas durante 5 dias, seguidos por um regime de retirada gradual. Os pacientes foram novamente classificados como tendo uma reserva suprarrenal adequada ou inadequada. A administração de hidrocortisona não melhorou a mortalidade em 28 dias (35% versus 32% no grupo placebo), mas determinou uma reversão mais rápida do choque em todos os pacientes (3,3 versus 5,8 dias no grupo placebo).

Com base nesses resultados, o site de medicina baseada em evidência UpToDate® recomenda o uso de glicocorticoide, especificamente da hidrocortisona, no tratamento do choque séptico refratário, na dose de 200 a 300 mg por dia, por via endovenosa, em doses divididas (50 mg a cada 6 horas ou 100 mg a cada 8 horas), sem a adição de fludrocortisona, uma vez que a hidrocortisona isoladamente já apresenta efeito mineralocorticoide suficiente. A duração recomendada é de 5 a 7 dias e o regime de retirada depende da resposta clínica, por exemplo, uma retirada rápida pode ser realizada após a retirada das drogas vasopressoras ou uma retirada mais lenta pode ser preferida se houver uma indicação coexistente, como, por exemplo, um quadro de exacerbação de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC).³

Uma meta-análise publicada no JAMA examinou os benefícios e os riscos do tratamento com glicocorticoide no tratamento do choque séptico. De forma geral, os glicocorticoides não afetaram a mortalidade por todas as causas em 28 dias, no entanto, uma meta-análise de um subgrupo de 12 estudos que investigaram o uso prolongado de baixas doses de glicocorticoides sugeriu um efeito favorável na mortalidade por todas as causas. De acordo com esses achados, os glicocorticoides devem ser considerados na dose diária de 200 a 300 mg de hidrocortisona (ou equivalente) como bolus endovenoso ou infusão contínua. Os autores sugerem que o tratamento seja administrado por pelo menos 100 horas em adultos com choque séptico dependente de droga vasopressora.⁴

Anafilaxia

A efetividade da administração de glicocorticoides na anafilaxia nunca foi determinada em estudos clínicos placebo-controlados. No entanto, sua utilidade em outras doenças alérgicas levou à incorporação desses medicamentos ao tratamento da anafilaxia. Uma vez que o início de ação dos glicocorticoides não é imediato, eles não são úteis no manejo do estágio agudo, mas sugere-se que sua utilização possa prevenir a reação bifásica, razão pela qual os algoritmos de tratamento de anafilaxia recomendam a utilização de glicocorticoides no manejo desta condição clínica.⁵

Como se pode observar nas Diretrizes do Grupo de Trabalho do Conselho de Ressuscitação (Working Group of the Resuscitation Council, um grupo de especialistas britânicos dedicados ao estudo e à educação de profissionais de saúde e do público leigo sobre métodos apropriados de ressuscitação), a hidrocortisona é um dos glicocorticoides que pode ser usado no tratamento da anafilaxia.⁶

Crise tireotóxica

O regime terapêutico consiste tipicamente de múltiplas medicações, cada uma delas com um mecanismo de ação diferente: um beta bloqueador para controle dos sintomas e sinais induzidos pelo tônus adrenérgico aumentado; uma tionamida (propritiouracil ou metimazol) para bloquear a síntese dos hormônios tireoidianos; uma solução de iodo para bloquear a liberação dos hormônios tireoidianos; um contraste iodado (se disponível) para inibir a conversão periférica de T4 para T3 e glicocorticoides para reduzir a conversão de T4 para T3, promover estabilidade vasomotora e, possivelmente, tratar uma insuficiência suprarrenal relativa. Adicionalmente, os glicocorticoides podem ter um efeito direto sobre o processo autoimune subjacente se a crise tireotóxica for devida à doença de Graves.

O uso de glicocorticoides no tratamento da crise tireotóxica melhorou os resultados do tratamento em pelo menos uma série de pacientes e, por isso, recomenda-se a administração de hidrocortisona 100 mg a cada 8 horas por via endovenosa no tratamento dessa emergência clínica.⁷

Asma

Krishnan e colaboradores resumiram o estado do conhecimento sobre o uso de glicocorticoides em pacientes com asma aguda, revisando sistematicamente a Biblioteca Cochrane e estudos clínicos adicionais publicados em língua inglesa de 1966 a 2007.

Os achados desta revisão sugerem que a terapia com glicocorticoides sistêmicos acelera a resolução dos sintomas de asma aguda e reduz o risco de recorrência. Não há evidências de que doses superiores às doses-padrão sejam benéficas. Regimes

0819
17/22

de glicocorticoides orais e endovenosos ou intramusculares e orais foram similarmente efetivos. A hidrocortisona na dose de 250-500 mg por via endovenosa em dose diária única é uma das opções de glicocorticoides a serem utilizados no tratamento da asma aguda em pacientes adultos.⁸

Em um artigo publicado no ano de 2010, a Sociedade Torácica Canadense resumiu as mensagens-chave para o tratamento não ventilatório da asma aguda a partir de uma ampla pesquisa no site PubMed, igual àquela usada pelo Global Initiative for Asthma group, além da pesquisa em outras bases de dados, como a Biblioteca Cochrane e a EMBASE, por exemplo. A hidrocortisona na dose de 250 ou 500 mg por via endovenosa é recomendada no tratamento da asma grave.⁹

Doenças reumatológicas

Os glicocorticoides são a pedra fundamental das doenças reumatológicas há muitas décadas e existem informações detalhadas sobre a capacidade dessa classe de medicamentos de retardar a progressão do dano articular na artrite reumatoide. Os glicocorticoides também são utilizados, frequentemente em doses maiores, no tratamento de outras doenças reumatológicas, como a polimialgia, o lúpus eritematoso sistêmico e as vasculites.

Recentemente, o EULAR (The European League Against Rheumatism) elaborou recomendações para o manejo de doses médias a altas de glicocorticoides (equivalentes a doses > 7,5 mg, mas ≤ 100 mg de prednisona ao dia) no tratamento de doenças reumatológicas. Seu objetivo foi formular 10 recomendações sobre o manejo de doses médias e elevadas de glicocorticoides pela identificação e análise crítica de estudos disponíveis na literatura.

No item que abordou o manejo da supressão do hipotálamo-hipófise-suprarrenal induzido pelo tratamento com glicocorticoides, os especialistas chamaram a atenção para o risco de insuficiência suprarrenal naqueles pacientes nos quais o uso dos glicocorticoides é interrompido abruptamente e em situações de estresse agudo e que, portanto, vão necessitar de suplementação de glicocorticoides no período do estresse. Embora a susceptibilidade à supressão do hipotálamo-hipófise-suprarrenal possa variar de uma pessoa para outra, ela deve ser esperada em pacientes que recebem o equivalente a doses de prednisolona > 7,5 mg por um período maior que 3 semanas. Por isso, recomenda-se a reposição adequada de glicocorticoides em pacientes recebendo doses médias e elevadas de glicocorticoides expostos a intercorrências agudas. A recomendação é que o médico deste paciente opte pelo aumento da dose do glicocorticoide que o paciente estiver fazendo uso, ou então que ele troque o glicocorticoide administrado por via oral pela hidrocortisona endovenosa, iniciada, por exemplo, na dose de 25 mg, 2 vezes ao dia, para pacientes recebendo 10 mg de prednisolona por dia, ou 50 mg, 3 vezes ao dia, para aqueles pacientes que recebem doses mais elevadas de glicocorticoides.¹⁰

Hepatite autoimune

Segundo as Diretrizes da Sociedade Britânica de Gastroenterologia, elaborada com base em evidências publicadas (incluindo da Associação Americana para o Estudo das Doenças do Fígado, AASLD), o tratamento inicial da hepatite autoimune deve ser feito com prednisolona (inicialmente na dose de 30 mg/dia, com redução para 10 mg/dia ao longo de 4 semanas) mais azatioprina (1 mg/kg/dia).

Em 80 a 90% dos pacientes com doença moderada a grave, as concentrações séricas de aminotransferases caem após o início do tratamento, geralmente em aproximadamente 2 semanas. Em pacientes que não respondem ou respondem muito lentamente e não apresentam falência hepática, a prednisolona pode ser aumentada para 60 mg/dia e a azatioprina para 2 mg/kg/dia, se tolerado.

As diretrizes da Sociedade Britânica de Gastroenterologia recomendam que, se existir a possibilidade de não adesão à terapia ou de mal absorção, o paciente deve ser internado e tratado com GC parenterais, como a hidrocortisona endovenosa ou a metilprednisolona.¹¹

Colite ulcerativa grave

A terapia inicial dos pacientes com colite ulcerativa grave deve incluir glicocorticoides orais e a terapia combinada de altas doses orais de ácido 5-amino-salicílico (5-ASA), por exemplo, mesalamina. Aqueles pacientes que apresentam febre e leucocitose devem receber antibióticos e pacientes desnutridos devem receber suporte nutricional.

Os pacientes que continuam a apresentar sintomas apesar das doses ótimas de glicocorticoides e altas doses de 5-ASA devem ser hospitalizados para receber reposição hidroeletrólítica e glicocorticoides endovenosos, que incluem a prednisolona (30 mg a cada 12 horas), a metilprednisolona (16 a 20 mg a cada 8 horas) ou a hidrocortisona (100 mg a cada 8 horas).¹²

Status enxaquecoso

A Academia Americana de Neurologia estabeleceu Diretrizes baseadas em evidências para o tratamento da enxaqueca. Na seção sobre o tratamento agudo, está descrito o seguinte grupo de medicamentos:

- outros medicamentos: neste grupo, são incluídos o isometepteno e combinações de agentes contendo isometepteno como opções de tratamento para pacientes com cefaleia leve a moderada e os glicocorticoides (a dexametasona e a hidrocortisona) para o tratamento do status enxaquecoso.¹³

Prevenção de fibrilação atrial após cirurgia cardíaca

Os glicocorticoides são potentes inibidores da cascata inflamatória e limitam o aumento de interleucina (IL)-6 (IL-6), IL-8, fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), PCR e espécies reativas de oxigênio após circulação extracorpórea. Este efeito anti-inflamatório é associado com redução na lesão renal, melhora da função miocárdica e aumento do número de dias sem uso

0820
17/22

de ventiladores, com uma redução na duração da internação em unidades de terapia intensiva. Por isso, sugere-se que por inibirem a resposta pró-inflamatória após realização de circulação extracorpórea, a administração de glicocorticoides no período peri-operatório poderia diminuir a incidência de fibrilação atrial pós cirúrgica.

Marik e colaboradores realizaram uma revisão sistemática para avaliar o papel dos glicocorticoides na prevenção da fibrilação atrial em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca. Para tanto, coletaram dados relativos ao delineamento experimental, tipo de estudo e de cirurgia, regime de dose de glicocorticoides e a incidência de fibrilação atrial nas primeiras 72 horas após o procedimento cirúrgico. A dose acumulada de glicocorticoide foi classificada como baixa (< 200 mg/dia), moderada (200-1.000 mg/dia), alta (1.001-10.000 mg/dia) ou muito alta (10.000 mg/dia) de equivalentes de hidrocortisona.

Um total de 7 estudos relevantes que incluíram 1.046 pacientes foram identificados, nos quais diferentes regimes de glicocorticoides foram usados, com doses cumulativas variando de 160 a 21.000 mg de equivalentes de hidrocortisona. De modo geral, o uso de glicocorticoides associou-se a uma redução significativa no risco de fibrilação atrial pós-cirúrgica, com uma odds ratio (OR) de 0,42, um intervalo de confiança (IC) de 95% de 0,27 - 0,68 e um valor de $P = 0,0004$. Com a exclusão de doses baixas e doses muito altas, o efeito do tratamento ficou altamente significativo (OR de 0,32; IC 95% 0,21 - 0,50; $P < 0,00001$). Não foram observadas complicações associadas ao uso de glicocorticoides.

O resultado desta meta-análise sugere que o uso de glicocorticoides no período peri-operatório reduz o risco de fibrilação atrial pós-cirúrgica em uma magnitude maior que 50%, com ou sem o uso concomitante de betabloqueadores. No entanto, o efeito parece dependente do regime de dose utilizado, uma vez que tanto doses muito altas quanto baixas de glicocorticoides foram inefetivas, ao contrário de doses moderadas e altas, que foram efetivas. Assim, doses cumulativas menores que 200 mg de hidrocortisona são insuficientes para suprimir adequadamente a resposta inflamatória sistêmica associada à cirurgia cardíaca. Por outro lado, doses muito elevadas de glicocorticoides podem ter efeitos deletérios, talvez por alterarem os fosfolípidos da membrana e assim, afetarem o fluxo de potássio através da membrana celular e promoverem arritmias. Já se demonstrou que altas doses de metilprednisolona associam-se ao aparecimento de fibrilação atrial. Desta forma, o efeito pró-arritmogênico de doses muito elevadas de glicocorticoides pode anular os efeitos benéficos anti-inflamatórios.

Os autores concluíram que doses moderadas de glicocorticoides (entre 200-1.000 mg/dia de hidrocortisona) devem ser consideradas para a prevenção de fibrilação atrial em pacientes de alto risco submetidos à cirurgia cardíaca.¹⁴

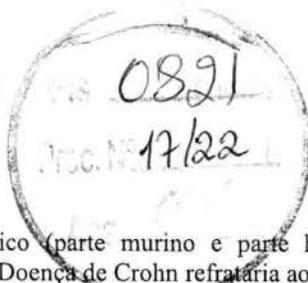
Trauma múltiplo

A administração de doses de hidrocortisona para melhorar a resposta ao estresse em pacientes com choque séptico com insuficiência suprarrenal relativa (associada à doença crítica) está razoavelmente bem estabelecida. Além disso, uma resposta inflamatória persistente foi preditiva de infecção hospitalar em pacientes com trauma e a insuficiência suprarrenal relacionada ao trauma também se correlacionou com a síndrome da resposta inflamatória sistêmica. Tem se sugerido que a hidrocortisona atenua a resposta inflamatória acentuada, restaurando uma resposta imunológica adequada sem causar imunossupressão. Por essa razão, Roquilly e colaboradores postularam que o tratamento de pacientes com traumas com doses de hidrocortisona que melhoram a resposta ao estresse poderia diminuir a prevalência de pneumonia adquirida no hospital, que é a primeira causa de infecção nesses pacientes e realizaram um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, placebo-controlado denominado HYPOLYTE (Hydrocortisone Polytraumatise). Um total de 150 pacientes com trauma grave e para os quais se esperava a necessidade de ventilação mecânica por mais de 48 horas foi incluído em 7 unidades de terapia intensiva na França e os pacientes foram randomizados para receber a infusão contínua endovenosa de hidrocortisona (200 mg/dia durante 5 dias, seguida por 100 mg no 6º dia e 50 mg no 7º dia) ou placebo. Pacientes com insuficiência suprarrenal prévia ou fazendo uso de glicocorticoides nos 6 meses anteriores a inclusão foram excluídos.

A infusão da droga em estudo (succinato sódico de hidrocortisona ou placebo) se iniciou dentro de 36 horas do trauma, imediatamente após a realização de um teste de estímulo com ACTH. A insuficiência de glicocorticoides foi definida em vigência de uma concentração de cortisol basal < 15 µg/dL ou de um incremento máximo na concentração de cortisol < 9 µg/dL após 60 minutos da injeção de ACTH. O tratamento era interrompido naqueles pacientes que apresentavam uma resposta de cortisol apropriada. O desfecho principal do estudo foi pneumonia adquirida no hospital em 28 dias e os desfechos secundários incluíram a duração da ventilação mecânica, hiponatremia e mortalidade.

A análise com intenção de tratamento (ITT) incluiu 149 pacientes e a análise ITT modificada incluiu apenas 113 pacientes com insuficiência suprarrenal. Na análise ITT 35,6% dos pacientes tratados com hidrocortisona e 51,3% dos pacientes tratados com placebo desenvolveram pneumonia hospitalar em 28 dias (RR 0,51; IC 95% 0,30 - 0,83; $P = 0,007$). Na análise ITT modificada, a frequência de pneumonia hospitalar em 28 dias foi 35,7% e 54,4%, respectivamente (RR 0,47; IC 95% 0,25 - 0,86; $P = 0,01$). Também foram observadas diferenças significantes entre os dois grupos nos desfechos secundários, em favor do succinato sódico de hidrocortisona, exceto para a mortalidade, que não alcançou diferença significativa entre os dois grupos. Entre os pacientes com insuficiência suprarrenal, a norepinefrina foi suspensa mais cedo no grupo recebendo a hidrocortisona que naquele recebendo placebo, possivelmente porque a hidrocortisona eleva a pressão arterial, aumenta o tônus vascular e aumenta a reatividade endotelial aos vasopressores.

Os autores concluíram que uma dose fisiológica de estresse de hidrocortisona durante 7 dias associou-se a uma redução na taxa de pneumonia hospitalar em 28 dias, juntamente com uma diminuição na necessidade de ventilação mecânica e na duração de internação na unidade de terapia intensiva em pacientes com múltiplos traumas.¹⁵



Pré-infusão infliximabe

O infliximabe, um anticorpo monoclonal quimérico (parte murino e parte humano) direcionado contra o TNF- α representou um importante avanço no tratamento da Doença de Crohn refratária ao tratamento.

Como a imunogenicidade poderia ser um problema na utilização do infliximabe no longo prazo, Farrell e colaboradores avaliaram a relação entre anticorpos anti-infliximabe e a perda de resposta à terapia, assim como a frequência de reações infusionais, em um estudo clínico no qual a hidrocortisona foi utilizada como pré-medicação antes da infusão de infliximabe.

Inicialmente, os autores avaliaram prospectivamente a resposta clínica, os eventos adversos e os títulos de anticorpos anti-infliximabe em 53 pacientes consecutivos com Doença de Crohn que receberam 199 infusões de infliximabe (5 mg/kg). A seguir, 80 pacientes com Doença de Crohn foram randomizados para receber hidrocortisona endovenosa na dose de 200 mg ou placebo imediatamente antes da primeira infusão e das infusões subsequentes. O desfecho primário foi a redução nos títulos medianos de anticorpos anti-infliximabe na semana 16. A análise foi realizada por intenção de tratamento (ITT). Dezenove dos 53 pacientes iniciais (36%) desenvolveram anticorpos anti-infliximabe, incluindo os 7 pacientes que apresentaram reações infusionais sérias. Onze de 15 pacientes (73%) que perderam a resposta inicial apresentavam anticorpos positivos em comparação a nenhum dentre 21 pacientes que continuaram a responder ao infliximabe.

No estudo placebo-controlado, os títulos de anticorpos anti-infliximabe estavam mais baixos na semana 16 nos pacientes tratados com hidrocortisona (1,6 versus 3,4 $\mu\text{g/mL}$, $P = 0,02$) e 26% dos pacientes tratados com hidrocortisona desenvolveram anticorpos em comparação a 42% dos pacientes no grupo placebo ($P = 0,06$). Os autores concluíram que a perda de resposta inicial e as reações infusionais relacionam-se fortemente com a formação e com os títulos de anticorpos anti-infliximabe. A hidrocortisona endovenosa administrada como pré-medicação reduz de maneira significativa a formação de anticorpos e a frequência de reações infusionais.¹⁶

O uso de uma dose única de 100 mg de hidrocortisona 20 minutos antes da infusão de infliximabe é recomendado como uma das opções de glicocorticoides para a profilaxia das reações infusionais.¹⁷

Indução da maturação do pulmão fetal

Em 1972, Liggins e Howie demonstraram que um único curso de terapia com glicocorticoides antenatal administrado a mulheres com risco de parto pré-termo reduzia a incidência e a gravidade da síndrome da angústia respiratória e a mortalidade dos recém-nascidos. Depois disso, inúmeros estudos clínicos confirmaram esses achados e demonstraram, adicionalmente, que a terapia com glicocorticoides melhora a estabilidade circulatória, resultando em menos hemorragia ventricular e menos enterocolite necrotizante em comparação a neonatos prematuros não expostos aos glicocorticoides.

O Instituto Nacional de Saúde, o Colégio Americano de Obstétrica e Ginecologia, o Real Colégio de Medicina e outras importantes organizações recomendam o tratamento antenatal com glicocorticoides para mulheres em risco de parto pré-termo antes da 34ª semana de gestação para reduzir a morbidade e a mortalidade associada à prematuridade.

Moore e Martin realizaram uma revisão da literatura para avaliar outros glicocorticoides na maturação do pulmão fetal e encontraram 8 estudos realizados entre os anos de 1966 e 2001. Após a betametasona e a dexametasona, os glicocorticoides mais frequentemente estudados para essa indicação foram a metilprednisolona e a hidrocortisona. A metilprednisolona não teve impacto sobre a maturação pulmonar, enquanto os estudos realizados com a hidrocortisona mostraram que ela tem mais rápido início de ação e menor meia-vida que a betametasona e, assim, um período de ação mais curto sobre o pulmão fetal. Esses autores concluíram que a hidrocortisona parece ser a alternativa mais eficaz quando a betametasona e a dexametasona não estiverem disponíveis.¹⁸

Com base nesses resultados, o site de medicina baseada em evidência UpToDate® recomenda o uso da hidrocortisona na dose de 500 mg por via endovenosa a cada 12 horas por 4 doses como último recurso, no caso da betametasona e da dexametasona não estarem disponíveis.¹⁹

Referências bibliográficas

1. Bouillon R. Acute adrenal insufficiency. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2006 Dec;35(4): 767-75
2. Falorni A1, Minarelli V, Morelli S. Therapy of adrenal insufficiency: an update. *Endocrine.* 2013 Jun;43(3): 514-28
3. Kaufman DA, Mancebo J. Corticosteroid therapy in septic shock, UpToDate®, 2014
4. Annane D, Bellissant E, Bollaert PE, Briegel J, Confalonieri M, De Gaudio R, Keh D, Kupfer Y, Oppert M, Meduri GU. Corticosteroids in the treatment of severe sepsis and septic shock in adults: a systematic review. *JAMA.* 2009 Jun 10;301(22): 2362-75
5. Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NF Jr, Bock SA, Branum A, Brown SG, Camargo CA Jr, Cydulka R, Galli SJ, Gidudu J, Gruchalla RS, Harlor AD Jr, Hepner DL, Lewis LM, Lieberman PL, Metcalfe DD, O'Connor R, Muraro A, Rudman A, Schmitt C, Scherrer D, Simons FE, Thomas S, Wood JP, Decker WW. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report--Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *J Allergy Clin Immunol.* 2006 Feb;117(2): 391-7
6. Soar J, Pumphrey R, Cant A, Clarke S, Corbett A, Dawson P, Ewan P, Foëx B, Gabbott D, Griffiths M, Hall J, Harper N, Jewkes F, Maconochie I, Mitchell S, Nasser S, Nolan J, Rylance G, Sheikh A, Unsworth DJ, Warrell D; Working Group of the Resuscitation Council (UK). Emergency treatment of anaphylactic reactions-guidelines for healthcare providers. *Resuscitation.* 2008 May;77(2): 157-69
7. Ross DS. Thyroid storm. UpToDate®, 2014

0822
17/22

8. Krishnan JA1, Davis SQ, Naureckas ET, Gibson P, Rowe BH. An umbrella review: corticosteroid therapy for adults with acute asthma. *Am J Med.* 2009 Nov;122(11): 977-91
9. Hodder R, Loughheed MD, Rowe BH, FitzGerald JM, Kaplan AG, Melvor RA. Management of acute asthma in adults in the emergency department: nonventilatory management. *CMAJ.* 2010 Feb 9;182(2): E55-67
10. Duru N, van der Goes MC, Jacobs JW, Andrews T, Boers M, Buttgereit F, Caeyers N, Cutolo M, Halliday S, Da Silva JA, Kirwan JR, Ray D, Rovensky J, Severijns G, Westhovens R, Bijlsma JW. EULAR evidence-based and consensus-based recommendations on the management of medium to high-dose glucocorticoid therapy in rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis.* 2013 Dec;72(12): 1905-13.
11. Gleeson D, Heneghan MA; British Society of Gastroenterology. British Society of Gastroenterology (BSG) guidelines for management of autoimmune hepatitis. *Gut.* 2011 Dec;60(12): 1611-29
12. Peppercorn MA, Farrell RJ. Management of severe ulcerative colitis. *UpToDate*[®], 2014
13. Silberstein SD. Practice parameter: evidence-based guidelines for migraine headache (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2000 Sep 26;55(6): 754-62
14. Marik PE, Fromm R. The efficacy and dosage effect of corticosteroids for the prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: a systematic review. *J Crit Care.* 2009 Sep; 24(3): 458-63
15. Roquilly A, Mahe PJ, Seguin P, Guitton C, Floch H, Tellier AC, Merson L, Renard B, Malledant Y, Flet L, Sebille V, Volteau C, Masson D, Nguyen JM, Lejus C, Asehnoun K. Hydrocortisone therapy for patients with multiple trauma: the randomized controlled HYPOLYTE study. *JAMA.* 2011 Mar 23;305(12): 1201-9
16. Farrell RJ, Alsahli M, Jeen YT, Falchuk KR, Peppercorn MA, Michetti P. Intravenous hydrocortisone premedication reduces antibodies to infliximab in Crohn's disease: a randomized controlled trial. *Gastroenterology.* 2003 Apr;124(4): 917-24
17. Infliximab: Drug information. Lexicomp[®]
18. Moore LE, Martin JN Jr. When betamethasone and dexamethasone are unavailable: hydrocortisone. *J Perinatol.* 2001 Oct-Nov;21(7): 456-8.
19. Lee M-J, Guinn D. Antenatal corticosteroid therapy for reduction of neonatal morbidity and mortality from preterm delivery. *UpToDate*[®], 2014

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

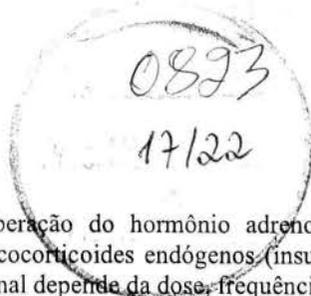
Mecanismo de ação

De forma semelhante ao cortisol, o succinato sódico de hidrocortisona exerce seus efeitos após ligação aos receptores de glicocorticoides (GR) presentes no citoplasma celular. O complexo hormônio-receptor transloca-se para o núcleo, onde modifica a transcrição gênica diretamente, ligando-se aos elementos responsivos ao glicocorticoide (GRE) localizados na região promotora dos genes-alvo, ou indiretamente, interagindo com outros fatores de transcrição, tais como o *activator protein-1* (AP-1) e o fator pró-inflamatório NF-κB, impedindo que os mesmos tenham acesso aos seus sítios de ligação no ácido desoxirribonucleico (DNA). Por esse mecanismo de ação, ocorre redução ou supressão da transcrição de genes que codificam citocinas, mas não apresentam GRE em suas regiões promotoras.

Além dos efeitos descritos acima, conhecidos como mecanismos genômicos, os glicocorticoides também exercem efeitos não genômicos, caracterizados por apresentarem um rápido início de ação (< 15 minutos) e não dependerem de transcrição gênica ou tradução de proteínas. Dentre os efeitos não genômicos, está a interação direta dos esteroides lipofílicos com as membranas celulares, modificando suas propriedades físico-químicas e afetando a atividade de proteínas associadas às membranas; a estabilização da membrana lisossomal é um exemplo deste efeito.

As ações descritas para o succinato sódico de hidrocortisona são aquelas esperadas para os glicocorticoides: anti-inflamatórias e imunossupressoras, com alguma atividade mineralocorticoide:

- redução da inflamação pela estabilização das membranas lisossomais de leucócitos, prevenindo a liberação de enzimas destrutivas ou reduzindo a adesão de leucócitos ao endotélio dos capilares;
- inibição do acúmulo de macrófagos em áreas inflamadas;
- redução da permeabilidade da parede capilar e consequente diminuição do edema;
- antagonização da atividade histamínica e liberação de cinina;
- redução da proliferação de fibroblastos, da deposição de colágeno e subsequente diminuição da formação de tecido cicatricial;
- estímulo para as células eritroides da medula óssea, produção de neutrofilia e de eosinopenia e prolongamento do tempo de sobrevivência de eritrócitos e plaquetas;
- promoção da gliconeogênese, redistribuição da gordura periférica para a região central e catabolismo proteico;
- redução da absorção intestinal de cálcio e aumento da excreção renal de cálcio;
- supressão da resposta imune pela redução da atividade e do volume do sistema linfático e produzindo linfocitopenia;
- diminuição das concentrações de imunoglobulinas e de complemento e da passagem de complexos imunes através da membrana basal;
- depressão da reatividade do tecido à interação antígeno-anticorpos;



- em doses farmacológicas, suprime a liberação do hormônio adrenocorticotrófico pela glândula hipófise, com consequente supressão da secreção de glicocorticoides endógenos (insuficiência suprarrenal secundária). O grau de supressão do hipotálamo-hipófise-suprarrenal depende da dose, frequência e duração da terapia.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção

O succinato sódico de hidrocortisona apresenta as mesmas ações metabólicas e anti-inflamatórias da hidrocortisona. Quando administrados por via parenteral em quantidades equimolares, os dois compostos têm atividade biológica equivalente. O succinato sódico de hidrocortisona é altamente hidrossolúvel, permitindo a administração endovenosa de altas doses de hidrocortisona em um pequeno volume de diluente, o que é particularmente útil em situações em que altas concentrações plasmáticas de hidrocortisona devem ser alcançadas rapidamente.

Após injeção endovenosa de succinato sódico de hidrocortisona, os efeitos já são evidentes em aproximadamente 1 hora, e a excreção está praticamente completa em 12 horas, de forma que se concentrações séricas constantes forem necessárias, as injeções devem ser administradas a cada 4 a 6 horas. O succinato sódico de hidrocortisona também é rapidamente absorvido após administração intramuscular, e apresenta um padrão de excreção semelhante ao observado após injeção endovenosa.

Distribuição

A meia-vida do succinato sódico de hidrocortisona após administração endovenosa é de 1,5 a 3,5 horas e a duração de seus efeitos anti-inflamatórios aproxima-se da duração da supressão do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal, que varia de 1,25 a 1,5 dias para uma dose de 250 mg.

Como a maioria dos glicocorticoides, o succinato sódico de hidrocortisona é rapidamente removido da circulação e distribuído para os músculos, fígado, pele, intestinos e rins; além disso, ele cruza a barreira placentária e aparece no leite materno. Assim como o cortisol, o succinato sódico de hidrocortisona liga-se a globulina ligadora de corticosteroides e à albumina.

Metabolismo e eliminação

O succinato sódico de hidrocortisona é metabolizado na maior parte dos tecidos, principalmente no fígado, a compostos inativos, que são excretados pelos rins, primariamente como glicuronídeos e sulfatos, mas também como produtos não conjugados. Pequenas quantidades da droga não metabolizada também são excretadas na urina.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Gliocort (succinato sódico de hidrocortisona) não deve ser utilizado por pacientes com hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Gliocort (succinato sódico de hidrocortisona) é contraindicado nos casos de infecções fúngicas sistêmicas. Devem-se evitar tratamentos de longa duração com os corticosteroides.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Nos pacientes em tratamento com corticosteroides, sujeitos a estresse inusitado, indica-se maior posologia de corticosteroides de rápida atuação, antes, durante e depois da situação de estresse. A insuficiência adrenocortical secundária de origem medicamentosa pode ser reduzida ao mínimo por gradual redução posológica. Tal tipo de insuficiência relativa pode persistir durante meses, após a cessação do tratamento, portanto, em qualquer situação de estresse que ocorra durante esse período, deve reinstaurar-se a terapia hormonal. Se o paciente já estiver recebendo esteroides, pode ser necessário aumentar a posologia. Uma vez que a secreção mineralocorticoide pode estar prejudicada, devem administrar-se simultaneamente sal e/ou mineralocorticoides.

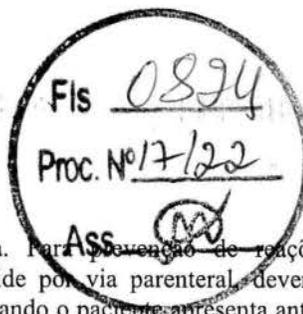
Os corticosteroides podem causar queda da resistência e incapacidade da infecção se circunscrever. Além disso, os corticosteroides podem produzir catarata subcapsular posterior, glaucoma com possível dano para os nervos ópticos e pode estimular o estabelecimento de infecções oculares secundárias devido a fungos e vírus.

Enquanto em tratamento com corticosteroides, os pacientes não devem ser vacinados contra a varíola. Outros métodos de imunização não devem ser utilizados em pacientes que receberam corticosteroides, especialmente em altas doses, pelos possíveis riscos de complicações neurológicas e a falta de resposta de anticorpos. Entretanto, podem ser realizadas imunizações em pacientes que recebem corticosteroides como terapia de substituição.

Dependências psicológicas e/ou fisiológica pode surgir com o uso a longo prazo de corticosteroides. Os sintomas de abstinência que podem ocorrer compreendem febre, anorexia, dores vagas, fraqueza e letargia. Nos pacientes com hipertireoidismo e nos portadores de cirrose, há uma acentuação do efeito dos corticoides.

Podem aparecer transtornos psíquicos quando se usa corticosteroides, variando desde euforia, insônia, oscilações do humor, as mudanças de personalidade e a depressão grave até fracas manifestações declaradamente psicóticas. Também a instabilidade emocional ou as tendências psicóticas pré-existentes podem ser agravadas pelos corticosteroides.

O uso de succinato sódico de hidrocortisona em tuberculose ativa deve ser restrito aos casos de meningite tuberculosa com bloqueio iminente, nos quais se usa um corticoide em associação a um regime antituberculose apropriado. Se corticosteroides forem indicados à pacientes com tuberculose latente ou reatividade à tuberculina, é necessário uma vigilância cuidadosa, já que pode ocorrer reativação da enfermidade. Durante terapia prolongada com corticosteroides,



estes pacientes deverão receber quimioprofilaxia. Para prevenção de reações do tipo anafilática (por exemplo, broncoespasmo) em pacientes sob terapia corticoide por via parenteral deverão ser tomadas medidas adequadas de precaução antes da administração, especialmente quando o paciente apresenta antecedentes de alergia a qualquer fármaco. Em alguns pacientes, os esteroides podem aumentar ou diminuir a motilidade e o número de espermatozoides.

Os corticosteroides devem ser usados com cautela em pacientes com herpes ocular simples, devido à possibilidade de perfuração da córnea, a mesma cautela deve ser tomada para colite ulcerativa não específica, se houver a probabilidade de perfuração iminente, abscesso ou outra infecção piogênica, em diverticulite, anastomose intestinal recente, hipertensão, osteoporose e miastenia gravis.

Carcinogênese, mutagênese, fertilidade prejudicada

Não há evidências de que corticosteroides sejam carcinogênicos, mutagênicos ou prejudiquem a fertilidade.

Gravidez

Alguns estudos em animais demonstram que os corticosteroides, quando administrado em altas doses, podem provocar malformações fetais. Não foram realizados estudos adequados de reprodução humana. Portanto, o uso deste medicamento durante a gravidez, em nutrízes ou mulheres potencialmente férteis requer que sejam cuidadosamente avaliados os benefícios da droga em relação ao risco potencial à mulher ou ao feto. Os corticosteroides atravessam a placenta rapidamente. Recém-nascidos de pacientes que tenham recebidos doses substanciais de corticosteroides durante a gravidez devem ser cuidadosamente observados e avaliados para se detectar sinais de insuficiência suprarrenal.

Categoria de risco: C

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

Lactação

Não é recomendado o uso de corticosteroides durante a amamentação, porque o succinato sódico de hidrocortisona é excretado no leite humano, causando inibição da produção de esteroides endógenos e supressão de crescimento em crianças.

Uso pediátrico

O uso prolongado de succinato sódico de hidrocortisona pode causar retardo de crescimento em crianças e adolescentes, assim, o crescimento e o desenvolvimento devem ser monitorados com a terapia prolongada e a dose deve ser titulada para a menor dose efetiva. A terapia prolongada também pode induzir osteoporose e fraturas ou pode não permitir que se alcance o pico de massa óssea por inibir a formação óssea. Por isso, a massa óssea deve ser avaliada periodicamente por densitometria óssea e deve assegurar uma ingestão adequada de cálcio e de vitamina D (por dieta ou suplementação).

Uso em pacientes idosos

Nestes pacientes pode ocorrer uma maior probabilidade de desenvolver hipertensão e nas mulheres após a menopausa, também pode ocorrer um provável desenvolvimento de osteoporose induzida por corticosteroides.

A terapia prolongada com succinato sódico de hidrocortisona pode causar perda de massa muscular e fraqueza muscular, dificuldade de cicatrização, atrofia da pele, osteoporose com fraturas e compressão vertebral, necrose asséptica da cabeça do fêmur ou fratura de ossos longos. Antes de iniciar a terapia com glicocorticoides em mulheres na pós-menopausa, deve ter em mente que essas mulheres são especialmente susceptíveis à osteoporose.

Pacientes com insuficiência hepática

Pacientes com cirrose podem apresentar uma resposta exagerada aos glicocorticoides

Pacientes com insuficiência renal

Os glicocorticoides devem ser usados com cautela nessa população de pacientes.

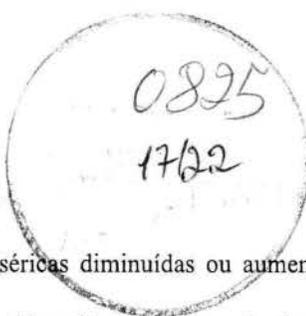
Outras condições clínicas

Pacientes com baixas concentrações séricas de albumina podem ser mais susceptíveis aos efeitos dos glicocorticoides que aqueles com concentrações de albumina normais. O clearance metabólico do succinato sódico de hidrocortisona pode estar diminuído em pacientes com hipotireoidismo e aumentado naqueles pacientes com hipertireoidismo.

Este medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- **Fenobarbital, fenitoína, rifampicina e efedrina:** podem aumentar a depuração dos corticosteroides, reduzindo seus efeitos terapêuticos, podendo requerer um ajuste na dosagem do corticosteroide.
- **Troleandomicina e cetoconazol:** podem inibir o metabolismo dos corticosteroides, ocasionando a diminuição da sua depuração. Consequentemente, a dose do corticosteroide deve ser titulada para evitar toxicidade.
- **Ácido acetilsalicílico e salicilatos:** corticosteroides podem aumentar a depuração do ácido acetilsalicílico, portanto o ácido acetilsalicílico deve ser usado com cautela em associação com corticosteroide nos casos de hipoprotrombinemia.



Os salicilatos podem ter suas concentrações séricas diminuídas ou aumentar o risco de toxicidade, durante o uso concomitante com corticosteroides.

- **Anticoagulantes cumarínicos:** os corticosteroides alteram a resposta dos anticoagulantes, portanto os índices de coagulação devem ser monitorados, afim de manter adequado o efeito anticoagulante.
- **Anfotericina B e inibidores da anidrase carbônica:** o uso concomitante com corticosteroides pode resultar em hipocalcemia, pois as concentrações séricas de potássio e a função cardíaca devem ser monitoradas durante essa associação. Também pode ocorrer um aumento na depleção de cálcio com risco de hipocalcemia *osteoporosis*.
- **Contraceptivos orais e estrógenos:** podem alterar o metabolismo e a ligação às proteínas, diminuir a depuração e aumentar a meia-vida de eliminação e os efeitos terapêuticos e tóxicos dos corticosteroides, portanto a dose do corticosteroide deve ser ajustada durante essa associação.
- **Diuréticos depletors de potássio:** pode causar o aparecimento de hipocalcemia, nesse caso, o paciente deve ser observado pelo médico.
- **Glicosídeos digitálicos:** pode aumentar a possibilidade de arritmias ou intoxicação digitálica associada à hipocalcemia.
- **Anti-inflamatórios não hormonais e álcool:** pode aumentar a incidência ou gravidade de ulceração gastrointestinal ou hemorragias.
- **Antidiabéticos orais e insulina:** pode aumentar a concentração de glicose sanguínea, portanto, se necessário, deve-se reajustar a posologia do hipoglicemiante.
- **Imunossupressores:** podem aumentar os riscos de infecções e desenvolvimento de linfomas.
- **Bloqueadores neuromusculares despolarizantes:** podem aumentar os riscos de depressão respiratória, por relaxamento prolongado.
- **Vacinas de vírus vivos ou outras imunizações:** podem aumentar os riscos de reações adversas.

Interferência em exames laboratoriais

- **Nitroblue tetrazolio teste para infecção bacteriana:** pode ocorrer resultado falso negativo, comprometendo o resultado do teste; supressão de reações à teste de pele, incluindo tuberculina e histoplasmina, testes alérgicos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Gliocort (succinato sódico de hidrocortisona) deve ser armazenado em sua embalagem original, protegido da luz e umidade, devendo ser conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). O prazo de validade do medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação.

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

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

Após reconstituição, a solução é estável por 24 horas em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) e por 3 dias se conservada sob refrigeração (temperatura entre 2°C e 8°C).

Gliocort (succinato sódico de hidrocortisona), sob a forma de pó líofilo para solução injetável, destina-se a administração em dose única.

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

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

Gliocort (succinato sódico de hidrocortisona) caracteriza-se como um pó amorfo, de cor branca a quase branca e inodoro. Após reconstituição/diluição, a solução apresenta-se límpida e incolor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Este medicamento pode ser administrado por injeção ou infusão intravenosa, ou por injeção intramuscular, sendo a injeção intravenosa o método preferido para iniciar o tratamento em casos de urgência. Após o período inicial de emergência, deve-se considerar o uso de um preparado injetável de ação mais prolongada.



POSOLOGIA

Adultos

A dose recomendada é de 100 mg a 500 mg, por via intramuscular ou endovenosa (preferencialmente), podendo ser repetida em intervalos de 2, 4 ou 6 horas, dependendo da condição clínica e da resposta do paciente.

A dose endovenosa inicial deve ser administrada por períodos entre 30 segundos (dose de 100 mg) e 10 minutos (doses de 500 mg ou maiores).

A dose de manutenção, se necessária, não deve ser menor que 25 mg por dia.

Crianças

Insuficiência adrenocortical: a dose recomendada é de 186 a 280 mcg (0,186 a 0,28 mg) por kg de peso corporal ou 10 a 12 mg por metro quadrado de superfície corporal ao dia, em doses divididas, por via intramuscular ou endovenosa (preferencialmente).

Outras indicações: a dose recomendada é de 666 mcg (0,666 mg) a 4 mg por kg de peso corporal ou 20 a 120 mg por metro quadrado de superfície corporal a cada 12 ou 24 horas, por via intramuscular.

Preparo das soluções

Gliocort (succinato sódico de hidrocortisona) 100 mg: Para injeção intravenosa ou intramuscular, preparar a solução adicionando, com assepsia, 2 mL de água para injetáveis ao conteúdo de um frasco-ampola. Para infusão intravenosa, reconstituir o medicamento conforme descrito anteriormente e diluir com 100 a 1.000 mL de solução de glicose 5%; solução de cloreto de sódio 0,9% ou solução glicofisiológica (se o paciente não se encontrar em restrição de sódio). O volume de solução mínimo para infusão intravenosa é 100 mL.

Gliocort (succinato sódico de hidrocortisona) 500 mg: Para injeção intramuscular ou intravenosa, preparar a solução adicionando, com assepsia, 4 mL de água para injetáveis ao conteúdo de um frasco-ampola. Para infusão intravenosa, reconstituir o medicamento conforme descrito anteriormente e diluir com 500 a 1.000 mL de solução de glicose 5%; solução de cloreto de sódio 0,9% ou solução glicofisiológica (se o paciente não se encontrar em restrição de sódio). O volume de solução mínimo para infusão intravenosa é 500 mL.

Quando as reconstituições são realizadas segundo as instruções, o pH das soluções varia de 7 a 8 e as tonicidades são: Frasco-ampola de 100 mg a 0,36 osmolar; frasco-ampola de 500 mg a 0,57 osmolar (solução salina isotônica = 0,28 osmolar).

Volume de expansão			
Produto	Diluyente	Volume do diluyente	Volume final
Gliocort 100 mg	água para injetáveis	2 mL	2,08 mL
Gliocort 500 mg	água para injetáveis	4 mL	4,40 mL

9. REAÇÕES ADVERSAS

Distúrbios líquidos e eletrolíticos: Retenção de sódio, retenção de líquido, insuficiência cardíaca congestiva em pacientes susceptíveis, hipertensão, perda de potássio e alcalose hipocalêmica.

Musculoesqueléticas: fraqueza muscular, miopatia esteroide, perda de massa muscular, osteoporose, fraturas patológicas dos ossos longos, fraturas por compressão vertebral e necrose asséptica das cabeças do fêmur e úmero e ruptura dos tendões.

Gastrointestinais: Úlcera péptica com possível perfuração e hemorragia, perfuração do intestino delgado e grosso, particularmente em pacientes com doença intestinal, pancreatite, distensão abdominal e esofagia ulcerativa.

Dermatológicas: prejuízo na cicatrização dos ferimentos, pele fina e frágil, petéquias e equimoses, eritema, hipersudorese, possível supressão das reações aos testes cutâneos, outras reações cutâneas, como dermatite alérgica, urticária e edema angioneurótico.

Neurológicas: convulsões, aumento da pressão intracraniana com papiledema (pseudotumor cerebral), usualmente após o tratamento, vertigem e cefaleia.

Endócrinas: Irregularidades menstruais, desenvolvimento de estado cushingoide, supressão do eixo pituitária-suprarrenal, manifestações de diabetes mellitus (latente).

Oftálmicas: Catarata subcapsular posterior, aumento da pressão ocular e exoftalmia.

Sistema imunológico: Mascaramento de infecções latentes, infecções oportunistas e supressão da reação a testes cutâneos. Podem aparecer sintomas de reações anafiláticas como broncoespasmo, edema de laringe e urticária.

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

10. SUPERDOSE

O tratamento na superdose é sintomático. Na eventualidade da ingestão acidental ou administração de doses muito acima das preconizadas, recomenda-se adotar as medidas habituais de controle das funções vitais.



**FRESENIUS
KABI**

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

Reg. MS 1.0041.0187

Farmacêutico Responsável: Cíntia M. P. Garcia
CRF-SP 34871

Fabricado por:
Fresenius Kabi Brasil Ltda.
Anápolis-GO

Registrado por:
Fresenius Kabi Brasil Ltda.
Av. Marginal Projetada, 1652 – Barueri – SP
C.N.P.J 49.324.221/0001-04
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

USO RESTRITO A HOSPITAIS

ME - 20001209V04



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

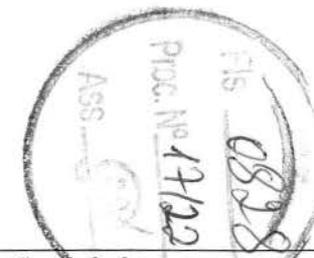


**FRESENIUS
KABI**

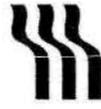


**FRESENIUS
KABI**

Anexo B
Histórico de Alteração para Bula



Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
16/12/2015	1092000/15-5	10457 – Similar – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12.	NA	NA	NA	NA	Alteração do texto de bula em adequação a RDC 47/2009 e dizeres legais	VP	100 MG PO LIOF SOL INJ IM IV CX 50 FA VD TRANS 500 MG PO LIOF SOL INJ IM IV CX 50 FA VD TRANS
23/12/2017	0122270/17-8	10450 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Todos os itens, exceto, apresentações, composição e onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento.	VP/VPS	100 MG PO LIOF SOL INJ IM IV CX 50 FA VD TRANS 500 MG PO LIOF SOL INJ IM IV CX 50 FA VD TRANS
31/03/2017	0517980/17-7	10450 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP	100 MG PO LIOF SOL INJ IM IV CX 50 FA VD TRANS 500 MG PO LIOF SOL INJ IM IV CX 50 FA VD TRANS
26/01/2018	0064030/18-1	10450 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	-	VP	100 MG PO LIOF SOL INJ IM IV CX 50 FA VD TRANS 500 MG PO LIOF SOL INJ IM IV CX 50 FA VD TRANS
23/03/2021	----	10450 – Similar – Notificação de Alteração de Texto de bula -	10/09/2020	3074806/20-2	1995 SIMILAR - Solicitação De Transferência	23/11/2020	DIZERES LEGAIS	VP/ VPS	100 MG PO LIOF SOL INJ IM IV CX 50 FA VD TRANS



**FRESENIUS
KABI**

		RDC 60/12.			De Titularidade De Registro (INCORPOR AÇÃO DE EMPRESA)				500 MG PO LIOF SOL INJ IM IV CX 50 FA VD TRANS S X 20ML
--	--	------------	--	--	---	--	--	--	--

08/29
17/02

0830
17/22

PAPEL: AP 56G
TINTA: OFFSET - PRETA
Medida da bula: 10,5x15,5 cm
frente/verso
Tipologia:
OMOPREL ← FUTURA XBIK BT
corpo 12
omeprazol ← FUTURA XBIK BT
corpo 9
Texto da bula: switzerland e
switzerlandnegrito corpo 6,0

NOVA CORREÇÃO 2ª. PROVA - 25/04/2012

Favor conferir e devolver assinado, pelo Fax: (31) 3423-1414

Autorizado Sim Não

**Atenção: não autorize a confecção do trabalho enquanto
houver ressalvas. Aguarde NOVA PROVA.**

Data: ___/___/2012 Nome: _____

Assinatura: _____

OMOPREL

omeprazol

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

USO ORAL
FORMA FARMACÉUTICA E APRESENTAÇÕES
Cápsula: em balagens com 14, 28 e 56 cápsulas de 20mg
embalagens com 7, 14, 28 e 56 cápsulas de 40mg

COMPOSIÇÃO
Cada cápsula contém:
Omeprazol (gastro-resistente).....20 ou 40mg
Excipientes q.s.p.....1 cápsula

Excipientes: fosfato de sódio dibásico, lauril sulfato de sódio, carbonato de cálcio, açúcar, manitol, amido, hidroxipropilmetilcelulose, copolímero de metacrilato, dietilftalato, polietilenoglicol, talco, dióxido de titânio, hidróxido de sódio, polissorbato, povidona, metilparabeno, propilparabeno.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

- **Ação do medicamento**
O início da ação do omeprazol é rápido. Observa-se que os pacientes com úlcera duodenal apresentam em geral alívio precoce dos sintomas. Mais de 95% conseguem obter cicatrização da úlcera em cerca de 4 semanas.
- **Indicações do medicamento**
O omeprazol está indicado nas úlceras pépticas benignas, tanto gástrica como duodenal. Os resultados obtidos na úlcera duodenal são superiores aos obtidos na úlcera gástrica, verificando-se índices de cicatrização de quase 100% após 2 a 4 semanas de tratamento, com as doses recomendadas. Outra característica resultante dos estudos clínicos foi a eficácia do omeprazol no tratamento de úlceras resistentes a outros tipos de agentes antiulcerosos, embora seu papel exato, nessas condições, não tenha sido totalmente esclarecido. Os resultados na úlcera duodenal, com apenas 2 semanas de tratamento, evidenciam níveis de cura geralmente superiores a 70%, que estão acima dos observados com outros agentes antiulcerosos.
- **A esofagite de refluxo**, requer períodos mais prolongados de tratamento. Mesmo assim, após 4 semanas já se observam índices de cura superiores a 80%.
- **Pelas suas características de ação**, o omeprazol está indicado também nos estados de hiperacidez gástrica, na prevenção de recidivas de úlceras gástricas ou duodenais e na síndrome de Zollinger-Ellison.
- **O omeprazol também é indicado no tratamento de erradicação do *H. pylori*** em esquemas de terapia múltipla e na proteção da mucosa gástrica contra danos causados por anti-inflamatórios não-esteroidais. Na esofagite de refluxo em crianças com mais de 1 ano de idade.
- **Riscos do medicamento**
Contraindicações: pacientes com hipersensibilidade ao omeprazol.

"ESTE MEDICAMENTO É CONTRAINDICADO NA FAIXA ETÁRIA INFERIOR A 1 ANO."

Precauções e Advertências: o omeprazol não provocou alterações laboratoriais relativas à função hepática e renal em indivíduos normais. Entretanto, deve ser administrado com supervisão adequada a indivíduos com função hepática ou renal alteradas.

Na presença de úlcera gástrica, a possibilidade de malignidade da lesão deve ser precocemente afastada, uma vez que o uso do omeprazol pode aliviar os sintomas e retardar o diagnóstico desta patologia.

Atenção: este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de diabetes.

Gravidez e lactação: ainda não há estudos conclusivos com omeprazol durante a gravidez e a lactação, razão pela qual não é indicado nesses períodos, a não ser que o médico decida que os benefícios do tratamento sejam superiores aos riscos potenciais para o feto.

"ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DO CIRURGIÃO-DENTISTA."

Pacientes Idosos: Omoprel (omeprazol) poderá ser usado em pacientes acima de 65 anos de idade, desde que observadas as contraindicações, precauções, interações medicamentosas e reações adversas deste medicamento.

Interações medicamentosas: embora em menor proporção que os antagonistas H₂, o omeprazol também pode inibir o metabolismo das drogas que dependem do citocromo p-450 mono oxigenase hepática. Nessas casos, quando houver necessidade da administração concomitante desse tipo de droga, recomenda-se a adequação das doses das mesmas.

- Diazepam, fenitoina e warfarina (medicamentos metabolizados por oxidação hepática) podem ter sua eliminação retardada pelo omeprazol.
- É necessário verificar as dosagens dessas drogas, bem como vigiar possíveis interações com teofilina.
- Não se verificou interação com o propranolol.
- Não foram observadas interações na administração concomitante de omeprazol com antiácidos ou alimentos.

"INFORME AO SEU MÉDICO OU CIRURGIÃO-DENTISTA O APARECIMENTO DE REAÇÕES INDESEJÁVEIS."

"INFORME AO SEU MÉDICO OU CIRURGIÃO-DENTISTA SE VOCÊ ESTÁ FAZENDO USO DE ALGUM OUTRO MEDICAMENTO."

"NÃO USE MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SUA SAÚDE."

• **Modo de uso**
Aspecto físico:
Cápsula 20mg - branca e azul;
Cápsula 40mg - branca e vinho.

Posologia:
Adultos
Úlceras duodenais: 20mg uma vez ao dia, antes do café da manhã, durante duas a quatro semanas.
Úlceras gástricas e esofagite de refluxo: 20mg uma vez ao dia, antes do café da manhã, durante quatro a oito semanas.

Profilaxia de úlceras duodenais e esofagite de refluxo: 20mg antes do café da manhã.
Síndrome de Zollinger-Ellison: a dosagem deve ser individualizada de maneira a se administrar a menor dose capaz de reduzir a secreção gástrica ácida abaixo de 10 mEq durante a hora anterior à próxima dose. A posologia inicial é normalmente de 60mg em dose única; posologias superiores a 80mg/dia devem ser administradas em duas vezes.

Esofagite de refluxo em crianças
Crianças acima de 20Kg: 20mg em dose única administrada pela manhã com o auxílio de líquido. Caso a criança tenha dificuldade para engolir, as cápsulas podem ser abertas e o seu conteúdo pode ser misturado com líquido e ingerido imediatamente. Se necessário, a dose poderá ser aumentada, a critério médico, até, no máximo, 40mg/dia.

Esquecimento de dose (dose omitida): no caso de esquecimento de uma dose, orientar o paciente a tomar assim que possível. Se estiver próximo ao horário da dose seguinte, a dose esquecida deve ser desprezada e deve-se voltar ao esquema normal. Não devem ser tomadas duas doses ao mesmo tempo.

"SIGA A ORIENTAÇÃO DO SEU MÉDICO, RESPEITANDO SEMPRE OS HORÁRIOS, AS DOSES E A DURAÇÃO DO TRATAMENTO."

"NÃO INTERROMPA O TRATAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO."

"NÃO USE O MEDICAMENTO COM O PRAZO DE VALIDADE VENCIDO. ANTES DE USAR OBSERVE O ASPECTO DO MEDICAMENTO."

"ESTE MEDICAMENTO NÃO PODE SER PARTIDO OU MASTIGADO."

• **Reações adversas**
Não são frequentes e, quando presentes, geralmente têm intensidade leve, desaparecendo com a continuação do tratamento ou após a suspensão do mesmo. As mais comuns são: cefaléia, astenia, diarreia, gastroenterite, dor muscular, reações alérgicas (incluindo, raramente, anafilaxia) e púrpura ou petéquias.

• **Conduta em caso de superdose**
Doses únicas orais de até 160mg foram bem toleradas. Além do tratamento sintomático, nenhuma recomendação terapêutica específica pode ser dada nos casos de superdosagem.

• **Cuidados de conservação e uso**
Conservar o produto em sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e da umidade.

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

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

• **Características farmacológicas**
O omeprazol age por inibição da H⁺K⁺ATPase, enzima localizada especificamente na célula parietal do estômago e responsável por uma das etapas finais no mecanismo de produção de ácido a nível gástrico. Assim, através dessa ação seletiva, há uma diminuição da acidez tanto pela redução da secreção ácida basal como da estimulada pela pentagastrina. A administração diária de omeprazol em dose única, via oral, causa rapidamente a inibição da secreção ácida gástrica.

"VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA."

MS 1.0571.0083
Número do Lote, Data de Fabricação e Prazo de Validade: VIDE EMBALAGEM
Farmacêutico Responsável:
Dr. Rander Maia - CRF-MG 2546
S.A.C.: 0800 0310055

BELFAR LTDA.
Rua Alair Marques Rodrigues, 516
Belo Horizonte - MG - CEP 31560-220
C.N.P.J.: 18.324.343/0001-77
Indústria Brasileira
BELFAR



**FRESENIUS
MEDICAL CARE**



Anexo A
Folha de rosto para a bula

**SOLUÇÃO FISIOLÓGICA
DE CLORETO DE SÓDIO 0,9%**

Fresenius Medical Care Ltda

Solução Injetável

Bolsas de 1000 mL

Bula do Profissional



**FRESENIUS
MEDICAL CARE**



MODELO DE BULA

(Profissional de Saúde)

SOLUÇÃO FISIOLÓGICA DE CLORETO DE SÓDIO 0,9%

SOLUÇÃO FISIOLÓGICA

Cloreto de sódio 0,9%

APRESENTAÇÃO

Solução injetável, límpida, estéril e apirogênica.

APRESENTAÇÕES:

SISTEMA FECHADO

Bolsa PVC Transparente 1000 mL

USO INTRAVENOSO E INDIVIDUALIZADO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:

Cada mL da solução contém:

Cloreto de sódio- NaCl.....9 mg

Água para injeção q.s.p.....1 mL

Conteúdo eletrolítico

Sódio (Na⁺).....154 mEq/L

Cloreto (Cl⁻).....154 mEq/L

OSMOLARIDADE:308 mOsm/L

pH4,5 – 7,0



INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

A solução injetável de cloreto de sódio 0,9% é utilizada para o restabelecimento de fluido e eletrólitos. A solução também é utilizada como repositora de água e eletrólitos em caso de alcalose metabólica de grau moderado, em carência de sódio e como diluente para medicamentos.

2. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O sódio é o principal cátion e o cloreto o principal ânion do fluido extracelular.

Os níveis de sódio normalmente determinam o volume do fluido extracelular e ele é um importante regulador da osmolaridade, do equilíbrio ácido-base e auxilia na estabilização do potencial de membrana das células.

Os íons de sódio circulam através da membrana celular por meio de vários mecanismos de transporte, dentre eles a bomba de sódio (Na - K - ATPase). O sódio também desempenha importante papel na neurotransmissão, na eletrofisiológica cardíaca e no metabolismo renal.

O excesso de sódio é excretado principalmente pelo rim, pequenas porções pelas fezes e através da sudorese. O cloreto de sódio 0,9% é fundamental para manter o equilíbrio sódio potássio e contribuir para a recuperação da manutenção da volemia.

3. CONTRAINDICAÇÕES

A solução de cloreto de sódio 0,9% é contraindicada em casos de hipernatremia, retenção hídrica e hiperclorêmia.

4. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A solução injetável de cloreto de sódio 0,9% deve ser usada com cautela em pacientes hipertensos, com insuficiência cardíaca congestiva e pré-eclâmpsia, insuficiência renal grave, edema pulmonar, e obstrução do trato urinário.

Avaliações clínicas e determinações laboratoriais periódicas são necessárias para monitorar mudanças no balanço de fluido, concentrações eletrolíticas e balanço ácido-base durante a terapia parenteral prolongada, ou sempre que a condição do paciente demonstrar necessidade de tais avaliações.

Devem ser tomados cuidados na administração de solução injetável de cloreto de sódio em pacientes recebendo corticosteroides, corticotropina ou medicamentos que possam causar retenção de sódio.

Gravidez: Categoria C. Estudos da reprodução animal não demonstram que as soluções injetáveis de cloreto de sódio 0,9% possam interferir no desenvolvimento fetal, durante a lactação e amamentação.

ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DO CIRURGIÃO DENTISTA.

Uso pediátrico, geriátrico e em outros grupos de risco



**FRESENIUS
MEDICAL CARE**



No caso da administração de soluções parenterais de grande volume, em pacientes idosos, pode ser necessário reduzir volume e a velocidade de infusão, para evitar a sobrecarga circulatória, especialmente em pacientes com insuficiência cardíaca e renal.

5. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Devem ser avaliadas as características da compatibilidade dos outros medicamentos que serão diluídos ou dissolvidos na solução de cloreto de sódio 0,9%. Há incompatibilidade desta solução com anfotericina B, ocorrendo precipitação desta substância e com o glucagon. Consultar um farmacêutico sempre que necessário.

6. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O produto deve ser armazenado em temperatura ambiente (15°C a 30°C).

Prazo de validade: 36 meses após a 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.

Não armazenar as soluções parenterais adicionadas de medicamentos.

Solução injetável, límpida, estéril e apirogênica.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças

7. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A solução somente deve ter uso intravenoso e individualizado.

A dosagem deve ser determinada por um médico e é dependente da idade, do peso, das condições clínicas do paciente, do medicamento diluído em solução e das determinações em laboratório.

Antes de serem administradas, as soluções parenterais devem ser inspecionadas visualmente para se observar a presença de partículas, turvação na solução, fissuras e quaisquer violações na embalagem primária.

A solução é acondicionada em bolsas em **SISTEMA FECHADO** para administração intravenosa usando equipo estéril.

Atenção: não usar embalagens primárias em conexões em série. Tal procedimento pode causar embolia gasosa devido ao ar residual aspirado da primeira embalagem antes que a administração de fluido da segunda embalagem seja completada.

NÃO PERFURAR A EMBALAGEM, POIS HÁ COMPROMETIMENTO DA ESTERILIDADE DO PRODUTO E RISCO DE CONTAMINAÇÃO.



**FRESENIUS
MEDICAL CARE**



Para abrir:

Remover o invólucro protetor no momento do uso do medicamento.

Verificar se existem vazamentos mínimos comprimindo a embalagem primária com firmeza. Se for observado vazamento de solução, descartar a embalagem, pois a sua esterilidade pode estar comprometida.

Se for necessária medicação suplementar, seguir as instruções descritas a seguir antes de preparar a solução para administração.

No preparo e administração das Soluções Parenterais (SP), devem ser seguidas as recomendações da Comissão de Controle de Infecção em Serviços de Saúde quanto a:

- desinfecção do ambiente e de superfícies, higienização das mãos, uso de EPIs e
 - desinfecção de ampolas, frascos, pontos de adição dos medicamentos e conexões das linhas de infusão.
- 1- Remover o protetor de plástico do tubo de saída da solução no fundo da embalagem;
 - 2- Fazer a assepsia da embalagem primária utilizando álcool 70%;
 - 3- Suspender a embalagem pela alça de sustentação;
 - 4- Conectar o equipo de infusão da solução. Consultar as instruções de uso do equipo;
 - 5- Administrar a solução, por gotejamento contínuo, conforme prescrição médica.

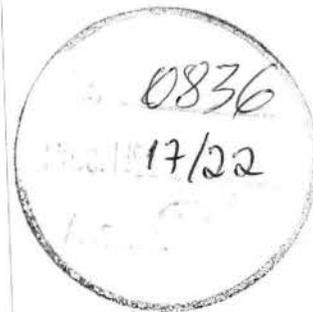
Para adição de medicamentos:

Atenção: verificar se há incompatibilidade entre o medicamento e a solução e, quando for o caso, se há incompatibilidade entre os medicamentos.

Apenas as embalagens que possuem dois sítios, um para o equipo e outro para a administração de medicamentos, poderão permitir a adição de medicamentos nas soluções parenterais.

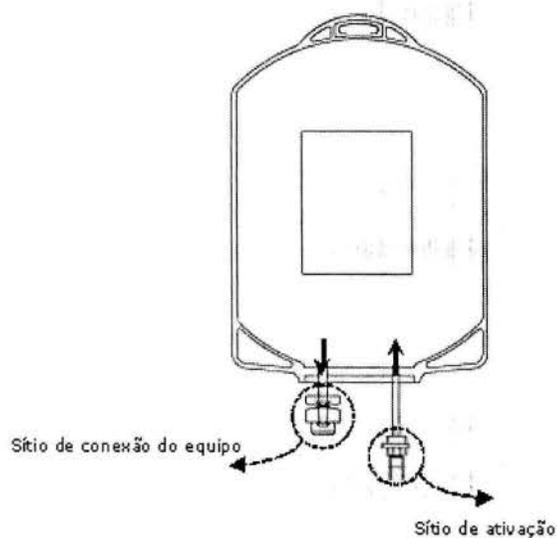
Para administração de medicamentos antes da administração da solução parenteral:

- 1- Preparar o sítio de injeção fazendo sua assepsia;
- 2- Utilizar uma seringa com agulha estéril para perfurar o sítio próprio para administração de medicamentos e injetar o medicamento na solução parenteral.
- 3- Misturar o medicamento completamente na solução parenteral.
- 4- Pós liofilizados devem ser reconstituídos/suspendidos no diluente estéril e apirogênico adequado antes de ser adicionados à solução parenteral.



Para administração de medicamentos durante a administração da solução parenteral:

- 1- Fechar a pinça do equipo de infusão;
- 2- Preparar o sítio próprio para administração de medicamentos, fazendo sua assepsia;
- 3- Utilizar seringa com agulha estéril para perfurar o sítio e adicionar o medicamento na solução parenteral;
- 4- Misturar o medicamento completamente na solução parenteral;
- 5- Prosseguir a administração.



Posologia

O preparo e administração da Solução Parenteral devem obedecer à prescrição, precedida de criteriosa avaliação, pelo farmacêutico, da compatibilidade físico-química e da interação medicamentosa que possam ocorrer entre os seus componentes.

A dosagem deve ser adaptada de acordo com as necessidades de líquidos e eletrólitos de cada paciente.



**FRESENIUS
MEDICAL CARE**



8. REAÇÕES ADVERSAS

Caso o medicamento não seja utilizado de forma correta, reações adversas podem ocorrer e incluem resposta febril, infecção no ponto de injeção, trombose venosa ou flebite estendida no local de injeção, extravasamento e hipervolemia.

As reações adversas gerais incluem náuseas, vômito, diarreia, cólicas abdominais, redução da lacrimação, taquicardia, hipertensão, falência renal e edema pulmonar.

Em pacientes com ingestão inadequada de água a hipernatremia pode causar sintomas respiratórios como edema pulmonar, embolia ou pneumonia.

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

9. SUPERDOSE

A infusão de grandes volumes pode ocasionar sobrecarga hídrica (hiper-hidratação) e alteração no balanço eletrolítico (hipernatremia, hipercloremia, hiperosmolaridade e efeitos acidificantes).

Nestes casos, instalar uma terapia de apoio e promover a interrupção da administração da solução parenteral, podendo haver a necessidade da administração de diuréticos e/ou diálise, caso haja comprometimento renal significativo.

Em pacientes com aumento moderado nos níveis de sódio, ofertar água via oral e restringir a ingestão de sódio.

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

DIZERES LEGAIS

M.S. nº: 1.3223.0026

Responsável Técnico: Wagner Hirata - CRF/SP: 23.795

REGISTRADO E FABRICADO POR:

Fresenius Medical Care Ltda

CNPJ: 01.440.590/0001-36

Rua Amoreira, 891 – Bairro Roseira

Jaguariúna/SP

CEP: 13.917-472

Indústria Brasileira



**FRESENIUS
MEDICAL CARE**



SAC: 0800-0123434

Uso restrito a hospitais.

Venda sob prescrição médica.

Venda proibida ao comércio.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em xx/xx/xxxx.



Anexo B
HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
		10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Revisão geral do documento conforme a IN 09/2016 e RDC 47/2009	VP	1000 mL
		10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Revisão do item REAÇÕES ADVERSAS para atualização da frase sobre o sistema de notificação de eventos adversos da ANVISA (RDC 406/20) e revisão geral do documento conforme a IN 09/2016 e RDC 47/2009.	VPS	Todas
17/10/2020	2520603/19-6	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Dizeres legais – Responsável Técnico e CEP	VP/VPS	Todas
12/06/2018	0468776/18-1	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Dizeres legais – Responsável Técnico	VP/VPS	Todas
08/08/2014	0650279/14-2	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Ajuste de tópicos	VP/VPS	Todas
27/06/2014	0509902/14-1	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Inclusão inicial de texto de bula	VP/VPS	Todas





SOLUÇÃO DE GLICOSE 5% E 10%

Farmace Indústria Químico-Farmacêutica Cearense LTDA.

Solução Injetável

50 mg/mL e 100 mg/mL

NOME DO PRODUTO
SOLUÇÃO DE GLICOSE 5% E 10% (solução injetável de dextrose 5% e 10%)



APRESENTAÇÃO

Solução injetável, límpida, incolor, estéril e apirogênica.

Apresentações:

Caixa com 60 frascos-ampola de plástico transparente (sistema fechado) com 100 mL

Caixa com 50 frascos-ampola de plástico transparente (sistema fechado) com 250 mL

Caixa com 24 frascos-ampola de plástico transparente (sistema fechado) com 500 mL

Caixa com 12 frascos-ampola de plástico transparente (sistema fechado) com 1000 mL

USO INTRAVENOSO E INDIVIDUALIZADO
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:

glicose 5%

Cada mL da solução contém:

glicose anidra* 50 mg*

água para injeção q.s.p 1 mL

* Equivalente a 55 mg de glicose monoidratada

Conteúdo calórico 170
Kcal/L

OSMOLARIDADE 252 mOsm/L

pH 3,2 – 6,5

glicose 10%

Cada mL da solução contém:

glicose anidra* 100 mg*

água para injeção q.s.p 1 mL

* Equivalente a 110 mg de glicose monoidratada

Conteúdo calórico 340 Kcal/L

OSMOLARIDADE 505 mOsm/L

pH 3,2 – 6,5

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

As soluções injetáveis de glicose nas concentrações de 5% e 10% são indicadas como fonte de água, calorias e diurese osmótica. As soluções de glicose de 5 a 10% são indicadas em casos de desidratação, reposição calórica, nas hipoglicemias e como veículo para diluição de medicamentos compatíveis.

A solução de glicose 5% é frequentemente a concentração empregada na depleção de fluido, sendo usualmente administrada através de uma veia periférica. Já as soluções de glicose de concentrações mais elevadas, como a glicose 10%, por serem hiperosmóticas, são usadas geralmente como uma fonte de carboidratos. Desta maneira, a glicose é a fonte preferida de carboidratos em regimes parenterais de nutrição, sendo frequentemente usada também em soluções de reidratação para prevenção e/ou tratamento da desidratação, ocasionada pela diarreia.

2. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

As soluções injetáveis de glicose são estéreis e apirogênicas e usadas no restabelecimento de fluido e suprimento calórico.

A glicose é um nutriente facilmente metabolizado pelo organismo para fornecimento de energia, dispensando em alguns casos o uso de lipídios e proteínas como fontes de energia, evitando, assim, acidose e cetose resultantes de seus metabolismos. A solução de glicose é útil como fonte de água e calorias e é capaz de induzir diurese dependendo das condições clínicas do paciente. As soluções de glicose em concentrações isotônicas (solução parenteral de glicose 5%) são adequadas para manutenção das necessidades de água quando o sódio não é necessário ou deve ser evitado.

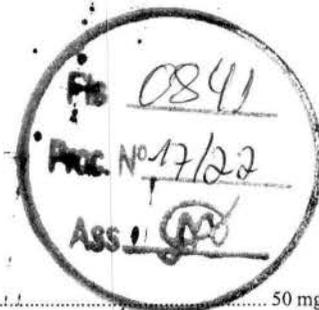
A glicose é metabolizada através do ácido pirúvico ou láctico em dióxido de carbono e água com liberação de energia. A glicose é usada, distribuída e estocada nos tecidos. Todas as células do corpo são capazes de oxidar a glicose, sendo a mesma a principal fonte de energia no metabolismo celular. Uma vez dentro da célula, a glicose é prontamente fosforilada, formando a glicose -6-fosfato, que logo se polimeriza em glicogênio, ou é catabolizada. A glicose pode ainda ser convertida em gordura, através da Acetil-CoA. Requer, por isso, constante equilíbrio entre as necessidades metabólicas do organismo e a sua oferta.

A glicose atinge o seu pico plasmático 40 minutos após sua administração em pacientes hipoglicêmicos.

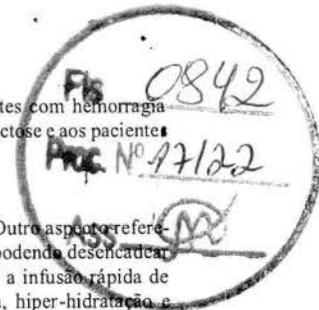
3. CONTRAINDICAÇÕES

As soluções de glicose sem eletrólitos não devem ser administradas simultaneamente a infusão de sangue devido à possibilidade de coagulação.

O uso da solução de glicose é contraindicado nas seguintes situações: hiper-hidratação, hiperglicemia, diabetes, acidose, desidratação hipotônica e hipocalemia.



O uso de solução de glicose hipertônica (concentração acima de 5% de glicose) é contraindicado em pacientes com hemorragia intracraniana ou intratecal, *delirium tremens* em pacientes desidratados, síndrome de má absorção glicose-galactose e aos pacientes com hipersensibilidade aos produtos do milho.



4. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Deve considerar para fins de administração, dados clínicos e laboratoriais, como níveis glicêmicos e glicosúria. Outro aspecto refere-se à suspensão abrupta de tratamentos prolongados, condição em que se elevam os níveis de insulina circulante, podendo desencadear uma hipoglicemia momentânea pós-suspensão. Deve ter cuidado também com a administração prolongada ou a infusão rápida de grandes volumes de soluções isomóticas, devido a possível ocorrência de edema pulmonar, hipopotassemia, hiper-hidratação e intoxicação hídrica, ocasionados pelo aumento do volume do líquido extracelular. A monitoração frequente de concentrações de glicose, de eletrólitos particularmente de potássio no plasma faz-se necessário antes, durante e após a administração da solução de glicose.

A solução de glicose não deve ser usada como solubilizante para o sangue, pois causa aglutinação dos eritrócitos e, provavelmente, hemólise. Da mesma maneira, as soluções de glicose sem eletrólitos não devem ser administradas simultaneamente a infusão de sangue devido da possibilidade de coagulação.

A monitoração frequente de concentrações de glicose no plasma é necessária quando a glicose intravenosa é administrada em pacientes pediátricos, particularmente nos neonatos e nas crianças com baixo peso ao nascer devido ao risco aumentado de hiperglicemia/hipoglicemia.

A administração excessiva ou rápida da solução de glicose neste tipo de paciente pode causar aumento da osmolaridade do soro e uma possível hemorragia intracerebral.

Agir com precaução no fornecimento de carboidratos na presença de acidose por lactato, e também nos pacientes com hipervolemia, insuficiência renal, obstrução do intervalo urinário ou descompensação cardíaca eminente.

As soluções injetáveis de glicose devem ser usadas com cuidado em pacientes com *Diabetes mellitus* subclínica ou evidente, ou intolerância a carboidratos, bem como em lactentes de mães diabéticas.

A administração de soluções de glicose deve ser realizada com cautela em pacientes diabéticos, pois uma infusão rápida pode causar hiperglicemia, assim como em pacientes mal nutridos com deficiência de tiamina, intolerância a carboidratos, septicemia. A administração intravenosa da glicose aos pacientes com deficiência de tiamina e outras vitaminas do complexo B pode precipitar o desenvolvimento da encefalopatia de Wernicke.

As soluções de glicose não devem ser administradas em pacientes com insuficiência renal e após ataque isquêmico.

Gravidez: categoria C.

Não foram efetuados estudos de reprodução animal com solução de glicose 5% e 10%. Também não se sabe se a solução de glicose 5% e 10% pode causar dano ao feto quando administrada a uma mulher grávida. Administrar somente se claramente necessário.

Estudos verificaram que quando administrada durante o trabalho de parto, a carga de glicose da mãe pode conduzir no feto, à hiperglicemia, à hiperinsulinemia, e à acidose fetal, com hipoglicemia neonatal subsequente e icterícia. Outros estudos não encontraram nenhuma evidência de tal efeito, especialmente se o feto é bem oxigenado, e relataram que o número dos pacientes incluídos em tais relatórios foi frequentemente pequeno e os critérios de seleção não homogêneos.

ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DO CIRURGIÃO-DENTISTA.

Uso pediátrico, geriátrico e em outros grupos de risco

Uso pediátrico

Em estudo placebo-controlado realizado em mulheres saudáveis, que se encontravam em estágio final de gestação, verificou-se que a administração de 100 g de glicose uma hora antes do fim da gestação, não provocou nenhum efeito adverso nos níveis ácido-base do feto. Os fetos com malformação foram excluídos. Entretanto, os autores advertiram que, em concentrações de glicose mais elevadas na mãe (como pode ser encontrado em grávidas diabéticas), mudanças consistentes na acidose metabólica fetal, podem ocorrer, e que o teste da tolerância da glicose pode também ser perigoso aos fetos com retardo do crescimento.

O cuidado deve ser exercitado no tratamento dos neonatos, especialmente os neonatos precoces, cuja função renal pode estar imatura e cuja habilidade de excretar cargas do líquido e do soluto pode estar limitada.

Uso geriátrico

No geral, a seleção da dose para um paciente idoso deverá ser mais criteriosa. Sabe-se que estas drogas são excretadas substancialmente pelos rins, e o risco de reações tóxicas das soluções de glicose pode ser maior nos pacientes com função renal comprometida. Os pacientes idosos são mais prováveis de ter a função renal diminuída, por isso, cuidado deve ser tomado na seleção da dose, e pode ser útil monitorar a função renal.

5. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não são conhecidas interações medicamentosas até o momento.

Para minimizar o risco de possíveis incompatibilidades da mistura das soluções de glicose com outras medicações que possam ser prescritas, devem ser verificadas a presença de turbidez ou precipitação imediatamente após a mistura, antes e durante a administração.

Em caso de dúvida, consulte um farmacêutico.

6. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O produto deve ser armazenado em temperatura ambiente (15 °C a 30 °C). Proteger da luz e umidade.

Prazo de validade: 24 meses após a 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.

Não armazenar as soluções parenterais adicionadas de medicamentos.

Solução injetável, límpida e incolor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças

7. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A solução somente deve ter uso intravenoso e individualizado.

A dosagem deve ser determinada por um médico e é dependente da idade, do peso, das condições clínicas do paciente, do medicamento diluído em solução e das determinações em laboratório.

Antes de serem administradas, as soluções parenterais devem ser inspecionadas visualmente para se observar a presença de partículas, turvação na solução, fissuras e quaisquer violações na embalagem primária.

A solução é acondicionada em frascos-ampola de plástico transparente em **SISTEMA FECHADO** para administração intravenosa usando equipo estéril.

Atenção: não usar embalagens primárias em conexões em série. Tal procedimento pode causar embolia gasosa devido ao ar residual aspirado da primeira embalagem antes que a administração de fluido da segunda embalagem seja completada. NÃO PERFURAR A EMBALAGEM, POIS HÁ COMPROMETIMENTO DA ESTERILIDADE DO PRODUTO E RISCO DE CONTAMINAÇÃO.

Para abrir:

Verificar se existem vazamentos mínimos comprimindo a embalagem primária com firmeza. Se for observado vazamento de solução, descartar a embalagem, pois a sua esterilidade pode estar comprometida.

Se for necessária medicação suplementar, seguir as instruções descritas a seguir antes de preparar a solução para administração.

No preparo e administração das Soluções Parenterais (SP), devem ser seguidas as recomendações da Comissão de Controle de Infecção em Serviços de Saúde quanto a:

- desinfecção do ambiente e de superfícies, higienização das mãos, uso de EPIs e
- desinfecção de ampolas, frascos, pontos de adição dos medicamentos e conexões das linhas de infusão.

- 1- Remover o protetor de plástico do tubo de saída da solução no fundo da embalagem, quando presente;
- 2- Fazer a assepsia da embalagem primária utilizando álcool 70%;
- 3- Suspender a embalagem pela alça de sustentação;
- 4- Conectar o equipo de infusão da solução. Consultar as instruções de uso do equipo;
- 5- Administrar a solução, por gotejamento contínuo, conforme prescrição médica.

Para adição de medicamentos:

Atenção: verificar se há incompatibilidade entre o medicamento e a solução e, quando for o caso, se há incompatibilidade entre os medicamentos.

Apenas as embalagens que possuem dois sítios, um para o equipo e outro para a administração de medicamentos, poderão permitir a adição de medicamentos nas soluções parenterais.

Para administração de medicamentos antes da administração da solução parenteral:

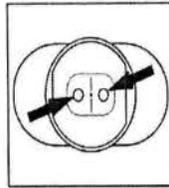
- 1- Preparar o sítio de injeção fazendo sua assepsia;
- 2- Utilizar uma seringa com agulha estéril para perfurar o sítio próprio para administração de medicamentos e injetar o medicamento na solução parenteral;
- 3- Misturar o medicamento completamente na solução parenteral;
- 4- Pós liofilizados devem ser reconstituídos/suspendidos no diluente estéril e apirogênico adequado antes de ser adicionados à solução parenteral.

Para administração de medicamentos durante a administração da solução parenteral:

- 1- Fechar a pinça do equipo de infusão;
- 2- Preparar o sítio próprio para administração de medicamentos, fazendo sua assepsia;
- 3- Utilizar seringa com agulha estéril para perfurar o sítio e adicionar o medicamento na solução parenteral;
- 4- Misturar o medicamento completamente na solução parenteral;
- 5- Prosseguir a administração.



Sítios de Administração

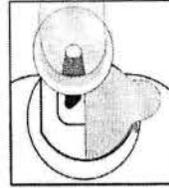


1. Efetue inserções exatamente no centro dos sítios de administração, como indicado.

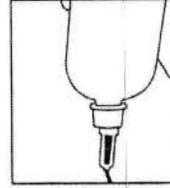
Técnica de Infusão



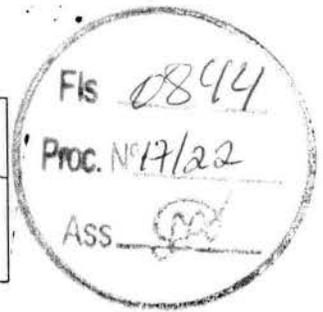
1. Retire o laço de proteção, até a metade.



2. Feche o regulador de gotas do equipamento.
3. Introduza a ponta do equipamento exatamente no centro do sítio de administração até que seja firmemente conectado ao ponto de infusão.



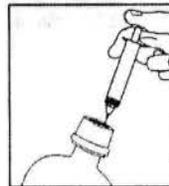
4. Instale o frasco em um suporte de soro.
5. Estabeleça o nível de solução na câmara gotejadora do equipamento.
6. Preencha o equipamento com a solução.
7. Conecte o equipamento e defina a taxa de fluxo desejada.



Técnica de Aditivção



1. Utilizando técnica asséptica, prepare a seringa contendo a medicação a ser aditivada.
2. Retire o laço de proteção.



3. Segure o frasco, introduza a agulha totalmente.
4. Aditive o medicamento.
5. Agite o frasco para homogeneizar a solução.

Posologia

O preparo e administração da Solução Parenteral devem obedecer à prescrição, precedida de criteriosa avaliação, pelo farmacêutico, da compatibilidade físico-química e da interação medicamentosa que possam ocorrer entre os seus componentes.

A dose de glicose é variável e dependente das necessidades do paciente. As concentrações de glicose no plasma devem ser monitoradas, a taxa máxima que pode ser infundida sem causar glicosúria é 0,5 g/Kg de peso corporal/hora. No entanto, o ideal é que a solução de glicose intravenosa seja fornecida em uma taxa de aproximadamente 6 a 7 mg/Kg/minuto.

O uso da solução de glicose é indicado para correção de hipoglicemia infantil, podendo ser utilizada em nutrição parenteral de crianças. A dose e a taxa de infusão intravenosa de glicose devem ser selecionadas com cuidado em pacientes pediátricos, particularmente nos neonatos e nas crianças com baixo peso ao nascer porque aumenta o risco de hiperglicemia/hipoglicemia.

A solução de glicose 5% pode ser administrada em pacientes diabéticos, mesmo em coma, porém, é fundamental o controle adequado da cetose e, se necessário, deve-se recorrer à administração de insulina.

A avaliação clínica e as determinações laboratoriais periódicas são necessárias para monitorar mudanças em concentrações da glicose e do eletrólito do sangue, e o balanço do líquido e de eletrólitos durante a terapia parenteral prolongada ou sempre que a condição do paciente permitir tal avaliação.

8. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas podem ocorrer devido à solução ou à técnica de administração e incluem resposta febril, infecção no ponto de injeção, trombose venosa ou flebite irradiando-se a partir do ponto de injeção, extravasamento e hipervolemia. Se ocorrer reação adversa, suspender a infusão, avaliar o paciente, aplicar terapêutica corretiva apropriada e guardar o restante da solução para posterior investigação, se necessário.

Algumas destas reações podem ser devido aos produtos de degradação presentes após autoclavagem. A infusão intravenosa pode conduzir ao desenvolvimento de distúrbios líquidos e eletrólitos incluindo a hipocalcemia, o hipomagnesemia, e a hipofosfatemia.

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

9. SUPERDOSE

A infusão de grandes volumes da solução de glicose 5% e 10% pode causar hipervolemia, resultando em diluições eletrolíticas do soro, estados congestivos e edemas pulmonares.

A infusão muito rápida de glicose pode ocasionar distúrbios neurológicos como depressão e coma, devido aos fenômenos de hiperosmolaridade, principalmente em portadores de nefropatias crônicas. Nestes casos, a infusão deve ser interrompida e a terapia de apoio deve ser instalada.

Nas doses usuais indicadas pelo médico não há relatos de superdosagem, exceto em pacientes diabéticos com intolerância a glicose.

Num evento de sobrecarga de fluidos ou solutos durante a terapia parenteral, reavalie as condições do paciente e institua o tratamento corretivo apropriado.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 110850022

M.S.: 110850009

Farm. Resp.: Dra. Ana Raquel Macedo Nunes - CRF-CE nº 3378

Farmace Indústria Químico-Farmacêutica Cearense Ltda.

Rod. Dr. Antônio Lírio Callou, KM 02.

Barbalha - CE - CEP 63.180-000

CNPJ. 06.628.333/0001-46

Indústria Brasileira

SAC: 0800-2802828

**USO RESTRITO A HOSPITAIS.
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDIA.**



BU026 - PR.f

Essa bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA na Instrução Normativa nº 09, publicada em 03/08/16.



HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA BULA

Fis 0846
 Proc. Nº 17/22
 ASS. [assinatura]

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
11/06/2014	0464201145	10461 – ESPECÍFICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Todos (Submissão Inicial do texto de bula em adequação a RDC 47/2009)	Bula VP e Bula VPS	Solução injetável. (50mg/mL e 100mg/mL) Frasco de plástico transparent e com 100mL, 250mL, 500mL ou 1000mL
17/09/2014	0774712148	10454- ESPECÍFICO -Notificação da Alteração de Texto de Bula— RDC 60/12	-	-	-	-	Apresentações- Adequação ao vocabulário controlado. -Inclusão da quantidade de Frasco ampola de plástico transparente por caixa, conforme registro do produto.	Bula VP e Bula VPS	Solução injetável. (50mg/mL e 100mg/mL) Frasco de plástico transparent e com 100mL, 250mL, 500mL ou 1000mL
27/10/2017	2153883172	10454- ESPECÍFICO -Notificação da Alteração de Texto de Bula— RDC 60/12	-	-	-	-	Adequação das Bulas destinadas ao Paciente e aos Profissionais de Saúde à sua Bula Padrão conforme Instrução Normativa publicada em 03 de agosto de 2016 6. Como devo usar este medicamento? Houve alteração nas figuras demonstrativas da “técnica de infusão” e da “técnica de aditivção”. As figuras foram substituídas por esquemas, uma vez que estes demonstram as instruções com melhor visualização.	Bula VP e Bula VPS	Solução injetável. (50mg/mL e 100mg/mL) Frasco de plástico transparent e com 100mL, 250mL, 500mL ou 1000mL

Fis 0847
 Proc. Nº 17/22
 Ass. 

30/11/2017	2248455178	10454- ESPECÍFICO -Notificação da Alteração de Texto de Bula— RDC 60/12	-	-	-	-	Inclusão de dados oriundos do registro. 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar esse medicamento?	Bula VP	Solução injetável. (50mg/mL e 100mg/mL) Frasco de plástico transparent e com 100mL, 250mL, 500mL ou 1000mL
27/04/2018	0336430185	10454- ESPECÍFICO -Notificação da Alteração de Texto de Bula—RDC 60/12	-	-	-	-	Item Composição: adequação do pH conforme Farmacopeia Brasileira 5º edição.	Bula VP e Bula VPS	Solução injetável. (50mg/mL e 100mg/mL) Frasco de plástico transparent e com 100mL, 250mL, 500mL ou 1000mL
27/04/2020	1295235204	10454- ESPECÍFICO -Notificação da Alteração de Texto de Bula— RDC 60/12	--	--	--	--	Notificação de Alteração de Texto de Bula com o objetivo a substituição do Responsável Técnico, de A.F. Sandes CRF / CE 2797, para Ana Raquel Macedo Nunes CRF /CE 3378.	Bula VP e Bula VPS	Solução injetável. (50mg/mL e 100mg/mL) Frasco de plástico transparent e com 100mL, 250mL, 500mL ou 1000mL
--	--	10454- ESPECÍFICO -Notificação da Alteração de Texto de Bula— RDC 60/12	--	--	--	--	Adequação do tópico "8. REAÇÕES ADVERSAS" da bula do medicamento específico, glicose 25% e 50%, solução injetável, destinada aos Profissionais de Saúde, de acordo com a RDC 406 de 29 de julho de 2020, que dispõe sobre as boas práticas de Farmacovigilância para detentores de registro de medicamento de uso humano e dá outras providências e de acordo também com a Nota Técnica Nº 60/2020.	VPS	Solução injetável. (50mg/mL e 100mg/mL) Frasco de plástico transparent e com 100mL, 250mL, 500mL ou 1000mL

							<p>Além dessa alteração ainda foram feitas adequações na bula destinada ao paciente:</p> <p>- Correção de ortografia, pontuação, seguindo a RDC 47 de 2009 e o Guia de Submissão Eletrônica de Texto de Bula de 13 de janeiro de 2014.</p>		
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Fls 0848
 Proc. Nº 17122
 ASS [assinatura]



SOLUÇÃO DE RINGER COM LACTATO

Farmace Indústria Químico-Farmacêutica Cearense LTDA

Solução Injetável

Cloreto de sódio 0,6 g/100 mL + cloreto de potássio 0,03 g/100 mL +
cloreto de cálcio diidratado 0,02 g/100 mL + lactato de sódio 0,31 g/100
mL

NOME DO PRODUTO
SOLUÇÃO DE RINGER COM LACTATO
cloreto de sódio + cloreto de potássio + cloreto de cálcio + lactato de sódio

APRESENTAÇÃO

Solução injetável, límpida e hipotônica, estéril e apirogênica.
Apresentações: Frascos-ampola de plástico transparente de sistema fechado com 250 mL ou 500 mL.
Caixa com 50 frascos-ampola de plástico transparente de sistema fechado com 250 mL.
Caixa com 24 frascos-ampola de plástico transparente de sistema fechado com 500 mL.

USO INTRAVENOSO E INDIVIDUALIZADO
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:

Cada mL da solução contém:

cloreto de sódio – NaCl	6,0 mg
cloreto de potássio – KCl	0,3 mg
cloreto de cálcio di-hidratado CaCl ₂ .H ₂ O	0,2 mg
lactato de sódio C ₃ H ₅ O ₃ Na	3,1 mg
água para injeção q.s.p	1 mL

Conteúdo Eletrolítico:

sódio	130,3 meq/l
potássio	4,0 meq/l
cálcio	2,7 meq/l
cloreto	109,4 meq/l
lactato	27,7 mEq/L
OSMOLARIDADE	274,1 mOsmol/L
Ph	6,0 - 7,5

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Reidratação e restabelecimento do equilíbrio hidroeletrólítico, quando há perda de líquidos e de íons cloreto, sódio, potássio e cálcio. Profilaxia e tratamento da acidose metabólica.

2. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A solução de Ringer com Lactato é composta de cloreto de sódio, cloreto de cálcio, cloreto de potássio e lactato de sódio, diluídos em água para injeção. Exceto pela presença de lactato e pela ausência de bicarbonato, a composição dessa solução aproxima-se estreitamente daquela dos líquidos extracelulares.

A função do lactato é proporcionar ligeiro aumento do teor alcalino, o que ocorre após a sua metabolização a bicarbonato. Em pessoas com atividade oxidativa celular normal é necessário um período de 1 - 2 horas após o início da infusão para que este efeito seja satisfatório.

Desse modo, a solução Ringer com Lactato está destinada à reposição de líquido e eletrólitos em situações em que essas perdas se fazem presentes, como também a proporcionar o aumento ligeiro do teor alcalino em líquidos extracelulares, agindo nos casos em que há um desvio do equilíbrio ácido-básico no sentido da acidose.

Nas situações em que são necessários grandes volumes de solução fisiológica, é vantajosa administração da solução de Ringer com Lactato com relação a outras soluções de reposição, a fim de evitar uma possível acidose.

O sódio atua no controle da distribuição de água, no balanço hídrico e na pressão osmótica dos fluidos corporais, e associado ao cloreto e bicarbonato atua na regulação do equilíbrio ácido-base.

O potássio é crítico na regulação da condução nervosa e contração muscular, particularmente no coração.

O cloreto segue o metabolismo do sódio e alterações na sua concentração provocam mudanças no balanço ácido-base do corpo.

O cálcio é essencial no mecanismo de coagulação sanguínea, na função cardíaca normal e na regulação da irritabilidade neuromuscular.

O excesso de sódio, potássio e cálcio é excretado principalmente pelos rins.

3. CONTRAINDICAÇÕES

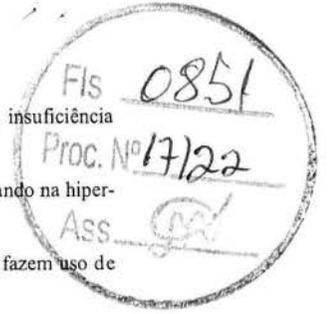
A solução de Ringer com lactato é contra indicada para pacientes com acidose láctica, alcalose metabólica, hipernatremia, hipercalcemia, hiperpotassemia (hipercalcemia), hiperclorémia e lesão dos hepatócitos com anormalidade do metabolismo de lactato e pacientes com insuficiência renal e ou cardíaca.

4. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Soluções contendo íons de cálcio não devem ser administradas simultaneamente no mesmo local da infusão sanguínea devido ao risco de coagulação. Nem mesmo com medicamentos os quais haja a possibilidade de formação de sais de cálcio precipitados.

A solução de Ringer com Lactato não deve ser adicionada a soluções contendo carbonato, oxalato ou fosfato, pois possibilita a formação e precipitação de sais de cálcio.





Soluções contendo potássio devem ser utilizadas com grande cuidado em pacientes com insuficiência renal severa, insuficiência cardíaca congestiva e em condições nas quais retenção de potássio esteja presente.

A administração intravenosa dessa solução Ringer com Lactato pode causar sobrecarga de fluidos e/ou solutos, resultando na hiper-hidratação, estados congestivos ou edema pulmonar.

A terapia com potássio, cálcio e sódio deve ser monitorada por eletrocardiogramas. Especialmente em pacientes que fazem uso de digitálicos, corticosteroides ou corticotropina.

Para minimizar o risco de possíveis incompatibilidades da mistura da Solução de Ringer com Lactato não deve ser administrado na presença de turbidez ou precipitação imediatamente após a mistura, antes e durante a administração.

Gravidez: categoria C. Não foram efetuados estudos de reprodução animal com solução de Ringer com Lactato. Também não se sabe se a solução de Ringer com Lactato pode causar dano ao feto quando administrada a uma mulher grávida. Administrar somente se claramente necessário.

ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DO CIRURGIÃO-DENTISTA.

Uso pediátrico, geriátrico e em outros grupos de risco
Uso pediátrico

A segurança e a efetividade na população pediátrica estão baseadas na similaridade da resposta clínica entre adultos e crianças. Em neonatos e em crianças pequenas, o volume de fluido pode afetar o balanço hidroeletrólítico, especialmente nos neonatos prematuros, cuja função renal pode estar imatura e cuja habilidade de excretar cargas do líquido e do soluto pode estar limitada.

Uso geriátrico

Nos estudos clínicos com injeção de Ringer com Lactato não foi incluído número suficiente de pessoas com mais de 65 anos que permita determinar diferenças entre as respostas de jovens e idosos. No geral, a seleção da dose para um paciente idoso deverá ser mais criteriosa, sendo iniciada pela menor dose terapêutica, devido à maior suscetibilidade dos idosos ao comprometimento das funções renal, cardíaca ou hepática, além da possível existência de outros distúrbios e/ou medicamentos concomitantes.

5. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Em pacientes portadores de doenças cardíacas, particularmente em uso de digitálicos ou na presença de doenças renais, deve-se ter cuidado na administração de Ringer com Lactato devido à presença de potássio.

Por conter sódio, é necessária cautela na administração em pacientes em uso de corticosteroides e corticotrópicos.

Soluções contendo íons de cálcio não devem ser administradas simultaneamente no mesmo local da infusão sanguínea da solução de Ringer com Lactato, devido ao risco de coagulação. A solução de Ringer com Lactato não deve ser adicionada de medicamentos os quais possibilitem a formação de sais de cálcio precipitados, tais como: soluções contendo carbonato, oxalato e fosfato.

6. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O produto deve ser armazenado em temperatura ambiente (15 °C a 30 °C). Proteger da umidade.

Prazo de validade: 24 meses após a data de fabricação.

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

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

Não armazenar soluções parenterais adicionadas de medicamentos.

Solução límpida, incolor a levemente amarelada, isenta de partículas em suspensão.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

7. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A solução somente deve ter uso intravenoso e individualizado.

A dosagem deve ser determinada por um médico e é dependente da idade, do peso, das condições clínicas do paciente, do medicamento diluído em solução e das determinações em laboratório.

Antes de serem administradas, as soluções parenterais devem ser inspecionadas visualmente para se observar a presença de partículas, turvação na solução, fissuras e quaisquer violações na embalagem primária.

A solução é acondicionada em frascos-ampola de plástico transparente em **SISTEMA FECHADO** para administração intravenosa usando equipo estéril.

Atenção: não usar embalagens primárias em conexões em série. Tal procedimento pode causar embolia gasosa devido ao ar residual aspirado da primeira embalagem antes que a administração de fluido da segunda embalagem seja completada.

NÃO PERFURAR A EMBALAGEM, POIS HÁ COMPROMETIMENTO DA ESTERILIDADE DO PRODUTO E RISCO DE CONTAMINAÇÃO

Para abrir:

Verificar se existem vazamentos mínimos comprimindo a embalagem primária com firmeza. Se for observado vazamento de solução, descartar a embalagem, pois a sua esterilidade pode estar comprometida.

Se for necessária medicação suplementar, seguir as instruções descritas a seguir antes de preparar a solução para administração.

No preparo e administração das Soluções Parenterais (SP), devem ser seguidas as recomendações da Comissão de Controle de Infecção em Serviços de Saúde quanto a:

- desinfecção do ambiente e de superfícies, higienização das mãos, uso de EPIs e
- desinfecção de ampolas, frascos, pontos de adição dos medicamentos e conexões das linhas de infusão.

- 1- Remover o protetor de plástico do tubo de saída da solução no fundo da embalagem, *quando presente*;
- 2- Fazer a assepsia da embalagem primária utilizando álcool 70%;
- 3- Suspender a embalagem pela alça de sustentação;
- 4- Conectar o equipo de infusão da solução. Consultar as instruções de uso do equipo;
- 5- Administrar a solução, por gotejamento contínuo, conforme prescrição médica.



Para adição de medicamentos:

Atenção: verificar se há incompatibilidade entre o medicamento e a solução e, quando for o caso, se há incompatibilidade entre os medicamentos.

Apenas as embalagens que possuem dois sítios, um para o equipo e outro para a administração de medicamentos, poderão permitir a adição de medicamentos nas soluções parenterais.

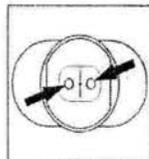
Para administração de medicamentos antes da administração da solução parenteral:

- 1- Preparar o sítio de injeção fazendo sua assepsia;
- 2- Utilizar uma seringa com agulha estéril para perfurar o sítio próprio para administração de medicamentos e injetar o medicamento na solução parenteral.
- 3- Misturar o medicamento completamente na solução parenteral.
- 4- Pós liofilizados devem ser reconstituídos/suspendidos no diluente estéril e apirogênico adequado antes de ser adicionados à solução parenteral.

Para administração de medicamentos durante a administração da solução parenteral:

- 1- Fechar a pinça do equipo de infusão;
- 2- Preparar o sítio próprio para administração de medicamentos, fazendo sua assepsia;
- 3- Utilizar seringa com agulha estéril para perfurar o sítio e adicionar o medicamento na solução parenteral;
- 4- Misturar o medicamento completamente na solução parenteral;
- 5- Prosseguir a administração.

Sítios de Administração

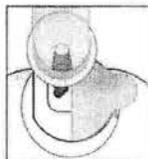


1. Efetue inserções exatamente no centro dos sítios de administração, como indicado.

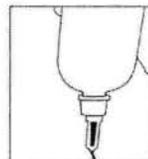
Técnica de Infusão



1. Retire o tampo de proteção até a metade.



2. Feche o regulador de gotas do equipo.
3. Introduza a ponta do equipo exatamente no centro do sítio de administração até que seja firmemente conectado ao ponto de infusão.

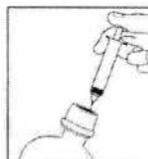


4. Instale o frasco em um suporte de suporte.
5. Estabeleça o nível de solução na câmara gotejadora do equipo.
6. Preencha o equipo com a solução.
7. Conecte o equipo e dirija a taxa de fluxo desejada.

Técnica de Ativação



1. Utilizando técnica aséptica, prepare a seringa com a medicação a ser adicionada.
2. Retire o tampo de proteção.



3. Segure o frasco, introduza a agulha totalmente.
4. Adicione o medicamento.
5. Agite o frasco para misturar a solução.

Posologia

O preparo e administração da Solução Parenteral devem obedecer à prescrição, precedida de criteriosa avaliação, pelo farmacêutico, da compatibilidade físico-química e da interação medicamentosa que possam ocorrer entre os seus componentes.

A administração da Solução de Ringer com Lactato deve ser baseada na manutenção ou reposição calculadas de acordo com a necessidade de cada paciente.

Fls 0853
Proc. Nº 17/22
S

8. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas podem ocorrer devido à solução ou à técnica de administração e incluem resposta febril, infecção no ponto de injeção, trombose venosa ou flebite irradiando-se a partir do ponto de injeção, extravasamento e hipervolemia. Se ocorrer reação adversa, suspender a infusão, avaliar o paciente, aplicar terapêutica corretiva apropriada e guardar o restante da solução para posterior investigação, se necessário.

Por conter ions lactato deve ser administrado com cautela, pois infusão excessiva pode provocar alcalose metabólica.

Hipernatremia, por ser associada a edema e exacerbação da insuficiência cardíaca congestiva, devido à retenção de água, resultando em aumento do volume do fluido extracelular.

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

9. SUPERDOSE

A solução de Ringer com Lactato em doses elevadas pode causar sintomas de desconforto tais como: náusea, vômito, dor abdominal e diarreia, cefaleia, sonolência e arritmias.

A infusão de grandes volumes da solução de Ringer com Lactato pode causar hipervolemia, resultando em diluições eletrolíticas do plasma, hiper-hidratação, indução da acidose metabólica e edemas pulmonares. Nestes casos, a infusão deve ser interrompida e a terapia de apoio deve ser instalada.

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

III - DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.1085.0042
Farm. Resp.: Ana Raquel Macedo Nunes - CRF-CE nº 3378
Farmace Indústria Químico-Farmacêutica Cearense Ltda.
Rod. Dr. Antônio Lírio Callou, KM 02.
Barbalha - CE - CEP 63.180-000
CNPJ. 06.628.333/0001-46
Indústria Brasileira
SAC: 0800-2802828

**USO RESTRITO A HOSPITAIS.
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**



BU036-PR.d

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA na Instrução Normativa Nº 09, publicada em 03/08/16.

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA BULA



Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
29/12/2014	1156548149	10461 – ESPECÍFICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Todos (Submissão Inicial do texto de bula em adequação a RDC 47/2009)	VP e VPS	Solução Injetável (cloreto de sódio 0,6g/100mL + cloreto de potássio 0,03g/100mL + cloreto de cálcio diidratado 0,02g/100mL + lactato de sódio 0,31g/100mL) Frascos-ampola de plástico transparente de sistema fechado com 250mL ou 500mL Caixa com 50 frascos-ampola de plástico transparente de sistema fechado de 250mL Caixa com 24 frascos-ampola de plástico transparente de sistema fechado de 500mL
14/08/2018	0799634189	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Adequação das Bulas destinadas ao Paciente e aos Profissionais de Saúde à sua Bula Padrão conforme Instrução Normativa nº 09 publicada em	VP e VPS	Solução Injetável (cloreto de sódio 0,6g/100mL + cloreto de potássio 0,03g/100mL + cloreto de cálcio diidratado 0,02g/100mL)

							03 de agosto de 2016.		+ lactato de sódio 0,31g/100mL) Frascos-ampola de plástico transparente de sistema fechado com 250mL ou 500mL Caixa com 50 frascos-ampola de plástico transparente de sistema fechado de 250mL Caixa com 24 frascos-ampola de plástico transparente de sistema fechado de 500mL
23/04/2020	1247581205	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	--	--	--	--	Notificação de Alteração de Texto de Bula tem como objetivo a substituição do Responsável Técnico, de A.F. Sandes CRF / CE 2797, para Ana Raquel Macedo Nunes CRF /CE 3378.	VP e VPS	Solução Injetável (cloreto de sódio 0,6g/100mL + cloreto de potássio 0,03g/100mL + cloreto de cálcio diidratado 0,02g/100mL + lactato de sódio 0,31g/100mL) Frascos-ampola de plástico transparente de sistema fechado com 250mL ou 500mL Caixa com 50 frascos-ampola de plástico transparente de sistema fechado de 250mL





Água para injeção

Fresenius Kabi Brasil Ltda.

Solução injetável

TEXTO DE BULA

Água para injeção

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES:

Solução injetável, límpida e hipotônica, estéril e apirogênica.

Apresentações: Frascos plásticos contendo 100 mL, 250 mL, 500 mL e 1000 mL



USO INTRAVENOSO E INDIVIDUALIZADO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:

água para injeção q.s.p.....1 mL

pH5,0 - 7,0

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é indicado na diluição ou dissolução de medicamentos compatíveis com a água para injeção.

2. CONTRAINDICAÇÕES

Devido a sua hipotonicidade, este medicamento não pode ser administrado diretamente por via endovenosa.

3. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A água para injeção é fortemente hipotônica e sua administração na circulação sistêmica causa hemólise e desordens eletrolíticas. Seu uso não é recomendável em procedimentos cirúrgicos.

Categoria C:

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

Uso pediátrico, idosos e outros grupos de riscos.

Não há recomendações especiais para estes grupos de pacientes.

4. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Devem ser avaliadas as características da compatibilidade dos outros medicamentos que serão diluídos ou dissolvidos na água para injeção. Consultar um farmacêutico sempre que necessário.

5. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Água para injeção deve ser conservada em temperatura ambiente entre 15°C e 30°C..

Não armazenar água para injeção adicionada de medicamentos.

Este medicamento tem validade de 24 meses a partir da data de sua 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.



Não armazenar as soluções parenterais adicionadas de medicamentos. Líquido límpido, hipotônico, estéril e apirogênico. Isento de látex e PVC.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A solução somente deve ter uso intravenoso e individualizado.

A dosagem deve ser determinada por um médico e é dependente da idade, do peso, das condições clínicas do paciente, do medicamento diluído em solução e das determinações em laboratório.

Antes de serem administradas, as soluções parenterais devem ser inspecionadas visualmente para se observar a presença de partículas, turvação na solução, fissuras e quaisquer violações na embalagem primária.

A solução é acondicionada em frascos em SISTEMA FECHADO para administração intravenosa usando equipo estéril.

Atenção: não usar embalagens primárias em conexões em série. Tal procedimento pode causar embolia gasosa devido ao ar residual aspirado da primeira embalagem antes que a administração de fluido da segunda embalagem seja completada.

NÃO PERFURAR A EMBALAGEM, POIS HÁ COMPROMETIMENTO DA ESTERILIDADE DO PRODUTO E RISCO DE CONTAMINAÇÃO.

Para abrir:

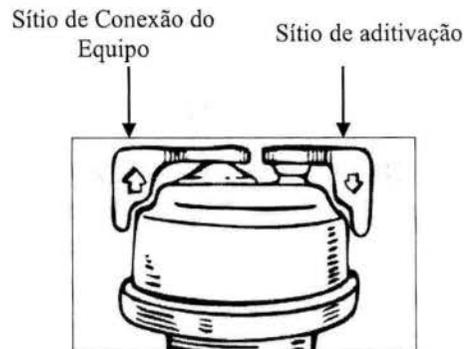
Verificar se existem vazamentos mínimos comprimindo a embalagem primária com firmeza. Se for observado vazamento de solução, descartar a embalagem, pois a sua esterilidade pode estar comprometida.

Se for necessária medicação suplementar, seguir as instruções descritas a seguir antes de preparar a solução para administração.

No preparo e administração das Soluções Parenterais (SP), devem ser seguidas as recomendações da Comissão de Controle de Infecção em Serviços de Saúde quanto a:

- desinfecção do ambiente e de superfícies, higienização das mãos, uso de EPIs e
- desinfecção de ampolas, frascos, pontos de adição dos medicamentos e conexões das linhas de infusão.

1. Fazer a assepsia da embalagem primária utilizando álcool a 70%;
2. Identificar e remover o lacre do sítio de conexão do equipo. No caso dos frascos, este sítio está protegido pelo lacre de maior diâmetro (figura 1);
3. Suspender a embalagem pela alça de sustentação;
4. Conectar o equipo de infusão da solução. Consultar as instruções de uso do equipo;
5. Administrar a solução, por gotejamento contínuo, conforme prescrição médica.



(Figura 1)



Para adição de medicamentos:

Atenção: Verificar se há incompatibilidade entre o medicamento e a solução e, quando for o caso, se há incompatibilidade entre os medicamentos.

Apenas as embalagens que possuem dois sítios, um sítio para o equipo e um sítio próprio para a administração de medicamentos, poderão permitir a adição de medicamentos nas soluções parenterais.

Para administração de medicamentos antes da administração da solução parenteral:

1. Identificar o lacre do sítio de aditivação. Para os frascos, ele está protegido pelo lacre de menor diâmetro (figura 1),
2. Quando se tratar de frasco: quebrar o lacre do sítio de aditivação;
3. Preparar o sítio de injeção fazendo sua assepsia;
4. Utilizar uma seringa com agulha estéril para perfurar o sítio próprio para administração de medicamentos e injetar o medicamento na solução parenteral;
5. Misturar o medicamento completamente na solução parenteral;
6. Pós liofilizados devem ser reconstituídos / suspensos no diluente estéril e apirogênico adequado antes de ser adicionados à solução parenteral.

Para administração de medicamentos durante a administração da solução parenteral:

1. Fechar a pinça do equipo de infusão;
2. Preparar o sítio próprio para administração de medicamentos, fazendo sua assepsia;
3. Utilizar seringa com agulha estéril para perfurar o sítio e adicionar o medicamento na solução parenteral;
4. Misturar o medicamento completamente na solução parenteral;
5. Prosseguir a administração.

7. REAÇÕES ADVERSAS

Devem ser avaliadas as reações adversas dos medicamentos que serão diluídos ou dissolvidos na água de injeção.

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

8. SUPERDOSE

Em casos de absorção de grandes quantidades de fluido hipotônico, podem ocorrer super-hidratação e desordens eletrolíticas hipotônicas.

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

DIZERES LEGAIS

M.S. 1.0041.0100

Farmacêutica Responsável: Cíntia M. P. Garcia CRF-SP 34871

Fabricado por:
Fresenius Kabi Brasil Ltda
Aquiraz - CE

Registrado por:
Fresenius Kabi Brasil Ltda.
Av. Marginal Projetada, 1652 – Barueri – SP
C.N.P.J. 49.324.221/0001-04 – Indústria Brasileira

SAC 0800 7073855

USO RESTRITO A HOSPITAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



Água para injeção_BU 08

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 do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações Relacionadas
13/06/2014	0472391/14-1	ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula	-	-	-	-	Todos	VP e VPS	Todas
15/08/2018	0804014/18-1	ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Todos (Adequação à IN 09/2016)	VP e VPS	Todas
01/03/2019	0195462/19-8	ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	3. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 5. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 7. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VP	Todas
23/04/2021	----	ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	7. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Todas





LOSARTANA POTÁSSICA

Geolab Indústria Farmacêutica S/A
Comprimido Revestido
50mg



MODELO DE BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE

Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

losartana potássica

Medicamento genérico, Lei nº 9.787 de 1999

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO:

Comprimido revestido de 50mg; Embalagem contendo 450 comprimidos.



USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

losartana potássica 50mg

Excipientes: celulose microcristalina, lactose monoidratada, crospovidona, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio, álcool etílico e água purificada.

1. INDICAÇÕES

Hipertensão

A **losartana potássica** é indicada para o tratamento da hipertensão.

A **losartana potássica** é também indicada para o tratamento da insuficiência cardíaca, quando o tratamento com inibidor da ECA não é mais considerado adequado. Não é recomendado trocar inibidores da ECA por **losartana potássica** no tratamento de pacientes com insuficiência cardíaca que estejam estabilizados com a terapia atual.

Redução do risco de morbidade e mortalidade cardiovascular em pacientes hipertensos com hipertrofia ventricular esquerda

A **losartana potássica** é indicada para reduzir o risco de morbidade e mortalidade cardiovasculares avaliado com base na incidência combinada de morte cardiovascular, acidente vascular cerebral e infarto do miocárdio em pacientes hipertensos com hipertrofia ventricular esquerda (veja o item **2. RESULTADOS DE EFICÁCIA - Raça**).

Proteção renal em pacientes com diabetes tipo 2 e proteinúria

A **losartana potássica** é indicada para retardar a progressão da doença renal, retardo avaliado com base na redução da incidência combinada de duplicação da creatinina sérica, insuficiência renal terminal (necessidade de diálise ou transplante renal) ou morte, e para reduzir a proteinúria.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em estudos clínicos, a administração da losartana potássica em dose única diária a pacientes com hipertensão essencial leve à moderada propiciou reduções estatisticamente significativas das pressões arteriais sistólica e diastólica; nos estudos clínicos, o efeito anti-hipertensivo foi mantido por até um ano. A medida da pressão arterial no vale (24 horas após a dose) em relação à pressão no pico (5 a 6 horas após a dose) demonstrou redução da pressão arterial relativamente uniforme nas 24 horas. O efeito anti-hipertensivo acompanhou os ritmos diurnos naturais. A redução da

pressão arterial no final do intervalo posológico foi de aproximadamente 70% a 80% do efeito observado 5 a 6 horas após a dose. A descontinuação da losartana em pacientes hipertensos não resultou em rebote abrupto da pressão arterial. Apesar da diminuição significativa da pressão arterial, a administração da losartana potássica não exerceu efeito clinicamente significativo na frequência cardíaca.

A administração de 50mg a 100mg da losartana potássica uma vez ao dia produz efeito anti-hipertensivo significativamente maior do que a administração de 50mg a 100mg de captopril uma vez ao dia. O efeito anti-hipertensivo da losartana potássica 50mg é semelhante ao da administração única diária de enalapril 20mg. O efeito anti-hipertensivo da administração única diária de 50mg a 100mg da losartana potássica é comparável ao da administração única diária de 50mg a 100mg de atenolol e equivalente ao da administração de 5mg a 10mg de felodipina de liberação prolongada em idosos hipertensos (≥ 65 anos) após 12 semanas de terapia.

A losartana potássica é igualmente eficaz em pacientes hipertensos de ambos os sexos e em pacientes hipertensos mais jovens (< 65 anos) e mais velhos (≥ 65 anos). A exemplo do que ocorre com outros medicamentos que afetam o sistema renina-angiotensina, a resposta média à monoterapia com losartana é menor em pacientes da raça negra, embora o efeito anti-hipertensivo da losartana potássica se manifeste em todas as raças.

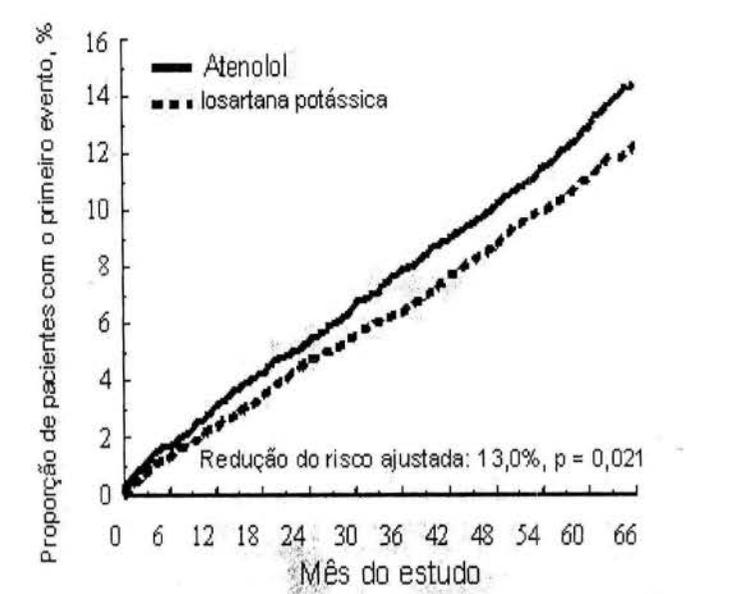
Os efeitos da losartana potássica administrada concomitantemente com diuréticos tiazídicos na redução da pressão arterial são aproximadamente aditivos.

Estudo LIFE (*Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension*): foi um estudo de grande porte, multicêntrico, multinacional, randômico, triplo-cego, controlado com medicação ativa, que envolveu 9.193 pacientes hipertensos com idades entre 55 e 80 anos (média de 67 anos) e hipertrofia ventricular esquerda documentada por ECG. No período basal, 1.195 (13%) pacientes apresentavam diabetes; 1.326 (14%), hipertensão sistólica isolada; 1.468 (17%), doença coronariana e 728 (8%), doença vascular cerebral. O objetivo do estudo foi demonstrar os efeitos protetores cardiovasculares da losartana potássica *versus* atenolol, além dos benefícios do controle da pressão arterial (medida no vale). Para atingir esse objetivo, a meta da pressão arterial foi a mesma nos dois grupos de tratamento. Os pacientes foram distribuídos de modo randômico para receber 50mg da losartana potássica ou 50mg de atenolol uma vez ao dia. Quando a meta da pressão arterial ($< 140/90$ mmHg) não era atingida, adicionava-se, em primeiro lugar, a hidroclorotiazida (12,5mg) e, se necessário, aumentava-se a dose da losartana potássica ou de atenolol para 100mg uma vez ao dia. Se para atingir a meta ainda houvesse a necessidade de outras modificações do esquema terapêutico (por exemplo, aumento da dose de hidroclorotiazida para 25mg ou adição de outro tratamento diurético ou de bloqueadores dos canais de cálcio, alfabloqueadores ou agentes de ação central), estas eram feitas. A adição de inibidores da ECA, antagonistas da angiotensina II ou betabloqueadores não foi permitida.

Nos dois grupos de tratamento, a pressão arterial foi significativamente reduzida para níveis semelhantes e uma proporção semelhante de pacientes atingiu a meta da pressão arterial. A duração média do período de acompanhamento foi de 4,8 anos.

O desfecho primário foi o composto de morbidade e mortalidade cardiovasculares, avaliado pela redução da incidência combinada de morte cardiovascular, acidente vascular cerebral e infarto do miocárdio. Os resultados mostraram que o tratamento com a losartana potássica, em comparação ao com atenolol, resultou em 13,0% de redução do risco ($P=0,021$) para os pacientes que atingiram o desfecho primário composto (veja a Figura 1).





0866
17/23

Figura 1. Estimativas de Kaplan-Meier do desfecho primário composto de morte cardiovascular, acidente vascular cerebral ou infarto do miocárdio nos grupos que receberam a losartana potássica ou atenolol, ajustadas para o escore de risco de Framingham e o grau de hipertrofia ventricular esquerda (HVE) ao ECG no período basal.

O tratamento com a losartana potássica, em comparação ao com atenolol, reduziu o risco de acidente vascular cerebral em 25% ($P = 0,001$). As taxas de morte cardiovascular e de infarto do miocárdio não foram significativamente diferentes entre os grupos de tratamento. O efeito da losartana potássica no desfecho primário composto aparentemente foi superior e além dos efeitos benéficos do controle da pressão arterial isoladamente (veja tabela a seguir).

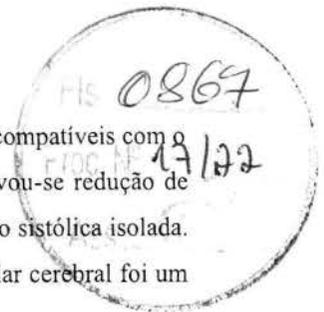
DESFECHOS DO ESTUDO LIFE						
Resultado	losartana potássica (N= 4.605) n (%)	Taxa*	atenolol (N= 4.588) n (%)	Taxa*	Redução do Risco**	Valor de P
Desfecho primário composto	508 (11%)	23,8	588 (13%)	27,9	13%	0,021
Componentes do desfecho primário composto						
Mortalidade cardiovascular	204 (4%)	9,2	234 (5%)	10,6	11%	0,206
Acidente vascular cerebral	232 (5%)	10,8	309 (7%)	14,5	25%	0,001
Infarto do miocárdio	198 (4%)	9,2	188 (4%)	8,7	-7%	0,491

*Por 1.000 pacientes-anos de acompanhamento.

**Ajustada para o escore de risco de Framingham e o grau de HVE ao ECG no período basal.

Os outros desfechos clínicos do estudo LIFE foram: mortalidade por todas as causas, hospitalização por insuficiência cardíaca ou angina *pectoris*, procedimentos de revascularização coronariana ou periférica e parada cardíaca com ressuscitação. Não ocorreram diferenças significativas entre os grupos de tratamento nas taxas desses desfechos. Os pacientes que receberam a losartana potássica apresentaram redução significativamente maior dos índices de hipertrofia ventricular esquerda no ECG em comparação com os que receberam atenolol.

Os efeitos da losartana potássica *versus* atenolol na morbimortalidade cardiovascular foram examinados em subgrupos de pacientes com histórico de *diabetes mellitus* (n= 1.195) ou hipertensão sistólica isolada (HSI) (n= 1.326) no período



basal. Em relação ao desfecho primário composto, os resultados observados nesses subgrupos foram compatíveis com o benefício do tratamento com a losartana potássica observado na população global do estudo: observou-se redução de 24% do risco ($P= 0,03$) nos pacientes com diabetes e de 25% ($P= 0,06$) nos pacientes com hipertensão sistólica isolada. Compatível com os resultados observados na população global, a redução do risco de acidente vascular cerebral foi um importante fator contribuinte para o benefício observado nos pacientes com diabetes ou HSI.

Raça: com base no estudo LIFE, os benefícios da losartana potássica sobre a morbidade e a mortalidade cardiovasculares em comparação com os do atenolol não se aplicam a pacientes negros com hipertensão e hipertrofia ventricular esquerda, embora os dois esquemas de tratamento tenham reduzido de forma eficaz a pressão arterial nessa população de pacientes. No estudo LIFE, a losartana potássica, em comparação ao atenolol, diminuiu o risco de morbidade e mortalidade cardiovasculares em pacientes hipertensos não negros com hipertrofia ventricular esquerda ($n= 8.660$) conforme medido pelo desfecho primário de incidência combinada de morte cardiovascular, acidente vascular cerebral e infarto do miocárdio ($P= 0,003$). Nesse estudo, entretanto, o risco de apresentar o desfecho primário composto foi menor em pacientes negros que receberam atenolol em comparação com os que receberam a losartana potássica ($P= 0,03$). No subgrupo de pacientes negros ($n= 533$; 6% dos pacientes do estudo LIFE), ocorreram 29 desfechos primários entre os 263 pacientes do grupo do atenolol (11%, 25,9/1.000 pacientes-anos) e 46 entre os 270 pacientes (17%, 41,8/1.000 pacientes-anos) do grupo da losartana potássica.

Nesse estudo, a losartana potássica em geral foi bem tolerada e seu perfil de tolerabilidade foi superior ao do atenolol, conforme evidenciado pela incidência significativamente mais baixa de descontinuações por efeitos adversos.

Estudo RENAAL (*Reduction of Endpoints in NIDDM with the Angiotensin II Receptor Antagonist Losartana*): foi um estudo mundial de grande porte, multicêntrico, com distribuição randômica, controlado com placebo e duplo-cego que envolveu 1.513 pacientes com diabetes tipo 2 e proteinúria (751 receberam a losartana potássica), com ou sem hipertensão. O objetivo do estudo foi demonstrar os efeitos protetores renais da losartana potássica além dos benefícios do controle da pressão arterial isoladamente. Para atingir esse objetivo, a meta da pressão arterial foi a mesma para os dois grupos de tratamento. Os pacientes com proteinúria e creatinina sérica entre 1,3 e 3,0mg/dL foram distribuídos de modo randômico para receber 50mg da losartana potássica uma vez ao dia, titulados de acordo com a resposta da pressão arterial, ou placebo e tratamento anti-hipertensivo convencional, excluindo-se inibidores da ECA e antagonistas da angiotensina II. Os pesquisadores foram orientados a titular o medicamento do estudo para 100mg uma vez ao dia, conforme apropriado; 72% dos pacientes tomaram a dose diária de 100mg durante a maior parte do tempo em que receberam o medicamento de estudo. Em ambos os grupos, quando necessário, puderam ser adicionados outros agentes anti-hipertensivos (diuréticos, bloqueadores dos canais de cálcio, alfa ou betabloqueadores e agentes de ação central). Os pacientes foram acompanhados por até 4,6 anos (média de 3,4 anos).

O desfecho primário do estudo foi o desfecho composto de duplicação da creatinina sérica, insuficiência renal terminal (necessidade de diálise ou transplante) ou morte. Os resultados mostraram que o tratamento com a losartana potássica (327 eventos) em comparação com o placebo (359 eventos) resultou em redução do risco de 16,1% ($P= 0,022$) para os pacientes que atingiram o desfecho primário composto. Os resultados também demonstraram redução significativa do risco no grupo tratado com a losartana potássica em relação aos seguintes componentes individuais e combinados do desfecho primário: 25,3% de redução do risco de duplicação da creatinina sérica ($P= 0,006$), 28,6% de redução do risco de insuficiência renal terminal ($P= 0,002$), 19,9% de redução do risco de insuficiência renal terminal ou morte ($P= 0,009$) e 21% de redução do risco de duplicação da creatinina sérica ou de insuficiência renal terminal ($P= 0,010$). A taxa de morte por todas as causas não foi significativamente diferente entre os dois grupos de tratamento.

Os desfechos secundários do estudo foram: alteração da proteinúria, taxa de progressão da nefropatia e o composto de morbimortalidade de causas cardiovasculares (hospitalização por insuficiência cardíaca, infarto do miocárdio,

revascularização, acidente vascular cerebral, hospitalização por angina instável ou morte cardiovascular). Os resultados mostraram redução média de 34,3% do nível de proteinúria no grupo da losartana potássica ($P < 0,001$). O tratamento com a losartana potássica reduziu a taxa de declínio da função renal durante a fase crônica do estudo em 13,9%, $P = 0,003$ (taxa média de declínio de 18,5%, $P = 0,01$), conforme medido pela recíproca da concentração sérica de creatinina. Não houve diferença significativa entre o grupo que recebeu a losartana potássica (247 eventos) e o grupo placebo (268 eventos) no desfecho composto de morbimortalidade cardiovascular, embora o estudo não tenha sido desenhado para detectar esse efeito.

Nesse estudo, a losartana potássica em geral foi bem tolerada, conforme evidenciado pela incidência semelhante de descontinuações por efeitos adversos na comparação com o placebo.

Estudos ELITE I e ELITE II: no estudo ELITE, de 48 semanas de duração, que envolveu 722 pacientes com insuficiência cardíaca (Classes II-IV da *New York Heart Association* [NYHA]), não foram observadas diferenças no desfecho primário de disfunção renal persistente entre os pacientes que receberam a losartana potássica e os que receberam captopril. A observação não esperada do benefício superior da losartana potássica na redução do risco de morte em relação ao captopril no estudo ELITE não foi confirmada no estudo de sobrevida definitivo, ELITE II, descrito a seguir.

No ELITE II, estudo que envolveu pacientes com insuficiência cardíaca, desenhado para avaliar prospectivamente a mortalidade, comparou-se um esquema com 50mg da losartana potássica em dose única diária (dose inicial de 12,5mg titulada para 25mg e 50mg 1x/dia) a um esquema contendo 50mg de captopril, 3x/dia (dose inicial de 12,5mg titulada para 25mg e 50mg 3x/dia). Nesse estudo ($n = 3.152$), pacientes com insuficiência cardíaca (Classes II-IV da NYHA) foram acompanhados durante dois anos aproximadamente (mediana de acompanhamento de 1,5 ano) para que se avaliasse se a losartana potássica era superior ao captopril na redução da mortalidade por todas as causas. O desfecho primário não mostrou diferença estatisticamente significativa entre a losartana potássica e captopril na redução da mortalidade por todas as causas (17,7% para a losartana potássica e 15,9% para o captopril, $P = 0,16$). O desfecho secundário não mostrou diferença estatisticamente significativa na redução de morte súbita de origem cardíaca e/ou parada cardíaca com ressuscitação (9,0% para a losartana potássica e 7,3% para captopril, $P = 0,08$). O desfecho terciário de mortalidade por todas as causas e/ou hospitalizações por todas as causas não mostrou diferença estatisticamente significativa entre a losartana potássica e captopril (47,7% para a losartana potássica e 44,9% para captopril, $P = 0,18$). Em geral, os outros desfechos de morbidade e de mortalidade, incluindo melhora da classe funcional de acordo com a classificação da NYHA, não foram diferentes entre os grupos de tratamento.

Nesses dois estudos clínicos controlados em pacientes com insuficiência cardíaca, a losartana potássica em geral foi bem tolerada e seu perfil de tolerabilidade foi superior ao do captopril, conforme avaliado pela incidência significativamente mais baixa de descontinuações por efeitos adversos e incidência significativamente mais baixa de tosse.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacologia clínica

A **losartana potássica**, a primeira de uma nova classe de agentes para o tratamento da hipertensão e da insuficiência cardíaca, é um antagonista do receptor (tipo AT_1) da angiotensina II. A losartana potássica também reduz o risco combinado de morte cardiovascular, acidente vascular cerebral e infarto do miocárdio em pacientes hipertensos com hipertrofia ventricular esquerda e oferece proteção renal para pacientes com diabetes tipo 2 e proteinúria.

Mecanismo de ação

A angiotensina II, um potente vasoconstritor, é o principal hormônio ativo do sistema renina-angiotensina e o maior determinante da fisiopatologia da hipertensão. A angiotensina II liga-se ao receptor AT₁ encontrado em muitos tecidos (por exemplo, músculo liso vascular, glândulas adrenais, rins e coração) e desencadeia várias ações biológicas importantes, incluindo vasoconstrição e liberação de aldosterona. A angiotensina II também estimula a proliferação de células musculares lisas. Foi identificado um segundo receptor da angiotensina II (subtipo AT₂), mas sua função na homeostase cardiovascular é desconhecida.

A losartana é um composto sintético potente, ativo por via oral. De acordo com bioensaios de ligação e farmacologia, a losartana liga-se seletivamente ao receptor AT₁. *In vitro* e *in vivo*, tanto a losartana como o seu metabólito ácido carboxílico farmacologicamente ativo (E-3174) bloqueiam todas as ações fisiologicamente relevantes da angiotensina II, independentemente da fonte ou da via de síntese. Diferentemente de alguns antagonistas peptídicos da angiotensina II, a losartana não apresenta efeitos agonistas.

A losartana liga-se seletivamente ao receptor AT₁ e não se liga ou bloqueia outros receptores de hormônios ou canais iônicos importantes na regulação cardiovascular. Além disso, a losartana não inibe a ECA (cininase II), a enzima que degrada a bradicinina. Consequentemente, os efeitos não relacionados diretamente ao bloqueio do receptor AT₁, como a potencialização dos efeitos mediados pela bradicinina ou o desenvolvimento de edema (losartana: 1,7%; placebo: 1,9%), não estão associados à losartana.

Absorção

Após a administração oral, a losartana é bem absorvida e sofre metabolismo de primeira passagem, formando um metabólito ácido carboxílico ativo e outros metabólitos inativos. A biodisponibilidade sistêmica dos comprimidos de losartana é de aproximadamente 33%. As concentrações máximas médias de losartana e de seu metabólito ativo são atingidas em 1 hora e em 3 a 4 horas, respectivamente. Não houve efeito clinicamente significativo no perfil da concentração plasmática de losartana quando o fármaco foi administrado com uma refeição padrão.

Distribuição

Tanto a losartana como o seu metabólito ativo apresentam taxa de ligação a proteínas plasmáticas $\geq 99\%$, principalmente com a albumina. O volume de distribuição da losartana é de 34 litros. Estudos em ratos indicam que a losartana praticamente não atravessa a barreira hematoencefálica.

Metabolismo

Aproximadamente 14% da dose de losartana administrada por via intravenosa ou oral é convertida em seu metabólito ativo. Após a administração intravenosa ou oral de losartana potássica marcada com ¹⁴C, a radioatividade plasmática circulante principal é atribuída à losartana e ao seu metabólito ativo. Observou-se conversão mínima de losartana ao seu metabólito ativo em aproximadamente 1% dos indivíduos estudados.

Além do metabólito ativo, são formados metabólitos inativos, incluindo dois principais, formados por hidroxilação da cadeia lateral butílica, e um secundário, um glucuronídeo N-2 tetrazol.

Eliminação

A depuração plasmática da losartana e a de seu metabólito ativo são de aproximadamente 600mL/min e 50mL/min, respectivamente. A depuração renal da losartana e de seu metabólito ativo é de aproximadamente 74mL/min e 26mL/min, respectivamente. Quando a losartana é administrada por via oral, aproximadamente 4% da dose é excretada inalterada na urina e 6%, na forma de metabólito ativo. As farmacocinéticas da losartana e de seu metabólito ativo são lineares com doses de losartana potássica de até 200mg, administradas por via oral.

Após a administração oral, as concentrações plasmáticas da losartana e de seu metabólito ativo diminuem polieponentialmente, com meia-vida final de aproximadamente 2 horas e de 6 a 9 horas, respectivamente. Durante a

administração da dose única diária de 100mg, a losartana e seu metabólito ativo não se acumulam significativamente no plasma.

Tanto a excreção biliar como a urinária contribuem para a eliminação de losartana e seus metabólitos. Após dose oral de losartana potássica marcada com ^{14}C em humanos, aproximadamente 35% da radioatividade é recuperada na urina e 58%, nas fezes. Após uma dose intravenosa de losartana potássica marcada com ^{14}C em humanos, aproximadamente 43% da radioatividade é recuperada na urina e 50%, nas fezes.

Farmacodinâmica

Losartana

A losartana inibe as respostas pressoras sistólica e diastólica a infusões de angiotensina II. No pico, 100mg de losartana potássica inibem essas respostas em aproximadamente 85%; 24 horas após a administração de doses únicas e múltiplas, a inibição é de cerca de 26%-39%.

Durante a administração de losartana, a remoção do *feedback* negativo da angiotensina II sobre a secreção de renina aumenta a atividade da renina plasmática, o que resulta em aumento da angiotensina II no plasma. Durante o tratamento crônico (6 semanas) de pacientes hipertensos com 100mg/dia de losartana, foram observados aumentos nos níveis plasmáticos de angiotensina II de aproximadamente 2-3 vezes quando ocorreram concentrações plasmáticas máximas do fármaco. Em alguns pacientes, foram observados aumentos maiores, particularmente durante o tratamento de curto prazo (2 semanas). No entanto, a atividade anti-hipertensiva e a supressão da concentração plasmática da aldosterona foram aparentes em 2 e 6 semanas, indicando bloqueio efetivo do receptor de angiotensina II. Após a descontinuação da losartana, os níveis de atividade de renina plasmática (ARP) e de angiotensina II declinaram aos níveis anteriores ao tratamento em 3 dias.

Uma vez que a losartana é um antagonista específico do receptor de angiotensina II tipo AT_1 , esse composto não inibe a ECA (cininase II), a enzima que degrada a bradicinina. Em um estudo que comparou os efeitos de 20mg e de 100mg de losartana potássica e de um inibidor da ECA nas respostas à angiotensina I, à angiotensina II e à bradicinina, a losartana demonstrou bloquear as respostas à angiotensina I e à angiotensina II sem afetar as respostas à bradicinina. Esse achado é compatível com o mecanismo de ação específico de losartana. Em contrapartida, o inibidor da ECA demonstrou bloquear as respostas à angiotensina I e aumentar as respostas à bradicinina sem alterar a resposta à angiotensina II, proporcionando assim uma diferenciação farmacodinâmica entre a losartana e os inibidores da ECA.

As concentrações plasmáticas de losartana e seu metabólito ativo e o efeito anti-hipertensivo da losartana crescem com o aumento da dose. Como a losartana e seu metabólito ativo são ambos antagonistas do receptor de angiotensina II, eles contribuem para o efeito anti-hipertensivo.

Em um estudo de dose única que incluiu indivíduos do sexo masculino saudáveis, a administração de 100mg de losartana potássica, sob condições nutricionais com altos e baixos teores de sal, não alterou a taxa de filtração glomerular, o fluxo plasmático renal efetivo ou a fração de filtração. A losartana apresentou efeito natriurético que foi mais acentuado com uma dieta pobre em sal e que pareceu não estar relacionado à inibição da reabsorção inicial proximal de sódio. A losartana também aumentou de modo transitório a excreção urinária de ácido úrico.

Em pacientes hipertensos sem diabetes com proteinúria ($\geq 2\text{g}/24$ horas) tratados durante 8 semanas, a administração de 50mg de losartana potássica titulada para 100mg reduziu significativamente a proteinúria em 42%. A excreção fracionária de albumina e de IgG também foi significativamente reduzida. Nesses pacientes, a losartana manteve a taxa de filtração glomerular e reduziu a fração de filtração.

Em hipertensas pós-menopáusicas tratadas durante 4 semanas, a losartana potássica na dose de 50mg não apresentou efeito sobre os níveis renais ou sistêmicos de prostaglandina.

A losartana não teve efeito sobre os reflexos autonômicos e não teve efeitos sustentados sobre a norepinefrina plasmática.

A losartana potássica, administrada em doses únicas diárias de até 150mg, não causou alterações clinicamente importantes nos níveis de triglicérides, colesterol total ou colesterol HDL de pacientes hipertensos em jejum. As mesmas doses de losartana não apresentaram efeito sobre os níveis de glicemia de jejum.

Em geral, a losartana reduziu os níveis séricos de ácido úrico (geralmente < 0,4mg/dL), efeito que persistiu com a terapia crônica. Nos estudos clínicos controlados em pacientes hipertensos, não houve descontinuação de nenhum paciente em razão de elevações dos níveis séricos de creatinina ou de potássio.

Em um estudo de 12 semanas, de desenho paralelo, que incluiu pacientes com insuficiência ventricular esquerda (Classes Funcionais II-IV da NYHA), cuja maioria estava recebendo diuréticos e/ou digitálicos, a losartana potássica administrada em doses únicas diárias de 2,5mg, 10mg, 25mg e 50mg foi comparada a placebo. As doses de 25mg e 50mg produziram efeitos hemodinâmicos e neuro-hormonais positivos, que foram mantidos durante todo o estudo. As respostas hemodinâmicas foram caracterizadas por aumento do índice cardíaco e reduções de pressão capilar pulmonar, resistência vascular sistêmica, pressão arterial sistêmica média e frequência cardíaca. A ocorrência de hipotensão nesses pacientes com insuficiência cardíaca foi relacionada à dose. Os resultados neuro-hormonais foram caracterizados por redução dos níveis circulantes de aldosterona e norepinefrina.

4. CONTRAINDICAÇÕES

A **losartana potássica** é contraindicada para pacientes com hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos componentes do produto (veja os itens **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES** e **COMPOSIÇÃO**).

O uso concomitante de **losartana potássica** com produtos contendo alisquireno é contraindicado em pacientes com diabetes *mellitus* e insuficiência renal (TGF < 60mL/min/1,73m²) (veja o item **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**).

A **losartana potássica** não deve ser administrada durante o segundo ou o terceiro trimestre de gestação (veja o item **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES – Uso na gravidez e amamentação**).

A **losartana potássica** é contraindicada para pacientes com insuficiência hepática grave (veja o item **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Toxicidade fetal: o uso de fármacos que atuam no sistema renina-angiotensina, durante o segundo e terceiro trimestre da gravidez, diminui a função renal fetal e aumenta a morbidade, e morte fetal e a neonatal. O oligodidrânio resultante pode estar associado com hipoplasia pulmonar e deformações ósseas fetais. As potenciais reações adversas neonatais incluem deformação craniana, anúria, hipotensão, insuficiência renal e morte. Quando a gravidez for detectada, a losartana potássica deverá ser descontinuada o mais rápido possível (veja **Uso na Gravidez e na Amamentação**).

Hipersensibilidade: angioedema. Pacientes com histórico de angioedema (inchaço da face, dos lábios, da garganta e/ou língua) devem ser cuidadosamente monitorados (veja o item **9. REAÇÕES ADVERSAS**).

Hipotensão e desequilíbrio hidroeletrólítico: hipotensão sintomática, especialmente após a primeira dose e após o aumento de dose, pode ocorrer em pacientes que apresentam depleção de volume e/ou depleção de sódio devido a terapia intensa com diuréticos, dieta com restrição de sal, diarreia ou vômito. Essas situações devem ser corrigidas antes da administração da **losartana potássica** ou deve-se utilizar dose inicial mais baixa (veja o item **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**).

0872

17/22

Desequilíbrio hidroeletrólítico: desequilíbrios hidroeletrólíticos são comuns em pacientes com comprometimento renal, com ou sem diabetes, e devem ser corrigidos. Em um estudo clínico que envolveu pacientes com diabetes tipo 2 e com nefropatia, a incidência de hipercalemia foi mais alta no grupo tratado com **losartana potássica** quando comparado ao grupo placebo (veja o item **9. REAÇÕES ADVERSAS**). Por isso, as concentrações plasmáticas de potássio, assim como os valores da depuração plasmática da creatinina, devem ser cuidadosamente monitoradas, especialmente em pacientes com insuficiência cardíaca e depuração plasmática da creatinina entre 30-50mL/min.

O uso concomitante de **losartana potássica** e de agentes poupadores de potássio, suplementos de potássio e substitutos do sal que contenham potássio não é recomendado (veja o item **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**).

O uso concomitante de outros medicamentos que possam aumentar o potássio sérico podem levar à hipercalemia (veja o item **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**).

Insuficiência hepática: com base nos dados de farmacocinética que demonstraram aumentos significativos das concentrações plasmáticas de losartana em pacientes com cirrose, deve-se considerar doses mais baixas para pacientes com histórico de insuficiência hepática. Não há experiência terapêutica sobre a losartana em pacientes com insuficiência hepática grave. Portanto, não é recomendada a administração de losartana em pacientes com insuficiência hepática grave (veja os itens **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Farmacologia clínica**, **4. CONTRAINDICAÇÕES** e **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**).

Insuficiência renal: como consequência da inibição do sistema renina-angiotensina, foram relatadas alterações na função renal (particularmente em pacientes cuja função renal é dependente do sistema renina-angiotensina-aldosterona como os pacientes com insuficiência cardíaca grave ou disfunção renal pré-existente). Assim como para outros fármacos que afetam o sistema renina-angiotensina-aldosterona, o aumento nas taxas de ureia sanguínea e de creatinina sérica também foi relatado em pacientes com estenose da artéria renal bilateral ou estenose da artéria de rim único. Essas alterações da função renal podem ser reversíveis com a descontinuação do tratamento. A losartana deve ser usada com cuidado em pacientes com estenose da artéria renal bilateral ou estenose da artéria de rim único.

O uso concomitante de losartana e inibidores da ECA demonstrou comprometer a função renal. Portanto, não é recomendado o uso concomitante (veja o item **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**).

Insuficiência cardíaca: em pacientes com insuficiência cardíaca, com ou sem insuficiência renal, há – assim como com outros fármacos que atuam no sistema renina-angiotensina – um risco de hipotensão arterial grave e insuficiência renal (geralmente aguda). Não há experiência terapêutica suficiente sobre a losartana em pacientes com insuficiência cardíaca concomitante com insuficiência renal grave, em pacientes com insuficiência cardíaca grave (Classe IV da NYHA), assim como em pacientes com insuficiência cardíaca e arritmia cardíaca sintomática que ameaça a vida. Desta forma, a losartana deve ser utilizada com cautela nesses pacientes. A combinação de losartana com um betabloqueador deve ser utilizada com cautela (veja o item **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Farmacodinâmica**).

Transplante renal: não há dados sobre pacientes que tiveram um transplante de rim recente.

Hiperaldosteronismo primário: pacientes com hiperaldosteronismo primário geralmente não respondem a medicamentos anti-hipertensivos cuja ação se dá através da inibição do sistema renina-angiotensina. Assim sendo, o uso de losartana nesses pacientes não é recomendado.

Doença cardíaca coronariana e doença vascular cerebral: assim como com outros agentes anti-hipertensivos, a diminuição excessiva da pressão arterial em pacientes com isquemia cardiovascular ou doença vascular cerebral pode resultar em infarto do miocárdio ou derrame.

Estenose de valva aórtica e mitral e cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva: assim como com outros vasodilatadores, recomenda-se atenção especial em pacientes que sofrem de estenose aórtica ou mitral ou de cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva.

Bloqueio duplo do sistema renina-angiotensina-aldosterona: há evidências de que o uso concomitante de inibidor da ECA, antagonista de receptor da angiotensina II ou alisquireno aumenta o risco de hipotensão, hipercalemia e diminui a função renal (incluindo insuficiência renal aguda). Portanto, o bloqueio duplo do sistema renina-angiotensina-aldosterona pelo uso combinado de inibidor da ECA, antagonista de receptor da angiotensina II ou alisquireno não é recomendado (veja o item **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**).

Se a terapia utilizando o bloqueio duplo for considerada absolutamente necessária, esta deve ocorrer apenas com a supervisão de um especialista e com monitoramento constantemente da função renal, dos eletrólitos e da pressão sanguínea. Inibidores da ECA e antagonistas de receptor da angiotensina II não devem ser utilizados concomitantemente em pacientes com nefropatia diabética.

Excipientes: este medicamento contém lactose. Pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de lactase de Lapp ou má-absorção da glicose-galactose não devem tomar este medicamento.

Uso na Gravidez e na Amamentação: categoria de risco na gravidez: D. **Os fármacos que atuam diretamente no sistema renina-angiotensina podem causar danos e morte do feto em desenvolvimento. Quando houver confirmação de gravidez, o tratamento com a losartana potássica deverá ser descontinuado o mais rapidamente possível.**

O uso da losartana não é recomendado durante o primeiro trimestre de gravidez. O uso da losartana é contraindicado durante o segundo e terceiro trimestre de gestação (veja o item **4. CONTRAINDICAÇÕES**).

A evidência epidemiológica relacionada ao risco de teratogenicidade após a exposição a inibidores da ECA durante o primeiro trimestre de gestação não foi conclusiva; entretanto, um leve aumento neste risco não pode ser descartado. Apesar de não haver dados epidemiológicos controlados sobre o risco com antagonistas de receptor da angiotensina II, riscos similares podem existir para esta classe de fármaco.

A losartana não deve ser iniciada durante a gestação a não ser que a terapia com antagonistas de receptor da angiotensina II seja considerada essencial. Pacientes que planejam engravidar devem ter seu tratamento alterado para um tratamento anti-hipertensivo alternativo que possua perfil de segurança estabelecido para o uso durante a gestação. Quando a gravidez for identificada o tratamento com losartana deve ser interrompido imediatamente e, se apropriado, um tratamento alternativo deve ser iniciado.

Sabe-se que a exposição à terapia com antagonistas de receptor da angiotensina II durante o segundo e terceiro trimestre induz fetotoxicidade em humanos (diminuição da função renal, oligoidrânio e retardo na ossificação do crânio) e toxicidade neonatal (insuficiência renal, hipotensão e hipercalemia).

Se ocorrer exposição à losartana durante o segundo ou terceiro trimestre de gestação é recomendada a realização de ultrassonografia para avaliação da função renal e do crânio. Recém-nascidos cujas mães tomaram losartana devem ser observados cuidadosamente para hipotensão (veja o item **4. CONTRAINDICAÇÕES**).

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Amamentação: uma vez que não há informações referentes ao uso de losartana durante a amamentação, seu uso não é recomendado neste período. Durante a amamentação recomenda-se utilizar um tratamento alternativo que possua perfil de segurança melhor estabelecido, especialmente se o lactente for recém-nascido ou prematuro.

Uso pediátrico: recém-nascidos com histórico de exposição *in utero* a losartana potássica: caso ocorra oligúria ou hipotensão, dar prioridade para a manutenção da pressão arterial e a perfusão renal. Exsanguineotransfusões ou diálise podem ser necessárias como um meio de reverter a hipotensão e/ou substituir a função renal comprometida.

A segurança e a eficácia em crianças ainda não foram estabelecidas.

Uso em idosos: nos estudos clínicos, não houve diferença relacionada à idade nos perfis de eficácia e segurança da losartana. 17/22

Outras advertências e precauções: assim como observado com os inibidores da enzima conversora da angiotensina, a losartana e outros antagonistas da angiotensina são aparentemente menos efetivos na redução da pressão sanguínea em pacientes negros, possivelmente devido a uma maior prevalência de baixo nível de renina nessa população.

Dirigir e operar máquinas: não foram feitos estudos para avaliar os efeitos da losartana potássica na habilidade de dirigir e operar máquinas. Entretanto, deve-se considerar que tontura ou sonolência podem ocorrer ocasionalmente quando o paciente está recebendo terapia anti-hipertensiva, em particular quando está iniciando o tratamento ou quando tem a dose aumentada. Por isso, recomenda-se cautela ao dirigir veículos ou operar máquinas durante o uso da losartana potássica.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Nos estudos clínicos de farmacocinética realizados com hidroclorotiazida, digoxina, varfarina, cimetidina, fenobarbital, cetoconazol e eritromicina, não foram identificadas interações medicamentosas de importância clínica. Houve relatos de redução dos níveis do metabólito ativo pela rifampicina e pelo fluconazol. Não foram avaliadas as consequências clínicas dessas interações.

A exemplo do que ocorre com outros fármacos que bloqueiam a angiotensina II ou os seus efeitos, o uso concomitante de diuréticos poupadores de potássio (como espironolactona, triantereno e amilorida), suplementos de potássio, substitutos do sal que contenham potássio, ou outros medicamentos que possam aumentar o potássio sérico (por exemplo, produtos que contenham trimetoprima) pode resultar em aumento do potássio sérico.

A exemplo de outros fármacos que afetam a excreção de sódio, a excreção de lítio pode ser reduzida. Por isso, deve-se monitorar com cautela os níveis séricos do lítio, caso sais de lítio sejam administrados concomitantemente a antagonistas de receptores de angiotensina II.

Os fármacos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), incluindo inibidores seletivos da ciclooxigenase-2 (inibidores da COX-2), podem reduzir o efeito de diuréticos e outros medicamentos anti-hipertensivos. Por isso, o efeito anti-hipertensivo de antagonistas de receptores de angiotensina II ou inibidores da ECA pode ser atenuado pelos AINEs, incluindo os inibidores seletivos da COX-2.

Para alguns pacientes com função renal comprometida (por exemplo, pacientes idosos ou hipovolêmicos, incluindo aqueles em terapia diurética) que estão em tratamento com fármacos anti-inflamatórios não esteroides, incluindo inibidores seletivos da COX-2, a administração concomitante de antagonistas de receptores da angiotensina II ou inibidores da ECA pode resultar em maior deterioração da função renal, incluindo possível insuficiência renal aguda. Esses efeitos são usualmente reversíveis, portanto, a combinação deve ser administrada com cautela a pacientes com comprometimento da função renal.

Dado do estudo clínico demonstrou que o bloqueio duplo do sistema renina-angiotensina-aldosterona através do uso combinado de inibidores da ECA, antagonistas de receptor da angiotensina II ou alisquireno está associado com uma frequência maior de reações adversas tais como hipotensão, hipercalemia e diminuição da função renal (incluindo insuficiência renal aguda) comparado com o uso de apenas um agente que atua no sistema renina-angiotensina-aldosterona (veja os itens 4. CONTRAINDICAÇÕES e 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

O suco de toranja contém componentes que inibem as enzimas CYP 450 e podem diminuir a concentração do metabólito ativo de losartana potássica, o que pode reduzir o efeito terapêutico. O consumo de suco de toranja deve ser evitado durante o tratamento com losartana potássica.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

A **losartana potássica** deve ser mantida em temperatura ambiente (15°C a 30°C), protegida da luz e umidade.

Prazo de validade: 24 meses após a 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:

A **losartana potássica** apresenta-se na forma de comprimido revestido circular semiabaulado liso e coloração 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

A **losartana potássica** pode ser administrada com ou sem alimentos.

A **losartana potássica** pode ser administrada com outros agentes anti-hipertensivos.

Hipertensão

Para a maioria dos pacientes, a dose usual inicial e de manutenção é de 50mg uma vez ao dia. O efeito anti-hipertensivo máximo é alcançado 3 a 6 semanas após o início do tratamento. Alguns pacientes podem obter benefício adicional se a dose for aumentada para 100mg uma vez ao dia.

Para pacientes com depleção de volume intravascular (por exemplo, pacientes tratados com altas doses de diuréticos), deve ser considerada uma dose inicial de 25mg uma vez ao dia (veja o item **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**).

Não há necessidade de ajuste posológico inicial para pacientes idosos ou para pacientes com insuficiência renal, inclusive para pacientes em diálise. Deve ser considerada a utilização de uma dose mais baixa para pacientes com histórico de insuficiência hepática (veja os itens **4. CONTRAINDICAÇÕES** e **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**).

Redução do risco de morbidade e mortalidade cardiovasculares em pacientes hipertensos com hipertrofia ventricular esquerda

A dose usual inicial da **losartana potássica** é de 50mg uma vez ao dia. Uma dose baixa de hidroclorotiazida deve ser adicionada e/ou a dose da **losartana potássica** deve ser elevada para 100mg uma vez ao dia com base na resposta da pressão arterial.

Insuficiência cardíaca

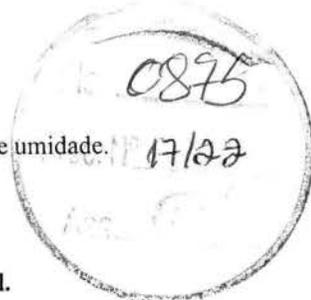
A dose inicial de **losartana potássica** para pacientes com insuficiência cardíaca é de 12,5mg uma vez ao dia. Geralmente, a dose deve ser titulada a intervalos semanais (isto é, 12,5mg/dia, 25mg/dia, 50mg/dia) até a dose usual de manutenção de 50mg uma vez ao dia de acordo com a tolerabilidade do paciente.

Proteção renal em pacientes com diabetes tipo 2 e proteinúria

A dose usual inicial é de 50mg uma vez ao dia. Essa dose pode ser aumentada para 100mg uma vez ao dia com base na resposta da pressão arterial. A **losartana potássica** pode ser administrada com outros agentes anti-hipertensivos (por exemplo, diuréticos, bloqueadores dos canais de cálcio, alfa ou betabloqueadores e agentes de ação central) e também com insulina e outros agentes hipoglicemiantes comumente utilizados (como sulfonilureias, glitazonas e inibidores da glucosidase).

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS



As frequências de eventos adversos são classificadas de acordo com as seguintes categorias: Muito comum ($> 1/10$), Comum ($> 1/100, < 1/10$), Incomum ($> 1/1.000, < 1/100$), Raro ($> 1/10.000, < 1/1.000$), Muito Raro ($< 1/10.000$) e Desconhecido (não puderam ser estimados a partir dos dados disponíveis).

Em estudos clínicos controlados sobre hipertensão essencial, a reação adversa mais comum em pacientes hipertensos com hipertrofia ventricular esquerda e com insuficiência cardíaca crônica, assim como em hipertensos com diabetes *mellitus* tipo 2 com doença renal, foi tontura.

Tabela 1. Frequência das reações adversas identificadas durante os estudos clínicos controlados com placebo e a experiência pós-comercialização.

Reações adversas	Frequência das reações adversas por indicação				Outros
	Hipertensão	Hipertensão com hipertrofia ventricular esquerda	Insuficiência cardíaca crônica	Hipertensão e diabetes tipo 2 com doença renal	
Alterações do sangue e sistema linfático					
Anemia			Comum		Desconhecido
Trombocitopenia					Desconhecido
Alterações do sistema imune					
Reações de hipersensibilidade, reações anafiláticas, angiodema ¹ e vasculite ²					Raro
Alterações psiquiátricas					
Depressão					Desconhecido
Alterações do sistema nervoso					
Tontura	Comum	Comum	Comum	Comum	
Sonolência	Incomum				
Cefaleia	Incomum		Incomum		
Distúrbios do sono	Incomum				
Parestesia			Raro		
Enxaqueca					Desconhecido
Disgeusia					Desconhecido
Alterações do ouvido e labirinto					
Vertigem	Comum	Comum			
Zumbido					Desconhecido
Alterações cardíacas					
Palpitações	Incomum				
Angina <i>pectoris</i>	Incomum				
Síncope			Raro		
Fibrilação atrial			Raro		
Acidente vascular cerebral			Raro		
Alterações vasculares					
Hipotensão (ortostática) (Incluindo efeitos ortostáticos relacionados às dose) ³	Incomum		Comum	Comum	
Alterações respiratórias, torácicas e mediastinais					

Dispneia			Incomum		
Tosse			Incomum		Desconhecido
Alterações gastrintestinais					
Dor abdominal	Incomum				
Constipação	Incomum				
Diarreia			Incomum		Desconhecido
Náusea			Incomum		
Vômito			Incomum		
Alterações hepáticas					
Pancreatite					Desconhecido
Hepatite					Raro
Anormalidades no funcionamento do fígado					Desconhecido
Alterações de pele e tecido subcutâneo					
Urticária			Incomum		Desconhecido
Prurido			Incomum		Desconhecido
Erupção cutânea	Incomum		Incomum		Desconhecido
Fotossensibilidade					Desconhecido
Eritrodermia					Desconhecido
Alterações no musculoesquelético e nos tecidos conectivos					
Mialgia					Desconhecido
Artralgia					Desconhecido
Rabdomiólise					Desconhecido
Alterações renais e urinárias					
Insuficiência renal			Comum		
Falência renal			Comum		
Alterações do sistema reprodutivo e das mamas					
Disfunção erétil/impotência					Desconhecido
Perturbações gerais e alterações no local da administração					
Astenia	Incomum	Comum	Incomum	Comum	
Fadiga	Incomum	Comum	Incomum	Comum	
Edema	Incomum				
Mal-estar					Desconhecido
Investigações					
Hipercalcemia	Comum		Incomum ⁴	Comum ⁵	
Aumento da alanina-aminotransferase (ALT) ⁶	Raro				
Aumento da ureia, da creatinina sérica e do potássio sérico no sangue			Comum		
Hiponatremia					Desconhecido
Hipoglicemia				Comum	

¹ Incluindo edema de laringe e glote, face, lábios, faringe e/ou língua (que causem obstrução de vias aéreas); alguns pacientes relataram histórico de angioedema com a administração de outros medicamentos, incluindo inibidores da ECA.

² Incluindo púrpura de Henoch-Schönlein.

³ Especialmente em pacientes com depleção intravascular (por exemplo, pacientes com insuficiência cardíaca grave ou sob tratamento com altas doses de diuréticos).

⁴ Comum em pacientes que receberam 150mg de losartana em vez de 50mg.

⁵ Em estudo clínico que incluiu pacientes com diabetes tipo 2 e nefropatia, 9,9% dos pacientes tratados com losartana em comprimidos e 3,4% dos que receberam placebo desenvolveram hipercalemia > 5,5mmol/L.

⁶ Geralmente resolvido com a descontinuação do tratamento.

As seguintes reações adversas adicionais ocorreram mais frequentemente em pacientes que receberam losartana do que em pacientes que receberam placebo (frequência desconhecida): dor nas costas, infecção do trato urinário e sintomas parecidos com os da gripe.

Alterações renais e urinárias

Como consequência da inibição do sistema renina-angiotensina-aldosterona, mudanças no funcionamento dos rins (incluindo falência renal) foram reportadas em pacientes em risco, essas alterações na função renal devem ser reversíveis com a descontinuação do tratamento (veja item **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**).

Achados de exames laboratoriais

Em estudos clínicos controlados, alterações nos parâmetros laboratoriais de significância clínica com a administração de **losartana potássica** foram raramente reportadas.

Creatinina e nitrogênio ureico sanguíneo

Aumentos discretos no nitrogênio ureico sanguíneo (BUN) ou na creatinina sérica foram observados em menos de 0,1% dos pacientes com hipertensão essencial tratados apenas com a **losartana potássica** (veja o item **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Insuficiência renal**).

Hemoglobina e hematócrito

Diminuições discretas na hemoglobina e do hematócrito (média de diminuição de aproximadamente 0,11 grama por cento e 0,09 por cento de volume, respectivamente) ocorreram com frequência em pacientes tratados apenas com a **losartana potássica**, mas raramente tiveram importância clínica. Nenhum paciente abandonou o tratamento devido a anemia.

Testes de função hepática

Ocorreram elevações ocasionais das enzimas hepáticas e/ou da bilirrubina sérica. Dentre os pacientes com hipertensão essencial tratados apenas com a losartana potássica, um paciente (< 0,1%) descontinuou o tratamento devido a essa reação adversa laboratorial.

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

10. SUPERDOSE

Os dados disponíveis sobre superdose em humanos são limitados. As manifestações mais prováveis de superdose seriam hipotensão e taquicardia; bradicardia poderia ocorrer por estimulação parassimpática (vagal). Se ocorrer hipotensão sintomática, deve-se instituir tratamento de suporte.

Nem a losartana nem o seu metabólito ativo podem ser removidos da circulação por hemodiálise.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



DIZERES LEGAIS

Registro M.S. nº 1.5423.0173

Farm. Resp.: Ronan Juliano Pires Faleiro - CRF-GO nº 3772

Geolab Indústria Farmacêutica S/A

CNPJ: 03.485.572/0001-04

VP. 1B QD.08-B MÓDULOS 01 A 08 - DAIA - ANÁPOLIS - GO

www.geolab.com.br

Indústria Brasileira

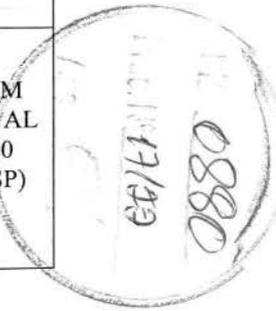
SAC: 0800 701 6080

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 16/12/2021.



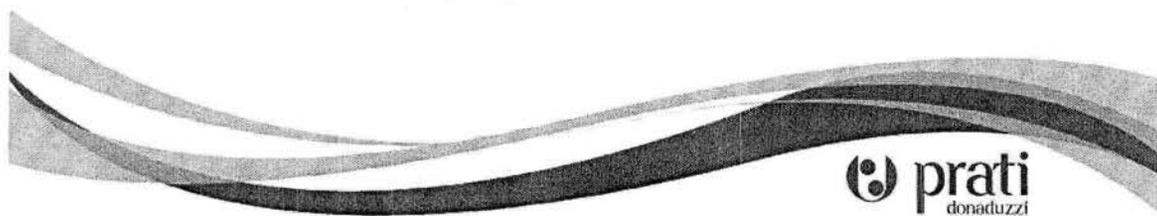
Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/Notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número expediente	Assunto	Data do expediente	Número expediente	Assunto	Data da Aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
29/10/2013	0908180/13-1	10459 – GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	29/10/2013	0908180/13-1	10459 – GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	29/10/2013	Versão Inicial	VPS	50 MG COM REV CT BL AL PVC X 500 (EMB HOSP)
28/01/2014	0063166/14-3	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/01/2014	0063166/14-3	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/01/2014	5. Advertências e precauções	VPS	50 MG COM REV CT BL AL PVC X 500 (EMB HOSP)
19/05/2014	0412698/14-0	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/05/2014	0412698/14-0	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/05/2014	0412698/14-0	VPS	50 MG COM REV CT BL AL PVC X 500 (EMB HOSP)
13/11/2014	1025625/14-3	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/10/2012	0864920/12-1	10200 – GENÉRICO - Alteração moderada de excipiente	15/09/2014	Composição 7. Cuidados de armazenamento do Medicamento.	VPS	50 MG COM REV CT BL AL PVC X 500 (EMB HOSP)



10/12/2015	1077258/15-8	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/12/2015	1077258/15-8	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/12/2015	Apresentação do medicamento 1.Indicações 2.Resultados de eficácia 3. Características farmacológicas 4.Contraindicações 5.Advertencias e precauções 6.Interações medicamentosas 9.Reações adversas	VPS	50 MG COM REV CT BL AL PVC X 450 (EMB HOSP)
09/05/2018	0370408/18-4	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/05/2018	0370408/18-4	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/05/2018	Dizeres Legais	VPS	50 MG COM REV CT BL AL PVC X 450
11/07/2018	0551213/18-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/07/2018	0551213/18-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/07/2018	5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas	VPS	50 MG COM REV CT BL AL PVC X 450
16/03/2022	---	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/03/2022	---	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/03/2022	6. Interações medicamentosas 9. Frase Vigimed	VPS	50 MG COM REV CT BL AL PVC X 450





Cloridrato de metformina

Prati-Donaduzzi

Comprimido revestido

500 mg e 850 mg

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

cloridrato de metformina

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido de 500 mg em embalagem com 30, 60, 80, 120, 200, 240, 320, 400 ou 500 comprimidos.

Comprimido revestido de 850 mg em embalagem com 30, 60, 80, 120, 200, 240, 320 ou 400 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 10 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de 500 mg contém:

cloridrato de metformina.....500 mg*

*equivalente a 390 mg de metformina

excipiente q.s.p.....1 comprimido revestido

Excipientes: amido, dióxido de silício, povidona, estearato de magnésio, macrogol, amidoglicolato de sódio e copolímero de álcool polivinílico e macrogol.

Cada comprimido revestido de 850 mg contém:

cloridrato de metformina.....850 mg*

*equivalente a 663 mg de metformina

excipiente q.s.p.....1 comprimido revestido

Excipientes: amido, dióxido de silício, povidona, estearato de magnésio, macrogol, amidoglicolato de sódio e copolímero de álcool polivinílico e macrogol.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Como agente antidiabético, associado ao regime alimentar, para o tratamento de:

- *Diabetes mellitus* tipo 2, não dependente de insulina (diabetes da maturidade, diabetes do obeso, diabetes em adultos de peso normal), isoladamente ou complementando a ação de outros antidiabéticos (como as sulfonilureias): em adultos e crianças acima de 10 anos;
- *Diabetes mellitus* tipo 1, dependente de insulina, como complemento da insulinoterapia em casos de diabetes instável ou insulino-resistente (vide **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**).
- Prevenção de *Diabetes mellitus* tipo 2 em pacientes com sobrepeso (IMC ≥ 24 kg/m²; 22 kg/m² entre asiáticos) com pré-diabetes (IGT e/ou IFG e/ou HbA1c aumentada) e pelo menos um fator de risco adicional (tais como hipertensão arterial, idade acima de 40 anos, dislipidemia, histórico familiar de diabetes ou histórico de diabetes gestacional) para desenvolvimento de *Diabetes mellitus* tipo 2 evidente e nos quais a modificação intensiva no estilo de vida (dieta rigorosa e exercícios físicos regulares) isoladamente não proporcionou controle glicêmico adequado.

Também indicado na Síndrome dos Ovários Policísticos (Síndrome de Stein-Leventhal).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O estudo prospectivo randomizado “*United Kingdom Prospective Diabetes Study*” (UKPDS) estabeleceu os benefícios a longo prazo de um controle intensivo da glicemia em pacientes adultos com diabetes tipo 2. A análise dos resultados para pacientes com excesso de peso tratados com metformina após insucesso de uma dieta isolada revelou:

- redução significativa do risco absoluto de qualquer complicação relacionada ao diabetes no grupo tratado com metformina (29,8 eventos/1.000 pacientes-ano) em comparação com o grupo em dieta isolada (43,3 eventos/1.000 pacientes-ano), $p=0,0023$, e em comparação aos grupos de sulfonilureia combinada e de monoterapia com insulina (40,1 eventos/1.000 pacientes-ano), $p=0,0034$;
- redução significativa do risco absoluto de mortalidade relacionada ao diabetes: metformina 7,5 eventos/1.000 pacientes-ano, dieta isolada 12,7 eventos/1.000 pacientes-ano, $p=0,017$;
- redução significativa do risco absoluto de mortalidade global: metformina 13,5 eventos/1.000 pacientes-ano em comparação com dieta isolada 20,6 eventos/1.000 pacientes-ano ($p=0,011$), e em comparação com grupos recebendo sulfonilureia combinada e monoterapia de insulina 18,9 eventos/1.000 pacientes-ano ($p=0,021$);
- redução significativa do risco absoluto de infarto do miocárdio: metformina 11 eventos/1.000 pacientes-ano, dieta isolada 18 eventos/1.000 pacientes-ano ($p=0,01$).





Para metformina utilizada como terapia de segunda linha em combinação com sulfonilureia, os benefícios relacionados aos resultados clínicos não foram demonstrados. Em diabetes tipo 1, a combinação de metformina e insulina foi utilizada em um grupo selecionado de pacientes, mas o benefício clínico desta combinação não foi formalmente estabelecido.

Redução do risco ou retardo do Diabetes mellitus tipo 2

O Programa de Prevenção do Diabetes (*Diabetes Prevention Program/DPP*) foi um estudo clínico multicêntrico controlado randomizado em adultos, visando avaliar a eficácia de uma modificação intensa de estilo de vida ou da metformina para prevenir ou retardar o desenvolvimento de *Diabetes mellitus* tipo 2. Os participantes do DPP (n = 3.234 durante 2,8 anos) apresentavam tolerância à glicose alterada (IGT), glicemia de normalidade alta (95-125 mg/dl), IMC ≥ 24 (≥ 22 nos asiáticos) kg/m² e alto risco de desenvolvimento de *Diabetes mellitus* tipo 2. A mudança intensiva do estilo de vida bem como a metformina reduziram significativamente o risco de desenvolver diabetes evidente em comparação com placebo, 58% (95% IC 48-66%) e 31% (95% IC 17-43%), respectivamente. Os pacientes que mais provavelmente se beneficiaram da metformina foram aqueles abaixo de 45 anos, com um IMC igual ou acima de 35 kg/m², valor basal de glicose 2 h de 9,6-11,0 mmol/l, HbA1C basal igual ou acima de 6,0% ou com história de diabetes gestacional.

O estudo de resultados do Programa de Prevenção do Diabetes (*Diabetes Prevention Program Outcomes Study / DPPOS*) é o estudo de seguimento do DPP, que inclui mais de 87% da população original do DPP para o acompanhamento em longo prazo. Entre os participantes do DPPOS (n = 2.776), a incidência cumulativa de diabetes no ano 15 é de 62% no grupo placebo, 56% no grupo metformina e 55% no grupo de modificação intensiva de estilo de vida. As taxas brutas de diabetes são de 7,0, 5,7 e 5,2 casos por 100 pessoas-ano entre participantes dos grupos placebo, metformina e modificação intensiva de estilo de vida intensivo, respectivamente. As reduções no risco de diabetes foram de 18% (taxa de risco 0,82, IC 95% 0,72-0,93, p = 0,001) para o grupo metformina e 27% (HR 0,73; IC 95% 0,65-0,83; p < 0,0001) para o grupo com modificação intensiva de estilo de vida, quando comparados com o grupo placebo. Em relação ao desfecho microvascular agregado de nefropatia, retinopatia e neuropatia, o resultado não foi significativamente diferente entre os grupos de tratamento, porém entre os participantes que não desenvolveram diabetes durante DPP/DPPOS, a prevalência do resultado microvascular agregado foi 28% menor quando comparado com aqueles que desenvolveram diabetes (taxa de risco 0,72; IC 95% 0,63-0,83; p < 0,0001). Não foram disponibilizados dados prospectivos comparativos para a metformina sobre os resultados macrovasculares em pacientes com IGT e/ou IFG e/ou aumento da HbA1C.

Os fatores de risco publicados para o diabetes tipo 2 incluem: antecedentes étnicos asiáticos ou negros, idade acima de 40 anos, dislipidemia, hipertensão, obesidade ou sobrepeso, idade, história familiar de diabetes de 1º grau, história de *Diabetes mellitus* gestacional e síndrome dos ovários policísticos (SOP) (ADA, 2013; ADA, 2015; Ferrannini et al., 2014, Alberti et al, 2007).

Referências bibliográficas

- UK Prospective diabetes study (UKPDS) group. *Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patient with type 2 diabetes mellitus (UKPDS 34)*. Lancet 1998; 52:854-865.
- DPP (Diabetes Prevention Program Research Group). *Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin*. N Engl J Med 2002;346:393-403.
- DPP (Diabetes Prevention Program Research Group). *Effects of withdrawal from metformin on the development of diabetes in the Diabetes Prevention Program*. Diabetes Care 2003a; 26:977-80.
- DPP (Diabetes Prevention Program Research Group). *Long-term effects of lifestyle intervention or metformin on diabetes development and microvascular complications over 15- year follow-up: The Diabetes Prevention Program Outcomes Study*. Lancet 2015; [http://77dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(15\) 00291-0](http://77dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(15) 00291-0).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica: a metformina é um fármaco antidiabético da família das biguanidas com efeitos anti-hiperglicêmicos, reduzindo a glicose plasmática pós-prandial e basal. A metformina não estimula a secreção de insulina, não tendo, por isso, ação hipoglicemiante em pessoas não-diabéticas. Em diabéticos, a metformina reduz a hiperglicemia, sem o risco de causar hipoglicemia, exceto em caso de jejum ou de associação com insulina ou sulfonilureias. A metformina pode agir através de três mecanismos:

1. na redução da produção da glicose hepática através da inibição da gliconeogênese e glicogenólise;
2. no músculo, através do aumento da sensibilidade à insulina, melhorando a captação e utilização da glicose periférica;
3. no retardo da absorção intestinal da glicose.

A metformina estimula a síntese de glicogênio intracelular atuando na síntese de glicogênio e aumenta a capacidade de transporte de todos os tipos de transportadores de glicose de membrana (GLUTs) conhecidos até hoje. Em humanos, independentemente de sua ação na glicemia, a metformina exerce efeito favorável sobre o metabolismo lipídico. Tal efeito tem sido demonstrado com doses terapêuticas em estudos clínicos controlados de média a longa duração, com a metformina reduzindo os níveis de colesterol total, LDL e triglicérides.

De acordo com o *United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS)*, estudo multicêntrico, randomizado, que acompanhou por cerca de 10 anos mais de 7.000 pacientes submetidos a diversos tratamentos para controle do diabetes tipo 2, a metformina reduziu, de maneira significativa, as complicações e mortalidade associadas com a doença.

Estudos clínicos controlados realizados numa população pediátrica limitada, com faixa etária de 10-16 anos, tratada durante um ano, evidenciaram uma resposta idêntica no controle da glicemia àquela observada em adultos.

0885
17/22

Tem sido demonstrada uma redução de complicações diabéticas em pacientes adultos com diabetes tipo 2, tratados com cloridrato de metformina como terapia de primeira linha após a dietoterapia. Em estudos clínicos, o uso de metformina está associado à estabilização do peso corporal ou a uma modesta perda de peso.

Farmacocinética: Absorção: após uma dose administrada por via oral o C_{max} é atingido em 2,5 horas (T_{max}) entre 1,5 e 3,5. A biodisponibilidade absoluta de um comprimido de metformina 500 mg ou 850 mg é de aproximadamente 50-60% em indivíduos saudáveis. Após uma dose oral, a fração não absorvida recuperada nas fezes foi de 20-30%. Após administração oral, a absorção de metformina é saturável e incompleta. É assumido que a farmacocinética da absorção de metformina é não-linear. Nas doses e esquemas posológicos recomendados, as concentrações plasmáticas de metformina em estado estacionário são atingidas no prazo de 24 a 48 horas, sendo geralmente inferiores a 1 micrograma/mL. Em estudos clínicos controlados, os níveis plasmáticos máximos de metformina (C_{max}) não excederam 5 microgramas/mL, inclusive nas doses mais elevadas. A ingestão de alimentos reduz a quantidade de metformina absorvida e retardam ligeiramente sua absorção. Após administração de uma dose de 850 mg observou-se concentração plasmática máxima 40% menor, redução de 25% na AUC (área sob a curva) e um prolongamento de 35 minutos no tempo para atingir a concentração plasmática máxima. Desconhece-se a importância clínica destas reduções.

Distribuição: a ligação às proteínas plasmáticas é negligenciável. A metformina é distribuída pelos eritrócitos. A concentração máxima sanguínea é mais baixa do que a concentração máxima plasmática, ocorrendo aproximadamente ao mesmo tempo. Os glóbulos vermelhos representam, provavelmente, um compartimento secundário de distribuição. O volume de distribuição médio (V_d) encontra-se na faixa 63-276 L.

Metabolismo: a metformina é excretada na urina sob forma inalterada. Não foram identificados metabólitos em humanos.

Eliminação: a depuração renal (*clearance*) da metformina é superior a 400 mL/min, o que indica que a eliminação se dá por filtração glomerular e secreção tubular. Após uma dose oral, a meia-vida de eliminação terminal aparente é de aproximadamente 6,5 horas. Quando a função renal estiver prejudicada, a depuração renal diminui proporcionalmente à depuração da creatinina e, assim, a meia-vida de eliminação é prolongada, levando ao aumento dos níveis plasmáticos de metformina.

Farmacocinética em populações especiais: estudos com dose única: após doses únicas de 500 mg de cloridrato de metformina, pacientes pediátricos apresentaram perfil farmacocinético similar ao observado em adultos saudáveis.

Estudos com dose múltipla: os dados são restritos a um estudo. Após doses repetidas de 500 mg de cloridrato de metformina duas vezes ao dia durante sete dias em pacientes pediátricos, a concentração plasmática máxima (C_{max}) e a exposição sistêmica (AUC_0-t) foram reduzidas aproximadamente em 33% e 40 % respectivamente, em comparação com pacientes adultos que receberam doses repetidas de 500 mg duas vezes ao dia durante 14 dias. Isso apresenta relevância clínica limitada, uma vez que a dose é titulada individualmente com base no controle glicêmico.

Estudos de interação medicamentosa

Nifedipino: estudo de interação em dose única metformina-nifedipino em voluntários sadios normais demonstrou que a coadministração destes dois fármacos aumentou o C_{max} e a AUC da metformina no plasma em 20% e 9% respectivamente, e aumentou a quantidade de metformina excretada na urina. T_{max} e a meia-vida de metformina não foram afetadas. O nifedipino parece aumentar a absorção de metformina. A metformina acarretou efeitos mínimos sobre a farmacocinética do nifedipino.

Furosemida: estudo de interação em dose única metformina-furosemida em indivíduos sadios demonstrou que os parâmetros farmacocinéticos de ambos os fármacos foram afetados pela coadministração. A furosemida aumentou o C_{max} da metformina no plasma e no sangue em 22% e a AUC no sangue em 15%, sem nenhuma alteração significativa na depuração renal da metformina. Quando administrada com metformina, a furosemida apresentou C_{max} e AUC respectivamente 31% e 12% menores do que quando administrada isoladamente, sendo que a meia-vida terminal foi reduzida em 32%, sem nenhuma alteração significativa na depuração renal da furosemida. Não existem informações disponíveis a respeito da interação entre metformina e furosemida quando administradas de forma crônica.

Antagonistas da vitamina K: em um estudo de interação farmacocinética, a metformina aumentou a taxa de eliminação da varfarina.

Fármacos catiônicos: além da interação com substratos/inibidores/indutores de OCT (vide **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**), outros fármacos catiônicos (como amilorida, digoxina, morfina, procainamida, quinidina, quinina, ranitidina, triantereno, trimetoprima ou vancomicina) que são eliminados por secreção tubular renal possuem teoricamente potencial para interagir com a metformina por meio da competição pelos sistemas comuns de transporte tubular renal.

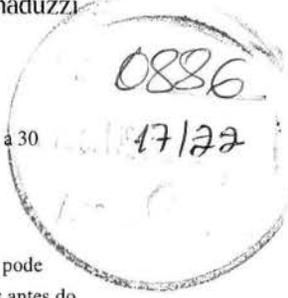
Propranolol: em voluntários sadios, as farmacocinéticas da metformina e do propranolol não foram afetadas quando em coadministração em um estudo de interação com dose única.

Ibuprofeno: em voluntários sadios, as farmacocinéticas da metformina e do ibuprofeno não foram afetadas quando em coadministração em um estudo de interação com dose única.

Dados de segurança pré-clínica: dados pré-clínicos não evidenciaram nenhum risco especial em humanos, com base em estudos convencionais de segurança, farmacologia, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade, potencial carcinogênico e toxicidade na reprodução.

4. CONTRAINDICAÇÕES

- hipersensibilidade ao cloridrato de metformina ou a qualquer um dos excipientes da formulação;
- qualquer tipo de acidose metabólica (como acidose láctica, cetoacidose diabética);
- pré-coma diabético;



- distúrbios (especialmente doenças agudas ou agravamento de doenças crônicas) capazes de provocar hipóxia tecidual, tais como insuficiência cardíaca congestiva instável, insuficiência respiratória, infarto recente de miocárdio ou choque;
- insuficiência renal grave (depuração de creatinina inferior a 30 mL/min ou Taxa de Filtração Glomerular estimada [TFGe] inferior a 30 mL/min/1,73m²);
- condições agudas com potencial para alterar a função renal, tais como desidratação, infecção grave ou choque;
- insuficiência hepática, intoxicação alcoólica aguda, alcoolismo.

A administração intravascular de meios de contraste iodados durante exames radiodiagnósticos pode levar à insuficiência renal. Isto pode induzir acúmulo de metformina e ocasionar acidose láctica. Desta forma, o emprego da metformina deve ser descontinuado 48 horas antes do exame em pacientes com depuração de creatinina abaixo de 45 mL/min ou TFGe abaixo de 45 mL/min/1,73m² para administração intravenosa, ou em pacientes com depuração de creatinina abaixo de 60 mL/min ou TFGe abaixo de 60 mL/min/1,73m² para administração intra-arterial. A retomada do uso da metformina não deve se dar antes de 48 horas e somente após a função renal ter sido reavaliada e não ter se deteriorado posteriormente.

Metformina deve ser descontinuada 48 horas antes de cirurgias eletivas de grande porte, com a retomada do uso não devendo se dar antes de 48 horas, ocorrendo somente após a função renal ter sido reavaliada e não ter se deteriorado posteriormente.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Acidose láctica: é uma complicação metabólica muito rara, porém grave (com elevada mortalidade caso não se proceda a um tratamento imediato). Fatores de risco incluem diabetes mal controlada, cetose, jejum prolongado, consumo excessivo de álcool, infecção grave, insuficiência hepática e qualquer condição associada à hipóxia (tais como insuficiência cardíaca descompensada, infarto agudo do miocárdio) ou o uso concomitante de medicamentos que possam causar acidose láctica, como os NRTIs – Nucleosídeos Inibidores da Transcriptase Reversa (vide **CONTRAINDICAÇÕES**).

A acidose láctica pode ocorrer devido à acumulação de metformina. Foram relatados casos de acidose láctica em pacientes tratados com metformina, principalmente diabéticos com insuficiência renal aguda ou agravamento agudo da função renal. Os pacientes ou cuidadores devem ser informados sobre o risco de acidose láctica.

Em situações que a função renal possa tornar-se prejudicada de forma aguda (vide **CONTRAINDICAÇÕES**) como, por exemplo, em casos de desidratação (redução da ingestão de líquidos, febre, diarreia ou vômitos graves ou prolongados), a metformina deve ser imediata e temporariamente interrompida.

Alguns medicamentos também podem comprometer a função renal de forma aguda, aumentando o risco de acidose láctica, por exemplo: anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), incluindo inibidores seletivos da ciclooxigenase-2 (COX-2), medicamentos anti-hipertensivos como inibidores da ECA, antagonistas dos receptores de angiotensina II e diuréticos, especialmente os diuréticos de alça. A utilização desses medicamentos em combinação com metformina deve ser feita com cautela e acompanhada de monitoramento rigoroso da função renal.

A acidose láctica é caracterizada por dispnéia acidótica, dor abdominal e hipotermia, seguido de coma. Os seguintes sintomas não-específicos podem ser sinais de acidose láctica: câibras musculares, distúrbios digestivos como dor abdominal e astenia grave.

O diagnóstico laboratorial consiste em queda do pH sanguíneo (abaixo de 7,35), níveis plasmáticos de lactato acima de 5 mmol/L e um aumento do hiato aniônico e da relação lactato/piruvato. Caso ocorram sintomas suspeitos de acidose láctica, o paciente deve procurar imediatamente atendimento médico e descontinuar o uso de metformina. A reintrodução da metformina deve ser decidida pelo médico levando-se em conta a relação risco/benefício em bases individuais bem como a condição da função renal.

Função renal: a taxa de filtração glomerular (TFG) deve ser monitorada antes de iniciar o tratamento e também regularmente durante o tratamento (vide **POSOLOGIA E MODO DE USAR**). Metformina é contraindicada para pacientes com taxa de filtração glomerular < 30 mL/min e deve ser temporariamente descontinuada na presença de condições que alterem a função renal.

A diminuição da função renal em pacientes idosos é frequente e assintomática. É necessária cautela especial em situações nas quais a função renal possa estar marcadamente prejudicada, como devido à desidratação (diarreia ou vômitos graves ou prolongados) ou quando se inicia tratamento com fármacos que possam comprometer a função renal agudamente (como anti-hipertensivos, diuréticos e AINEs). Nas condições agudas mencionadas, a metformina deve ser imediata e temporariamente interrompida.

Nestes casos, é igualmente recomendado verificar a função renal antes de se iniciar o emprego da metformina.

Função cardíaca: pacientes com insuficiência cardíaca apresentam maior risco de hipóxia e insuficiência renal.

Em pacientes com insuficiência cardíaca crônica estável, metformina deve ser utilizada com monitoramento regular das funções cardíaca e renal. Para pacientes com insuficiência cardíaca instável ou aguda, metformina é contraindicada.

Associação com contrastes iodados: metformina deve ser descontinuada antes ou no momento do procedimento com administração de contraste à base de iodo, e só deve ser reiniciada após pelo menos 48 horas do exame, desde que a função renal tenha sido reavaliada e verificada como estável.

Cirurgia: metformina deve ser descontinuada 48 horas antes de cirurgias sob anestesia geral, raquidiana ou peridural. A terapia só pode ser reiniciada após 48 horas da cirurgia ou reinício da alimentação e desde que a função renal tenha sido reavaliada e considerada estável.

Gravidez: o diabetes sem controle durante a gravidez (gestacional ou permanente) é associado com aumento do risco de anomalias congênitas e mortalidade perinatal. Uma quantidade limitada de dados sobre a utilização de metformina em mulheres grávidas não indica um risco aumentado de anomalias congênitas. Estudos em animais não indicam efeitos prejudiciais à gestação, desenvolvimento embrionário ou fetal, parturição ou desenvolvimento pós-natal. Entretanto, ao planejar uma gravidez e durante o período gestacional, recomenda-se que o



pré-diabetes e o diabetes não sejam tratados com metformina. Nos diabéticos, a insulina deve ser utilizada para manter os níveis glicêmicos o mais próximo dos valores normais, de forma a reduzir o risco de malformações fetais associadas a níveis anormais da glicemia.

Categoria de risco na gravidez: B

Lactação: a metformina é excretada no leite de ratas lactantes. A metformina é excretada no leite humano em quantidades muito pequenas. Nenhum efeito adverso foi observado em recém-nascidos amamentados. No entanto, como os dados disponíveis são limitados, a amamentação não é recomendada durante o tratamento com metformina. Deve-se decidir entre interromper a lactação ou descontinuar o tratamento com metformina, levando-se em conta os benefícios do aleitamento materno, a importância do medicamento para a mãe e o risco potencial de efeitos adversos no lactente.

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

Efeitos na habilidade de dirigir veículos e operar máquinas: a metformina como monoterapia não causa hipoglicemia e, portanto, não tem efeito na habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas. Entretanto, pacientes devem ser alertados para o risco de hipoglicemia quando a metformina é utilizada em combinação com outro agente antidiabético (como sulfonilureia, insulina, meglitinidas).

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

Idosos: é recomendável que a dose de metformina seja ajustada com base na função renal, devido ao potencial para redução desta função em idosos. É necessária avaliação regular da função renal.

Crianças e adolescentes: o diagnóstico da *Diabetes mellitus* tipo 2 deve ser confirmado antes de se iniciar o tratamento com metformina. Durante estudos clínicos controlados com a duração de um ano, não foram observados efeitos sobre o crescimento e puberdade, não havendo, contudo, informação disponível em longo prazo nestes pontos específicos. Por isso, recomenda-se acompanhamento cuidadoso destes parâmetros em crianças tratadas com metformina, especialmente na pré-puberdade.

Crianças com idades compreendidas entre 10 e 12 anos: somente 15 crianças com idade compreendida entre 10 e 12 anos foram incluídas nos estudos clínicos controlados conduzidos em crianças e adolescentes. Embora a eficácia e segurança da metformina nestas crianças não difiram daquelas em crianças mais velhas e adolescentes, recomenda-se um cuidado especial na prescrição a crianças com idades compreendidas entre 10 e 12 anos.

Este medicamento não é indicado para crianças abaixo de 10 anos.

Outras precauções: todos os pacientes devem prosseguir em sua dieta, com distribuição regular de consumo de carboidratos ao longo do dia. Pacientes com excesso de peso devem continuar com dieta de restrição calórica. As análises laboratoriais habituais para controle do diabetes devem ser realizadas regularmente. A metformina, utilizada isoladamente, não causa hipoglicemia, embora se recomende precaução ao utilizá-la em associação com insulina ou outros antidiabéticos orais (ex. sulfonilureias ou meglitinidas). A metformina, em associação com a insulina, tem sido utilizada no tratamento do diabetes Tipo 1, em pacientes selecionados; os benefícios clínicos desta combinação, porém, não estão formalmente estabelecidos.

Recomenda-se que os níveis séricos de vitamina B12 sejam monitorados anualmente. O risco de níveis baixos de vitamina B12 se eleva com o aumento da dose de metformina, duração do tratamento e/ou em pacientes com fatores de risco conhecidos por causar deficiência de vitamina B12 (vide **REAÇÕES ADVERSAS**).

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Associações contraindicadas: meios de contraste iodados: o uso da metformina deve ser descontinuado 48 horas antes do exame em pacientes com depuração de creatinina abaixo de 45 mL/min ou TFGe abaixo de 45 mL/min/1,73m² recebendo administração intravenosa de meios de contraste iodados ou depuração de creatinina abaixo de 60 mL/min ou TFGe abaixo de 60 mL/min/1,73m² quando a administração for intra-arterial (vide **CONTRAINDICAÇÕES**).

Associações a serem empregadas com cautela: medicamentos com atividade hiperglicêmica intrínseca, como glicocorticoides, tetracosactida (vias sistêmica e local), agonistas beta-2, danazol, clorpromazina em altas doses de 100 mg ao dia, diuréticos: pode ser necessário um controle mais frequente da glicose sanguínea, notadamente no início do tratamento. Caso necessário, ajustar a dose de metformina durante tratamento com o outro medicamento e após sua interrupção.

Diuréticos, especialmente os de alça: podem aumentar o risco de acidose láctica devido ao seu potencial para diminuir a função renal.

Transportadores de cátions orgânicos (OCT): a metformina é um substrato tanto de transportadores OCT1 quanto de OCT2. A coadministração de metformina com:

- Substratos/inibidores de OCT1 (como verapamil) podem reduzir a eficácia de metformina.
- Indutores do OCT1 (como a rifampicina) podem aumentar a absorção gastrointestinal e a eficácia.
- Substratos/inibidores de OCT2 (como cimetidina, dolutegravir, crizotinibe, olaparibe, daclatasvir, vandetanibe) podem diminuir a eliminação renal da metformina e assim levar a uma concentração aumentada de metformina no plasma.

Portanto, recomenda-se cautela quando estes fármacos são coadministrados com metformina e um ajuste de dose pode ser considerado, particularmente em pacientes com insuficiência renal.

Interação com álcool: aumento do risco de acidose láctica no caso de intoxicação alcoólica aguda, especialmente em situações de jejum ou má-nutrição, insuficiência hepática. Deve-se evitar o consumo de álcool e a utilização de medicamentos contendo álcool.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Este medicamento deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 °C e 30 °C). Proteger da luz e umidade. Nestas condições o prazo de validade é de 24 meses a contar 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.

Cloridrato de metformina 500 mg apresenta-se na forma de um comprimido revestido, circular, cor branca e inodoro.

Cloridrato de metformina 850 mg apresenta-se na forma de um comprimido revestido, oblongo, cor branca, não sulcado e inodoro.

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

Não existe regime posológico fixo para o tratamento da hiperglicemia no *Diabetes mellitus* com a metformina ou qualquer outro agente farmacológico. A posologia da metformina deve ser individualizada, tomando como bases a eficácia e a tolerância ao produto. Não deve ser excedida a dose máxima recomendada que é de 2.550 mg. Em crianças acima de 10 anos a dose máxima diária de metformina não deve exceder 2.000 mg. O produto deve ser administrado de forma fracionada, junto com as refeições, iniciando-se o tratamento com doses pequenas, gradualmente aumentadas. Isto permite reduzir a ocorrência de efeitos colaterais gastrointestinais e identificar a dose mínima necessária ao controle adequado da glicemia do paciente. No início do tratamento devem-se medir os níveis plasmáticos de glicose, em jejum, para avaliar a resposta terapêutica à metformina e determinar a dose mínima eficaz para o paciente. Posteriormente, deve-se medir a hemoglobina glicosilada a cada três meses. As metas terapêuticas devem ser a redução dos níveis de glicose plasmática em jejum e de hemoglobina glicosilada, para níveis normais, ou próximos dos normais, utilizando a menor dose eficaz de metformina, isoladamente ou em combinação com outros agentes.

Posologia

Comprimidos de 500 mg: a dose terapêutica inicial é de um comprimido duas vezes ao dia (no café da manhã e no jantar), em adultos. Se necessário a dose será aumentada, semanalmente, de um comprimido até chegar ao máximo de cinco comprimidos diários, equivalentes a 2.500 mg de metformina (dois no café da manhã, um no almoço e dois no jantar). Em crianças acima de 10 anos a dose inicial é de um comprimido ao dia e a dose máxima diária de metformina não deve exceder 2.000 mg.

Comprimidos de 850 mg: a dose terapêutica inicial é de um comprimido no café da manhã, em adultos e crianças acima de 10 anos. Conforme a necessidade, a dose será aumentada, a cada duas semanas, de um comprimido, até chegar ao máximo de três comprimidos, equivalentes a 2.550 mg de metformina (um no café da manhã, um no almoço e um no jantar). Em crianças acima de 10 anos a dose máxima diária de metformina não deve exceder 2.000 mg.

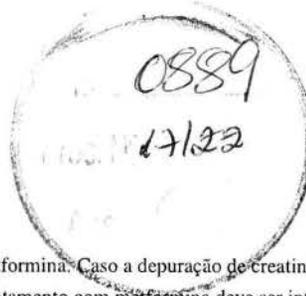
Pacientes diabéticos tipo 2 (não dependentes de insulina): a metformina pode ser usada isoladamente ou em combinação com outros agentes antidiabéticos, como as sulfonilureias. Se a metformina for usada em substituição ao tratamento com outros hipoglicemiantes orais (exceto a clorpropamida), a troca pode ser feita imediatamente. Não há necessidade de redução prévia das doses do hipoglicemiante oral, nem de intervalo de tempo entre o fim do tratamento com o hipoglicemiante oral e o início do tratamento com a metformina. Se o agente hipoglicemiante usado for a clorpropamida, na passagem para a metformina, durante duas semanas, deve-se estar atento à possibilidade de reações hipoglicêmicas, devido à retenção prolongada da clorpropamida no organismo. Metformina e insulina podem ser usadas em combinação para que seja alcançado um melhor controle da glicemia. A metformina é administrada na dose inicial usual de um comprimido de 500 mg duas a três vezes ao dia, ou um comprimido de 850 mg ao dia, enquanto que a dose de insulina é ajustada com base nas determinações da glicemia.

Pacientes diabéticos tipo 1 (dependentes de insulina): a metformina e a insulina podem ser utilizadas em associação, no sentido de se obter um melhor controle da glicemia. A metformina é administrada na dose inicial usual de 500 mg ou 850 mg 2 a 3 vezes por dia, enquanto que a dose de insulina deve ser ajustada com base nos valores da glicemia.

Síndrome dos Ovários Policísticos (Síndrome de Stein-Leventhal): a posologia é de, usualmente, 1.000 a 1.500 mg por dia (2 ou 3 comprimidos de 500 mg) divididos em 2 ou 3 tomadas. Aconselha-se iniciar o tratamento com dose baixa (1 comprimido de 500 mg/dia) e aumentar gradualmente a dose (1 comprimido de 500 mg a cada semana) até atingir a posologia desejada. Em alguns casos, pode ser necessário o uso de 1 comprimido de 850 mg 2 a 3 vezes ao dia (1.700 a 2.250 mg/dia).

Monoterapia na indicação em pré-diabetes: a dose inicial recomendada é 500 mg uma vez ao dia no café da manhã. Esta dose pode ser gradualmente aumentada, a critério médico, visando a manutenção dos níveis plasmáticos de glicose e/ou da HbA1C dentro do intervalo de normalidade. Recomenda-se controle regular da glicemia e também dos fatores de risco (vide **INDICAÇÕES**), para avaliar se o tratamento permanece sendo necessário.

Pacientes com insuficiência renal: a metformina pode ser empregada em pacientes com insuficiência renal moderada estágio 3 (depuração de creatinina entre 30 e 59 mL/min ou Taxa de Filtração Glomerular estimada [TFGe] entre 30 e 59 mL/min/1,73m²) somente na ausência de outras condições que possam aumentar o risco de acidose láctica e com os seguintes ajustes na posologia: a dose inicial recomendada é de 500 mg ou 850 mg de cloridrato de metformina ao dia. A dose máxima diária recomendada é de 1.000 mg. A função renal deve ser rigorosamente monitorada, a cada 3-6 meses em pacientes com depuração de creatinina entre 45 e 59 mL/min ou TFGe entre 45 e 59 mL/min/1,73m²; e a cada 3 meses em pacientes com depuração de creatinina entre 30 e 44 mL/min ou TFGe entre 30 e 44 mL/min/1,73m². Caso a depuração de creatinina ou a TFGe caiam para valores abaixo de 45 mL/min ou 45 mL/min/1,73m² respectivamente, devem ser



avaliados os benefícios e os riscos da continuidade do tratamento com metformina. Caso a depuração de creatinina ou a TFGe caiam para valores abaixo de 30 mL/min ou 30 mL/min/1,73m² respectivamente, o tratamento com metformina deve ser interrompido imediatamente.

Doses perdidas: não se deve dobrar a dose seguinte caso haja esquecimento de uma das doses. Deve-se tomar a próxima dose normalmente. **Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.**

9. REAÇÕES ADVERSAS

Podem ocorrer as reações indesejáveis descritas a seguir (as frequências são definidas em muito comuns (> 1/10); comuns (> 1/100 e ≤ 1/10); incomuns (> 1/1.000 e ≤ 1/100); raras (> 1/10.000 e ≤ 1/1.000); muito raras (≤ 1/10.000); frequência não conhecida: não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis.

Metabolismo e nutrição

Comuns: deficiência de vitamina B12. Recomenda-se levar em consideração tal etiologia caso o paciente apresente-se com anemia megaloblástica (vide **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**).

Muito raras: acidose láctica (vide **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**).

Sistema nervoso central

Comuns: distúrbios do paladar.

Distúrbios gastrointestinais

Muito comuns: náusea, vômito, diarreia, dor abdominal e inapetência. Estas reações ocorrem mais frequentemente durante o início do tratamento e regredem espontaneamente na maioria das vezes. Para preveni-las, recomenda-se que o produto seja administrado em 2 ou 3 tomadas diárias, durante ou após as refeições. Um aumento gradual da dose também pode melhorar a tolerabilidade gastrointestinal.

Pele e tecido subcutâneo

Muito raras: reações cutâneas como eritema, prurido e urticária.

Distúrbios hepatobiliares

Muito raros: casos isolados de alterações nos testes da função hepática ou hepatite, que regredem com descontinuação do tratamento. Nos dados provenientes da literatura, da farmacovigilância e de estudos clínicos controlados com população pediátrica limitada (com idade entre 10 e 16 anos e tratada durante um ano), as reações adversas relatadas foram similares, em natureza e gravidade, àquelas reportadas em adultos.

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova indicação terapêutica no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos.

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

10. SUPERDOSE

Não se observou hipoglicemia com doses de até 85 g, embora tenha ocorrido acidose láctica em tais circunstâncias. Grande superdose de metformina ou riscos concomitantes podem conduzir à acidose láctica. A acidose láctica é uma emergência médica e deve ser tratada em ambiente hospitalar. O método mais eficaz para remoção do lactato e da metformina é a hemodiálise.

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

III - DIZERES LEGAIS

MS - 1.2568.0151

Farmacêutico Responsável: Dr. Luiz Donaduzzi

CRF-PR 5842

Registrado e fabricado por:

PRATI, DONADUZZI & CIA LTDA

Rua Mitsugoro Tanaka, 145

Centro Industrial Nilton Arruda - Toledo - PR

CNPJ 73.856.593/0001-66

Indústria Brasileira

CAC - Centro de Atendimento ao Consumidor - 0800-709-9333

cac@pratidonaduzzi.com.br

www.pratidonaduzzi.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO



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 do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
-	-	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	4.O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 5. ADVETÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Comprimido revestido de 500 mg e 850 mg
23/04/202	1560550/21-7	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Comprimido revestido de 500 mg e 850 mg
27/04/2018	0339487/18-5	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	1.INDICAÇÕES 2.RESULTADOS DE EFICÁCIA 5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	Comprimido revestido de 500 mg e 850 mg
13/12/2016	2595290/16-1	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	COMPOSIÇÃO 1. INDICAÇÕES 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VPS	Comprimido revestido de 500 mg e 850 mg



							6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE		
06/07/2016	2033943/16-7	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/12/2015	1076015/15-6	Inclusão de Nova Apresentação Comercial	04/04/2016	APRESENTAÇÕES	VP	Comprimido revestido de 500 mg e 850 mg
13/02/2016	1263509/16-0	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VPS	Comprimido revestido de 500 mg e 850 mg
16/06/2014	0476375/14-1	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Comprimido revestido de 500 mg e 850 mg
06/11/2013	0937259/13-8	10459 – GENÉRICO Inclusão Inicial de Texto de Bula	-	-	-	-	-	VPS	Comprimido revestido de 500 mg e 850 mg





metildopa

EMS S/A

Comprimido revestido

250 mg e 500 mg

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

metildopa

"Medicamento Genérico, Lei nº. 9.787, de 1999"



APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido de 250 mg ou 500 mg. Embalagem contendo 30, 60* ou 90* unidades.

*Embalagem fracionável

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de 250 mg contém:

metildopa.....250 mg
excipiente* q.s.p.....1 com rev
*edetato dissódico di-hidratado, ácido cítrico, povidona, crospovidona, estearato de magnésio, copolímero de metacrilato de butila, metacrilato de dimetilaminoetila e metacrilato de metila, macrogol, dióxido de titânio, amarelo crepúsculo laca de alumínio, óxido de ferro vermelho, talco, croscarmelose sódica.

Cada comprimido revestido de 500 mg contém:

metildopa500 mg
excipiente* q.s.p.....1 com rev
*edetato dissódico di-hidratado, ácido cítrico, povidona, crospovidona, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, óxido de ferro vermelho, polímero catiônico do ácido metacrílico, dióxido de titânio, amarelo crepúsculo laca de alumínio, macrogol, talco,

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é destinado ao tratamento de hipertensão (leve, moderada ou grave).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A alfa-metildopa vem sendo largamente utilizada e estudada há mais de 50 anos. Estudos, como os de Gillespie et al. (Circulation,1961), Baylies et al. (Lancet 1962), Dollery et al (Lancet,1962), e Onesti et al. (AM. J. Card 1962) comprovaram ao longo dos anos sua eficácia e segurança nos casos de hipertensão arterial leve - severa. No entanto, nos dias atuais uma de suas melhores indicações é nas desordens hipertensivas da gravidez e na hipertensão crônica em pacientes no período gestacional, graças à ampla experiência obtida quanto à segurança, para a mãe e o feto, de sua utilização nesse período. A hipertensão durante a gravidez é extremamente comum. Os anti-hipertensivos considerados seguros para uso nesse período são o labetalol, a alfa-metildopa e a nifedipina. O tratamento da hipertensão arterial de média a moderada gravidade durante a gravidez pode não reduzir o risco materno ou fetal. Alguns estudos sugerem uma abordagem medicamentosa apenas quando a hipertensão é severa, para diminuir os riscos maternos e nesse caso, estudos recentes, como o de Ghanem FA. et al., de 2008, da East Carolina University, evidenciam que as medicações mais extensivamente usadas com segurança, são a alfametildopa e os betabloqueadores. Há, no entanto, outros estudos, como o estudo Canadense, de 2007, de Von Dadelszen P et al. que sugerem uma abordagem mais precoce na hipertensão não severa da gravidez, buscando alcançar uma pressão diastólica entre 80-105 mmHg. Ambos os estudos, no entanto, são unânimes na escolha dos medicamentos a serem utilizados: a alfa-metildopa, o labetalol e a nifedipina.

Em um estudo da Universidade de Londres, de Khalil A et al., de 2008, com mulheres grávidas, das quais 51 tinham pré-eclâmpsia, 29 hipertensão gestacional e 80, do grupo controle, eram normotensas, dosaram-se as proteínas antiangiogênicas e observou-se uma diminuição nos níveis destas últimas nas pacientes com pré-eclâmpsia sob tratamento para hipertensão, especialmente com alfa-metildopa. Este estudo, portanto, sugere um possível benefício adicional do uso da alfa-metildopa em pacientes com pré-eclâmpsia, pois parece que ela seria capaz de diminuir a produção de um marcador que aumenta a angiogênese na placenta, o que, em última análise, poderia alterar benéficamente a evolução da doença.

Referências:

- 1.Clivaz Mariotti L, Saudan P, Landau Cahana R, Pechère-Bertschi A. Hypertension in pregnancy. Rev Med Suisse. 2007 Sep 12;3(124):2012, 2015-6, 2018 passim
- 2 Podymow T, August P. Hypertension in pregnancy- Adv Chronic Kidney Dis. 2007 Apr;14(2):178-90;
- 3 Ghanem FA, Movahed A. Use of antihypertensive drugs during pregnancy and lactation. Cardiovasc Ther.2008 Spring;26(1):38 49

4 von Dadelszen P, Menzies J, Gilgoff S, Xie F, Douglas MJ, Sawchuck D, Magee LA. Evidence-based management for preeclampsia. *Front Biosci*. 2007 May 1;12:2876-89

5 Khalil A, Muttukrishna S, Harrington K, Jauniaux E. Effect of antihypertensive therapy with alpha methyl dopa on levels of angiogenic factors in pregnancies with hypertensive disorders. *PLoS ONE*. 2008 Jul 23;3(7):e2766

6 Dollery C.T., Harrington M. Methyl dopa in hypertension clinical and pharmacological studies. *The Lancet*. 1962

7 Onesti G., Breast A.N., Novack P., Moyer J.H. Pharmacodynamic Effects and Clinical use of Alpha Methyl dopa in the treatment of Essential Hypertension. *AM. J. Card* 1962 863-867.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Este composto anti-hipertensivo único, metildopa, foi originado de um programa de pesquisa básica voltado à síntese de antagonistas de transformações bioquímicas de alguns aminoácidos aromáticos em aminas pressoras.

A metildopa é um inibidor da descarboxilase de aminoácidos aromáticos em animais e seres humanos. O efeito anti-hipertensivo da metildopa deve-se provavelmente à sua transformação em alfa-metilnoradrenalina, que reduz a pressão arterial por estimulação dos receptores inibitórios alfa-adrenérgicos centrais, falsa neurotransmissão e/ou redução da atividade da renina plasmática. A

metildopa demonstrou reduzir a concentração tecidual de serotonina, dopamina, noradrenalina e adrenalina.

Somente a metildopa, o L-isômero da alfa-metildopa, tem a capacidade de inibir a dopa-decarboxilase e de depletar os tecidos animais de noradrenalina. No homem, a atividade anti-hipertensiva parece ser devida somente ao L-isômero.

O efeito da metildopa no equilíbrio das aminas adrenérgicas é reversível. No laboratório é relativamente difícil, com qualquer posologia, evocar a paralisia do controle simpático (isto é, membrana nictitante) como pode ser feito pela simpatectomia, por meio de agentes bloqueadores ganglionares ou por depleção da ação de posologias excessivas de reserpina ou guanetidina. Embora o significado dessa observação possa ser questionado, a experiência clínica indica que ajustes posturais no paciente hipertenso não são tão gravemente comprometidos pela metildopa como por simpatectomia ou pela utilização de agentes bloqueadores ganglionares ou guanetidina.

A demonstração laboratorial da farmacologia e da segurança da metildopa é intrigante em razão da estreita semelhança estrutural com os aminoácidos precursores das aminas responsáveis pela mediação adrenérgica dos impulsos autonômicos de ocorrência natural. Por exemplo, a DL₅₀ intravenosa aguda é de 1.900 mg/kg no rato, o que a torna menos tóxica do que a dopa. Por via oral, a toxicidade aguda é de 5.300 a mais de 15.000 mg/kg, dependendo do veículo.

Farmacocinética

A absorção da metildopa demonstra amplas variações individuais. Em dois estudos, sua biodisponibilidade situou-se na faixa de 8% a 62%.

A metildopa é extensamente metabolizada. Os metabólitos urinários conhecidos são: mono-O-sulfato de alfa-metildopa; 3-O-metil-alfa-metildopa; 3,4-diidroxifenilacetona; alfa-metildopamina; 3-O-metil-alfa-metildopamina e seus conjugados.

Aproximadamente 70% da forma oral do fármaco absorvida é excretada na urina como metildopa e seu conjugado mono-O-sulfato. A depuração renal é de cerca de 130 mL/min em indivíduos normais e é mais baixa na presença de insuficiência renal. A meia-vida plasmática da metildopa é de 105 minutos. Após doses orais, a excreção é essencialmente finalizada em 36 horas.

A metildopa cruza a barreira placentária, aparece no sangue do cordão umbilical e no leite materno.

Farmacodinâmica

A metildopa reduz a pressão arterial tanto na posição deitada quanto na ereta. Normalmente reduz a pressão arterial na posição deitada de modo muito eficaz e não é frequente observar hipotensão postural sintomática. Hipotensão com o exercício e variações diurnas da pressão arterial ocorrem raramente.

A redução máxima da pressão arterial ocorre quatro a seis horas após a administração oral ou intravenosa.

Uma vez atingido um nível de dosagem efetivo, uma resposta uniforme da pressão arterial ocorre em 12 a 24 horas na maioria dos pacientes. Após a descontinuação do medicamento, a pressão arterial geralmente retorna aos níveis anteriores ao tratamento em 24 a 48 horas.

A metildopa não exerce efeito direto na função cardíaca e geralmente não reduz a taxa de filtração glomerular, o fluxo sanguíneo renal ou a fração de filtração. O débito cardíaco geralmente se mantém sem aceleração cardíaca. Em alguns pacientes ocorre redução da frequência cardíaca.

A atividade da renina plasmática normal ou elevada pode diminuir durante o tratamento com a metildopa.

4. CONTRAINDICAÇÕES

A metildopa é contraindicada para pacientes:

- Com hepatopatia ativa, tal como, hepatite aguda e cirrose ativa.

0895
17/29

- Com hipersensibilidade a qualquer componente do produto (incluindo distúrbios hepáticos associados a terapia anterior com metildopa) (vide "Advertências e Precauções");
- Em tratamento com inibidores da monoaminoxidase (MAO).

0896
17/23

Este medicamento é contraindicado para o uso em crianças.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Anemia hemolítica adquirida ocorreu raramente em associação com a terapia com a metildopa. Se os sintomas clínicos indicarem possibilidade de anemia, devem ser feitas determinações da hemoglobina e/ou do hematócrito. Se houver anemia, deve-se realizar exames laboratoriais adequados para determinar ocorrência de hemólise. A evidência de anemia hemolítica é indicação para descontinuar o uso do medicamento. A descontinuação da metildopa isoladamente ou a introdução de corticosteroides geralmente suscita pronta remissão da anemia. Porém, raramente, essa afecção foi fatal.

Alguns pacientes em tratamento contínuo com a metildopa desenvolvem teste de Coombs direto positivo.

Conforme relatos de diferentes pesquisadores, a incidência de teste de Coombs positivo oscilou entre 10% e 20%. Raramente ocorre teste de Coombs positivo nos primeiros seis meses de tratamento com a metildopa e, se não for observado em 12 meses, é improvável que se desenvolva com a administração contínua. Esse fenômeno também é dependente da dose e sua incidência é mais baixa em pacientes que recebem 1g de metildopa ou menos por dia. A reversão da positividade do teste de Coombs ocorre em semanas a meses após a interrupção do medicamento. Se houver necessidade de transfusão, o prévio conhecimento da reação de Coombs positiva ajudará na avaliação da reação cruzada. Pacientes com teste de Coombs positivo, por ocasião da reação cruzada, podem apresentar incompatibilidade na reação cruzada secundária. Quando isto ocorre, deve-se realizar teste de Coombs indireto. Se este for negativo, pode-se realizar a transfusão com esse sangue, bastando que ele seja compatível na reação cruzada principal. Contudo, se o teste for positivo, a conveniência da transfusão deve ser determinada por hematologista ou especialista em problemas transfusionais. Raramente verificou-se leucopenia reversível, com efeito principal nos granulócitos. Ao se suspender o medicamento, o número de granulócitos retornou prontamente ao normal. Raramente ocorreu trombocitopenia reversível. Ocorreu ocasionalmente febre nas 3 primeiras semanas de administração da metildopa. Em alguns casos, essa febre foi associada à eosinofilia ou anormalidades de uma ou mais provas funcionais hepáticas. Também pode ocorrer icterícia, com ou sem febre, que geralmente se inicia nos primeiros dois ou três meses de tratamento. Em alguns pacientes, esses achados são compatíveis com os de colestase. Foram relatados raros casos de necrose hepática fatal. A biópsia do fígado, realizada em vários pacientes com disfunção hepática, mostrou necrose focal microscópica, compatível com hipersensibilidade a medicamentos. Durante as primeiras 6 a 12 semanas de tratamento, ou sempre que venha a ocorrer febre inexplicada, devem ser feitas provas de função hepática, leucometria e contagem diferencial dos glóbulos sanguíneos. Se ocorrer febre, anormalidades nas provas funcionais hepáticas ou icterícia, deve-se interromper o tratamento com a metildopa. Quando relacionadas ao uso da metildopa, a temperatura e as anormalidades da função hepática caracteristicamente retornaram ao normal quando o uso da metildopa foi interrompido. A metildopa não deve ser reiniciada em tais pacientes. A metildopa deve ser utilizada com cautela em pacientes com histórico de doenças ou disfunção hepática. Pacientes que estiverem utilizando metildopa podem requerer doses reduzidas de anestésicos. Se ocorrer hipotensão durante a anestesia, esta, em geral, poderá ser controlada por vasopressores. Durante o tratamento com a metildopa, os receptores adrenérgicos continuam sensíveis. A metildopa é removida por diálise, mas, conseqüentemente, a hipertensão pode retornar após esse procedimento. Interferências em exames laboratoriais: a metildopa pode interferir na dosagem de ácido úrico urinário pelo método do fosfotungstato, de creatinina sérica pelo método do picrato alcalino e de TGO pelo método colorimétrico.

Não há menção de interferência na análise da TGO pelos métodos espectrofotométricos. Uma vez que a metildopa causa fluorescência em amostras de urina, nos mesmos comprimentos de onda das catecolaminas, concentrações falsamente elevadas de catecolaminas urinárias podem ser relatadas, o que interferirá no diagnóstico de feocromocitoma. É importante o reconhecimento desse fenômeno antes que um paciente com possível feocromocitoma seja submetido à cirurgia. A metildopa não interfere na dosagem do AVM (ácido vanilmandélico) pelos métodos que convertem o AVM em vanilina. A metildopa não é recomendada para o tratamento de pacientes com feocromocitoma. Raramente, quando exposta ao ar após a micção, a urina pode escurecer como resultado da degradação da metildopa ou de seus metabólitos.

Este medicamento contém corantes que podem eventualmente causar reações alérgicas.

Gravidez e lactação

Categoria de risco B.

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

0899
17/20

A metildopa foi usado sob rigorosa supervisão clínica e obstétrica no tratamento de hipertensão durante a gravidez. Não houve evidência clínica de que metildopa causasse anormalidades fetais ou afetasse o recém-nascido. Relatos publicados sobre o uso da metildopa durante todos os trimestres indicam que, se este medicamento for usado durante a gravidez, as possibilidades de danos fetais parecem remotas. Em estudos clínicos, o tratamento com metildopa foi associado à melhora na evolução do feto. A maioria das mulheres nesses estudos estava no 3º trimestre quando o tratamento com a metildopa foi iniciado. A metildopa atravessa a barreira placentária e aparece no sangue do cordão umbilical. Embora não tenham sido relatados efeitos teratogênicos evidentes, a possibilidade de dano fetal não pode ser excluída e o uso do medicamento por mulheres grávidas ou que possam engravidar requer que os benefícios previstos sejam contrapostos aos possíveis riscos. A metildopa aparece no leite materno; portanto, devem ser tomadas precauções se metildopa for administrado a mães que estejam amamentando.

Uso em idosos

Nos pacientes mais idosos, síncope pode relacionar-se à maior sensibilidade e à vasculopatia aterosclerótica avançada. Esse tipo de evento pode ser evitado com a administração de doses mais baixas.

Direção de veículos e operação de máquinas

Possíveis efeitos adversos como tontura e aturdimento podem afetar a capacidade de alguns pacientes de dirigir ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Lítio: quando a metildopa e o lítio são administrados concomitantemente, o paciente deve ser cuidadosamente monitorado quanto a sintomas de toxicidade por lítio. **Outras medicações anti-hipertensivas:** quando a metildopa é usada em combinação com outros anti-hipertensivos, pode ocorrer potencialização da ação anti-hipertensiva. Os pacientes deverão ser cuidadosamente acompanhados para detectar reações adversas ou manifestações incomuns de idiossincrasia medicamentosa. **Ferro:** vários estudos demonstram redução da biodisponibilidade da metildopa quando esta é ingerida com sulfato ferroso ou gluconato ferroso, o que pode afetar adversamente o controle da pressão arterial em pacientes tratados com a metildopa. Foram relatadas interações com haloperidol.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (temperatura entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade. O prazo de validade do medicamento a partir da data de fabricação é de 24 meses. Mantenha a embalagem fechada.

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 de 250 mg: cor marrom, circular, biconvexo e monossectado.

Comprimido revestido de 500 mg: cor marrom, circular, biconvexo e monossectado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A metildopa é amplamente excretada pelo rim e os pacientes com insuficiência renal podem responder a doses menores. Nos pacientes mais idosos, a ocorrência de síncope pode relacionar-se à maior sensibilidade e à vasculopatia aterosclerótica avançada. Esse tipo de evento pode ser evitado com a administração de doses mais baixas. A descontinuação de metildopa é seguida pelo retorno da hipertensão (geralmente em 48 horas), que não é complicada por efeito rebote da pressão arterial. O tratamento com metildopa pode ser iniciado na maioria dos pacientes já em tratamento com outros agentes anti-hipertensivos. A metildopa também pode ser usado concomitantemente com medicamentos à base de diuréticos tiazídicos/poupadores de potássio ou com betabloqueadores. Muitos pacientes podem obter controle da pressão com um comprimido à base de hidroclorotiazida/amilorida e 500 mg de metildopa administrados uma vez ao dia.

Quando se administra a metildopa a pacientes que tomam outros anti-hipertensivos, a dose desses agentes pode requerer ajuste, a fim de facilitar a transição de tratamento. Se for necessário suspender a(s) medicação(ões) anti-hipertensiva(s) anteriores, deve-se retirá-las gradualmente (vide recomendações do fabricante no caso de descontinuação dessas medicações). Se for acrescentada a um esquema anti-hipertensivo, a dose inicial de metildopa deve ser limitada a 500 mg/dia, no máximo, e, quando necessário, aumentada a intervalos não inferiores a 2 dias.

Adultos

0898
17/22

A posologia inicial usual de metildopa é de 250 mg duas ou três vezes ao dia nas primeiras 48 horas. A seguir, a posologia diária pode ser aumentada ou diminuída, preferivelmente a intervalos não inferiores a 2 dias, até que seja obtida resposta adequada. A posologia diária máxima recomendada é de 3 g. Quando 500 mg de metildopa são associados a 50 mg de hidroclorotiazida, os dois agentes podem ser administrados juntos uma vez ao dia. Muitos pacientes apresentam sedação durante dois ou três dias no início do tratamento com metildopa ou quando a dose é aumentada. Nesse último caso, portanto, é conveniente fazer o aumento na dose da noite.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Podem ocorrer as reações indesejáveis descritas a seguir, de acordo com as frequências: muito comuns (> 1/10); comuns (1/100 e < 1/10); incomuns (> 1/1.000 e < 1/100); raras (> 1/10.000 e < 1/1.000); muito raras (< 1/10.000); desconhecidas (a frequência não pode ser estimada a partir dos dados).

A metildopa geralmente é bem tolerado; reações adversas significativas não foram frequentes.

Foram relatadas as seguintes reações adversas:

Sistema Nervoso Central

Comuns: Sedação (geralmente transitória), cefaleia e tontura.

Incomuns: Astenia ou fraqueza, parestesias, distúrbios psíquicos, incluindo pesadelos, redução da acuidade mental e psicoses ou depressão leves e reversíveis;

Raros: Parkinsonismo, paralisia de Bell, movimentos coreoatetóticos involuntários e sintomas de insuficiência vascular cerebral (podem ser consequentes à redução da pressão arterial).

Desconhecido: Aturdimento.

Cardiovasculares

Comuns: Hipotensão ortostática (reduzir posologia diária), edema (e aumento de peso) geralmente aliviado pelo uso de um diurético, (Suspenda o uso da metildopa se o edema progredir ou se aparecerem sinais de insuficiência cardíaca).

Raros: Bradicardia, hipersensibilidade prolongada do seio carotídeo, agravamento da angina.

Distúrbios gastrintestinais

Comuns: Náuseas, vômito, diarreia, leve secura da boca.

Raros: Distensão, prisão de ventre, flatulência, colite, língua dolorida ou "preta", pancreatite, sialoadenite.

Distúrbios hepáticos

Raros: Hepatite, icterícia e testes de função hepática anormais.

Distúrbios hematológicos

Comuns: Teste de Coombs positivo.

Raros: Anemia hemolítica, depressão da medula óssea, leucopenia, granulocitopenia, trombocitopenia, eosinofilia, testes positivos para anticorpo antinuclear, células LE e fator reumatóide.

Desconhecidas: Eosinofilia.

Alérgicos

Comuns: Febre de origem medicamentosa, angioedema e urticária.

Raros: Síndrome semelhante ao lupo, miocardite e pericardite.

Dermatológicos

Raros: Erupções cutâneas, como eczema ou erupção liquenoide, e necrólise epidérmica tóxica.

Outros

Comuns: Congestão nasal, impotência, diminuição da libido.

Raros: Elevação do nitrogênio ureico no sangue, aumento de volume da mama, ginecomastia, lactação, amenorreia, artralgia leve com ou sem edema articular e mialgia.

Muito raro: Hiperprolactinemia

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

10. SUPERDOSE

A superdose aguda pode proporcionar hipotensão aguda e outras respostas atribuíveis ao cérebro e à disfunção gastrintestinal (sedação excessiva, fraqueza, bradicardia, tontura, aturdimento, constipação, distensão, flatulência, diarreia, náuseas, vômito).

No caso de superdosagem, devem ser empregadas medidas sintomáticas e de suporte. Se a ingestão for recente, lavagem gástrica ou êmese podem reduzir a absorção. Se a ingestão ocorreu num espaço de tempo maior, infusões podem ser úteis para ajudar a promover a excreção urinária. Além disso, devem ser monitorizados com especial atenção: frequência e débito cardíacos, volume sanguíneo, balanço eletrolítico, íleo paralítico, função urinária e atividade cerebral.

Podem ser indicadas aminas simpatomiméticas (por exemplo: levarterenol, adrenalina, bitartarato de metaraminol).

A metildopa é dialisável.

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

III - DIZERES LEGAIS

MS-1.0235.0564

Farm. Resp.: Dra. Telma Elaine Spina

CRF-SP nº 22.234

Registrado, fabricado e embalado por: **EMS S/A**
Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, KM 08
Bairro Chácara Assay
Hortolândia/SP – CEP: 13186-901
CNPJ: 57.507.378/0003-65
INDÚSTRIA BRASILEIRA

Ou

Fabricado por: **NOVAMED FABRICAÇÃO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA**
Manaus/AM

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

 **SAC 0800-019 19 14**
www.ems.com.br



Esta bula foi atualizada conforme e Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 10/02/2022.

bula-prof-015845-EMS-100222



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 do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
18/07/2014	0575452/14-6	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial De Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Adequação do texto da bula à RDC 47/2009 e a bula padrão do medicamento de referência disponibilizada no bulário eletrônico em 23/06/2014	VP / VPS	Comprimidos de 250mg e 500mg: embalagens contendo 30 comprimidos revestidos, ou embalagens fracionáveis contendo 60 e 90 comprimidos revestidos.
21/08/2018	0822361/18-1	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/12/2015	1121306/15-0 Para concentração 250mg	10150 - GENÉRICO - Inclusão de local de fabricação de medicamento de liberação convencional	23/07/2018	5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE III. DIZERES LEGAIS	VPS	Comprimidos de 250mg e 500mg: embalagens contendo 30 comprimidos revestidos, ou embalagens fracionáveis contendo 60 e 90 comprimidos revestidos.
			22/07/2016	2113598/16-3 Para concentração 500mg					
14/04/2021	1427351/21-9	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Comprimidos de 250mg e 500mg: embalagens contendo 30 comprimidos revestidos, ou embalagens fracionáveis contendo 60 e 90 comprimidos revestidos.
-	-	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula	N/A	N/A	N/A	N/A	DIZERES LEGAIS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR DIZERES LEGAIS	VP VPS	Comprimido revestido de 250 mg ou 500 mg. Embalagem contendo 30, 60* ou 90* unidades.

BC/TA
 09/00



Carbamazepina

Hipolabor Farmacêutica Ltda.

Suspensão Oral

20mg/mL

carbamazepina

Medicamento genérico Lei 9.787, de 1999

NOME GENÉRICO:

carbamazepina

FORMA FARMACÊUTICA:

Suspensão Oral

APRESENTAÇÃO:

20mg/mL – Caixa contendo 50 frascos plásticos de 100mL + 50 copos-medida



USO ADULTO E PEDIÁTRICO - USO ORAL

COMPOSIÇÃO:

Cada mL da suspensão oral contém:

carbamazepina.....20mg

Veículo q.s.p1mL

(celulose microcristalina, sorbitol, metilparabeno, propilparabeno, sacarina sódica, hidroxietilcelulose, propilenoglicol, ácido sórbico, aroma de caramelo, hidróxido de sódio, ácido clorídrico e água de osmose reversa)

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Epilepsia

- Crises parciais complexas ou simples (com ou sem perda da consciência) com ou sem generalização secundária.

- Crises tônico-clônicas generalizadas. Formas mistas dessas crises.

A carbamazepina é adequada para monoterapia e terapia combinada.

A carbamazepina geralmente não é eficaz em crises de ausência e em crises mioclônicas (veja "Advertências e Precauções").

Mania aguda e tratamento de manutenção em distúrbios afetivos bipolares para prevenir ou atenuar recorrências.

Síndrome de abstinência alcoólica.

Neuralgia idiopática do trigêmeo e neuralgia trigeminal em decorrência de esclerose múltipla (típica ou atípica). Neuralgia glossofaríngea idiopática.

Neuropatia diabética dolorosa.

Diabetes insípida central. Poliúria e polidipsia de origem neuro-hormonal.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em estudos clínicos de carbamazepina administrada como monoterapia em pacientes com epilepsia – em particular, crianças e adolescentes - tem sido relatada a ação psicotrópica, incluindo um efeito positivo sobre os sintomas de ansiedade e depressão, tão bem quanto uma diminuição na irritabilidade e agressividade. Quanto à performance psicomotora e cognitiva, efeitos negativos ou equivocados foram relatados em alguns estudos, dependendo também da dose administrada. Em outros estudos, foram observados efeitos benéficos sobre a atenção, performance cognitiva / memória.

Como agente neurotrópico, carbamazepina é clinicamente eficaz nas crises paroxísticas de dor em neuralgia idiopática e neuralgia trigeminal secundária; adicionalmente, é utilizada no alívio de dor neurogênica em condições variadas, incluindo tabes dorsal, parestesia pós-traumática e neuralgia pós-herpética. Na síndrome de abstinência alcoólica, aumenta o limiar de convulsão e melhora os sintomas de abstinência (por ex.: hiperexcitabilidade, tremor, andar prejudicado). Na diabetes insípida central, carbamazepina reduz o volume urinário e alivia os sintomas da sede.

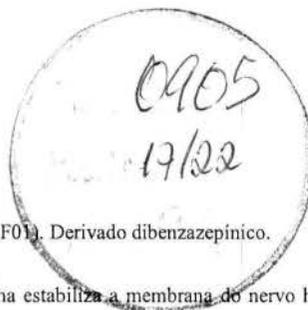
Como agente psicotrópico, comprovou eficácia clínica em distúrbios afetivos, ou seja, no tratamento da mania aguda tão bem quanto no tratamento de manutenção do distúrbio afetivo bipolar (maníaco-depressivo), tanto administrada em monoterapia quanto em combinação com neurolépticos, antidepressivos ou lítio, em distúrbio esquizo-afetivo excitado e mania excitada em combinação com outros neurolépticos e em episódios cíclicos rápidos.

Referências Bibliográficas

1. Kruse R. Stellenwert des Carbamazepins in der antiepileptischen Langzeit-Therapie bei Kindern und Jugendlichen. In: Krämer G, Hopf HC, editors. Carbamazepin in der Neurologie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1987: 156 - 69. [24]
2. G 32 883 – Reproduction Study, Rat, Segment II. Ciba-Geigy Ltd. Basle, Switzerland. 19 Apr 74. [27] (dados em arquivo)
3. Blank R. Carbamazepin und seine psychischen Wirkungen bei Kindern und Jugendlichen. In: Müller-Oerlinghausen B, Haas S, Stoll KD, editors. Carbamazepin in der Psychiatrie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1989: 218 - 24. [52]
4. Blankenhorn V, Bülau P, Krämer G, Kreiten K, Stefan H. Tegretal 400 retard versus Tegretal 200 in der Behandlung schwerverlaufender partieller Epilepsien. Eine Einjahresstudie. In: Krämer G, Hopf HC, editors. Carbamazepin in der Neurologie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1987: 254 - 8. [63]
5. Cano JP, Bun H, Iliadis A, Dravet C, Roger J, Gastaut H. Influence of antiepileptic drugs on plasma levels of clobazam and des methylclobazam: application of research on relations between doses, plasma levels and clinical efficacy. In: Hindmarch I, Stonier PD, editors. Clobazam. Royal Society of Medicine International Congress Symposium Series No. 43. London: Academic Press 1981: 169 - 74. [97]
6. Macphee GJA, McPhail EM, Butler E, Brodie MJ. Controlled evaluation of a supplementary dose of carbamazepine on psychomotor function in epileptic patients. Eur J Clin Pharmacol 1986; 31: 195 - 9. [166]

0904
17/23

7. Loiseau P, Duche B. Carbamazepine. Clinical use. In: Levy RH, Dreifuss FE, Mattson RH, Meldrum BS, Penry JK, editors. Antiepileptic drugs. New York: Raven Press, 1989: 533 - 7. [172]
8. Evans RW, Gualtieri TC. Carbamazepine: A neuropsychological and psychiatric profile. Clin Neuropharmacol 1985; 8: 221 - 41. [177]
9. Yoshimura K, Kurashige T. A case of protein-losing gastroenteropathy probably induced by carbamazepine. Proc. 5th meeting Shoni Shinkei Gakkai Kenkyukai 23.07.94. Brain and Development 1995; 27 (1): 60 - 62. [223]
10. Trimble MR. Carbamazepine and mood: Evidence from patients with seizure disorders. J Clin Psychiatry 1988; 49 Suppl 4: 7 - 11. [78]
11. Andrewes DG, Bullen JG, Tomlinson L, Elwes RDC, Reynolds EH. A comparative study of the cognitive effects of phenytoin and carbamazepine in new referrals with epilepsy. Epilepsia 1986; 27: 128 - 34. [168]
12. Dodrill CB, Troupin AS. Psychotropic effects of carbamazepine in epilepsy: A double-blind comparison with phenytoin. Neurology 1977; 27: 1023 - 8. [169]
13. Loiseau P, Duche B. Carbamazepine. Clinical use. Psychotropic effects in patients with epilepsy. In: Levy RH, Dreifuss, Mattson RH, Meldrum BS, Penry JK, editors. Antiepileptic drugs. New York: Raven Press, 541 - 4. [176]
14. Sillanpää M. Das klinische Profil von Carbamazepin Nutzen, Risiken und Optimierung der Therapie. In: Krämer G, Hopf HC, editors. Carbamazepin in der Neurologie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1987: 92 - 106. [47b]
15. Riva R, Contini M, Albani F, Perucca E, Procaccianti G, Baruzzi A. Free concentration of carbamazepine and carbamazepine-10,11-epoxide in children and adults. Influence of age and pheno-barbitone co-medication. Clin Pharmacokinet 1985;10:524-31. [18]
16. Trimble MR, Cull C. Children of school age: The influence of antiepileptic drugs on behavior and intellect. Epilepsia 1988; 29 Suppl 3: 15 - 9. [74]
17. O'Dougherty M, Wright FS, Cox S, Walson P. Carbamazepine plasma concentration. Relationship to cognitive impairment. Arch Neurol 1987; 44: 863 - 7. [170]
18. Gillham RA, Williams N, Wiedmann KD, Butler E, Larkin JG, Brodie MJ. Cognitive function in adult epileptic patients established on anticonvulsant monotherapy. Epilepsy Res 1990; 7: 219 - 25. [197]
19. Aman MG, Werry JS, Paxton JW, Turbott SH, Stewart AW. Effects of carbamazepine on psychomotor performance in children as a function of drug concentration, seizure type, and time of medication. Epilepsia 1990; 31: 51 - 60. [198]
20. Thompson PJ, Trimble MR. Anticonvulsant drugs and cognitive functions. Epilepsia 1982; 23: 531 - 44. [53]
21. Seetharam MN, Pellock JM. Risk-benefit assessment of carbamazepine in children. Drug Safety 1991; 6: 148 - 58. [199]
22. Browne TR. Epilepsy in adolescents and adults. In: Rakel RE, editor. Conn's current therapy. Philadelphia: Saunders, 1989: 781 - 2, 786 - 7, 821 - 2. [22]
23. Krämer G. Carbamazepin-induzierte Veränderungen von Laborparametern und ihre klinische Relevanz. In: Krämer G, Hopf HC, editors. Carbamazepin in der Neurologie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1987: 107 - 29. [23]
24. Klein E, Bental E, Lerer B, Belmaker RH. Carbamazepine and haloperidol vs placebo and haloperidol in excited psychoses. Arch Gen Psychiatry 1984; 41: 165 - 170. [210]
25. Rose FC, Johnson FN. Carbamazepine in the treatment of non-seizure disorders: trigeminal neuralgia, other painful disorders, and affective disorders. Rev Contemp Pharmacother 1997; 8: 123 - 143. [209]
26. Levy RH, Lane EA, Guyot M, Brachet-Liermain A, Cenraud B, Loiseau P. Analysis of parent drug-metabolite relationship in the presence of an inducer. Application to the carbamazepine-clobazam interaction in normal man. Drug Metab Disposition 1983; 11: 286 - 92. [98]
27. Malcolm R, Ballenger JC, Sturgis ET, Anton R. Double-blind controlled trial comparing carbamazepine to oxazepam treatment of alcohol withdrawal. Am J Psychiatry 1989; 146: 617 - 21. [150]
28. AMA Drug Evaluations. Antiepileptic drugs. Chicago: American Medical Association, 1986: 169 - 95. [48]
29. Hey O, Krämer G, Stoll KD. Carbamazepin bei Diabetes insipidus. In: Krämer G, Hopf HC, editors. Carbamazepin in der Neurologie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1987: 202 - 9. [155]
30. Schmidt St, Greil W. Carbamazepin in der Behandlung psychiatrischer Erkrankungen. Uebersicht zum gegenwärtigen Stand der Forschung. Nervenarzt 1987; 58: 719 - 36. [50]
31. Gonçalves N. Carbamazepin bei affektiven Störungen unter besonderer Berücksichtigung manischer Syndrome. In: Müller-Oerlinghausen B, Haas S, Stoll KD, editors. Carbamazepin in der Psychiatrie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1989: 95 - 9. [59]
32. Stoll KD, Haas S. Der antimanische Effekt des Carbamazepins: Evaluation unter Bezug auf methodische Aspekte. In: Müller-Oerlinghausen B, Haas S, Stoll KD, editors. Carbamazepin in der Psychiatrie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1989: 86 - 94. [60]
33. Placidi GF, Lenzi A, Lazzarini F, Cassano GB, Akiskal HS. The comparative efficacy and safety of carbamazepine versus lithium, a randomized, double-blind 3-year trial in 83 patients. J Clin Psychiatry 1986; 47: 490 - 4. [61]
34. Ballenger JG. The use of anticonvulsants in manic-depressive illness. J Clin Psychiatry 1988; 9: 21 - 4. [64]
35. Post RM, Kramlinger KG, Uhde WT. Carbamazepine-Lithium combination: clinical efficacy and side effects. Int Drug Ther News Lett 1987; 22: 5 - 8. [82]
36. Dose M, Bremer DE, Raptis C, Weber M, Emrich HM. Akut antimanische Wirkung von Carbamazepin-Suspension. In: Müller-Oerlinghausen B, Haas S, Stoll KD, editors. Carbamazepin in der Psychiatrie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1989: 100 - 4. [156]
37. Stoll KD, Bisson HE, Fischer E, Gammel G, Goncalves N, Kröber HL et al. Carbamazepine versus haloperidol in manic syndromes - First report of a multicentric study in Germany. In: Shagass C, et al, editors. Biological psychiatry. Amsterdam: Elsevier, 1986: 332 - 4. [157]
38. Okuma T, Yamashita I, Takahashi T, Itoh H, Otsuki S, Watanabe S, et al. A double-blind study of adjunctive carbamazepine versus placebo on excited states of schizophrenic and schizoaffective disorders. Acta Psychiatr Scand 1989; 80: 250 - 259. [211]
39. Brodie MJ, Johnson FN. Carbamazepine in the treatment of seizure disorders: Efficacy, pharmacokinetics and adverse event profile. Rev Contemp Pharmacother 1997; 8: 87 - 122. [213]



3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico, ATC

Classe terapêutica: antiepiléptico, neurotrópico e agente psicotrópico (código ATC: N03 AF01). Derivado dibenzazepínico.

Mecanismo de ação

O mecanismo de ação da carbamazepina só foi parcialmente elucidado. A carbamazepina estabiliza a membrana do nervo hiperexcitado, inibe a descarga neuronal repetitiva e reduz a propagação sináptica dos impulsos excitatórios. Considera-se que a prevenção de estímulos repetitivos dos potenciais de ação sódio-dependentes na despolarização dos neurônios via bloqueio do canal de sódio voltagem-dependente pode ser o principal mecanismo de ação.

Enquanto a redução da liberação de glutamato e a estabilização das membranas neuronais podem ser consideradas responsáveis principalmente pelos efeitos antiepilépticos, o efeito depressivo no turnover (quantidade metabolizada) de dopamina e noradrenalina poderia ser responsável pelas propriedades antimaníacas da carbamazepina.

Farmacodinâmica

Como agente antiepiléptico, o espectro de atividade de carbamazepina inclui: crises parciais (simples e complexas) com ou sem generalização secundária; crises tônico-clônicas generalizadas, bem como combinações destes tipos de crises.

Farmacocinética

Absorção

A carbamazepina administrada na forma de comprimidos é absorvida quase completamente, porém, de maneira relativamente lenta. Os comprimidos convencionais apresentam um pico plasmático médio da substância inalterada em 12 horas após uma dose oral única. Com a suspensão oral, as concentrações médias dos picos plasmáticos são alcançadas em 2 horas. Em relação à quantidade de substância ativa absorvida, não há diferenças clinicamente relevantes entre as formas farmacêuticas orais. Após uma dose única por via oral de 400mg de carbamazepina comprimidos, o pico médio de concentração do fármaco inalterado no plasma é de aproximadamente 4,5mcg/mL.

As concentrações plasmáticas de steady-state (estado de equilíbrio) da carbamazepina são atingidas em cerca de uma a duas semanas, dependendo da autoindução individual pela carbamazepina e pela heteroindução por outros fármacos indutores enzimáticos, bem como do pré-tratamento, da posologia e da duração do tratamento.

As concentrações plasmáticas de steady-state (estado de equilíbrio) da carbamazepina, consideradas como intervalo terapêutico, variam consideravelmente de indivíduo para indivíduo. Para a maioria dos pacientes, relatou-se um intervalo entre 4 e 12µg/mL correspondente a 17 a 50µmol/L. As concentrações de carbamazepina-10,11-epóxido (metabólito farmacologicamente ativo), foram cerca de 30% dos níveis de carbamazepina.

A ingestão de alimentos não tem influência significativa na taxa e na extensão da absorção, em relação à forma farmacêutica de carbamazepina.

Distribuição

Assumindo a absorção completa de carbamazepina, o volume aparente de distribuição varia entre 0,8 e 1,9L/kg.

A carbamazepina atravessa a barreira placentária.

A carbamazepina está ligada às proteínas séricas em 70 a 80%. A concentração de substância inalterada no líquido cerebrospinal e na saliva reflete a parte da ligação não proteica no plasma (20 - 30%). As concentrações encontradas no leite materno foram equivalentes a 25 a 60% dos níveis plasmáticos correspondentes.

Biotransformação/metabolismo

A carbamazepina é metabolizada no fígado, onde a biotransformação via epóxido é a mais importante, tendo o derivado 10,11-trans-diol e seu glicuronídeo como os principais metabólitos. O citocromo P4503A4 foi identificado como a principal isoforma responsável pela formação de carbamazepina-10,11-epóxido a partir da carbamazepina. O epóxido hidroxilase microsomal humano foi identificado como a enzima responsável pela formação do derivado 10,11-trans-diol a partir da carbamazepina-10,11-epóxido. O 9-hidroxi-metil-10-carbamoil acridan é um metabólito secundário relacionado a esta via. Após uma dose oral única de carbamazepina, cerca de 30% aparece na urina como produto final da via epóxido. Outras vias de biotransformação importantes para a carbamazepina levam a vários compostos monoidroxilados, bem como ao N-glicuronídeo da carbamazepina produzido pelo UGT2B7.

Eliminação

A meia-vida média de eliminação da carbamazepina inalterada é de aproximadamente 36 horas após uma dose oral única, sendo que após a administração oral repetida, a média é de 16 a 24 horas (sistema de autoindução da monooxigenase hepática), dependendo da duração do tratamento. Em pacientes que recebem tratamento concomitante com outros fármacos indutores de enzimas hepáticas (por ex.: fenitoína, fenobarbital), a meia-vida média encontrada é de 9 a 10 horas.

A meia-vida média de eliminação do metabólito 10,11-epóxido no plasma é cerca de 6 horas, após dose única oral do próprio epóxido.

Após a administração de uma dose oral única de 400mg de carbamazepina, 72% é excretada na urina e 28%, nas fezes. Na urina, cerca de 2% da dose é recuperada como substância inalterada e cerca de 1% como metabólito 10,11-epóxido, farmacologicamente ativo.

Populações especiais

Crianças: Em função de maior eliminação da carbamazepina, as crianças podem requerer doses mais altas deste fármaco (em mg/kg) do que os adultos.

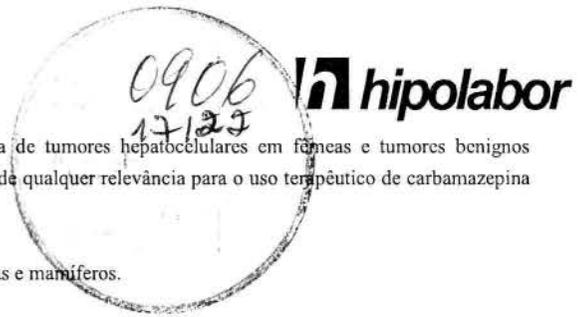
Idosos: Não há indicação de alteração da farmacocinética da carbamazepina em pacientes idosos, quando comparados com adultos jovens.

Pacientes com disfunção hepática ou renal: Não há dados disponíveis sobre a farmacocinética da carbamazepina em pacientes com distúrbio de função hepática ou renal.

Dados de segurança não-clínicos

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de toxicidade de dose única e repetida, genotoxicidade e potencial carcinogênico. No entanto, os estudos com animais não foram suficientes para descartar um efeito teratogênico de carbamazepina.

Carcinogenicidade



Em ratos tratados com carbamazepina por 2 anos, observou-se um aumento na incidência de tumores hepatocelulares em fêmeas e tumores benignos testiculares em machos. No entanto, não há nenhuma evidência de que estas observações são de qualquer relevância para o uso terapêutico de carbamazepina em humanos.

Genotoxicidade

A carbamazepina não foi genotóxica em vários estudos padrões de mutagenicidade em bactérias e mamíferos.

Toxicidade reprodutiva

A evidência acumulada de vários estudos em animais em camundongos, ratos e coelhos indicam que a carbamazepina não tem nenhum ou apenas potencial mínimo teratogênico em doses relevantes para o homem. No entanto, os estudos com animais não foram suficientes para descartar um efeito teratogênico da carbamazepina. Em um estudo de reprodução em ratos, a prole em fase de amamentação demonstrou um ganho de peso reduzido com um nível de dosagem materna de 192mg/kg/dia.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade conhecida à carbamazepina ou a fármacos estruturalmente relacionados (por ex.: antidepressivos tricíclicos) ou a qualquer outro componente da formulação.

Pacientes com bloqueio átrio-ventricular.

Pacientes com histórico de depressão da medula óssea.

Pacientes com histórico de porfírias hepáticas (por ex.: porfíria intermitente aguda, porfíria variegada, porfíria cutânea tardia).

O uso de carbamazepina é contraindicado em associação com inibidores da monoamino-oxidase (IMAO) (veja "Interações medicamentosas").

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

ADVERTÊNCIAS

A carbamazepina deverá ser administrada somente sob supervisão médica. A carbamazepina deve ser prescrita somente após avaliação criteriosa do risco-benefício e sob monitorização rigorosa dos pacientes com histórico de distúrbio cardíaco, hepático ou renal, reações adversas hematológicas a outros fármacos ou períodos interrompidos de terapia com carbamazepina.

Efeitos hematológicos

Agranulocitose e anemia aplástica foram associadas ao uso de carbamazepina. Entretanto, em função da incidência muito baixa destas doenças, estimativas de risco significativas para carbamazepina são difíceis de obter. O risco total em populações não tratadas em geral foi estimado em 4,7 pessoas por milhão por ano para agranulocitose e 2,0 pessoas por milhão por ano para anemia aplástica.

A diminuição transitória ou persistente de leucócitos ou plaquetas ocorre de ocasional a frequente em associação com o uso de carbamazepina. Contudo, na maioria dos casos, estes efeitos mostram-se transitórios e são indícios improváveis de um princípio de anemia aplástica ou agranulocitose. Todavia, periodicamente, deverá ser obtido o valor basal da contagem de células sanguíneas no pré-tratamento, incluindo plaquetas e possivelmente reticulócitos e também ferro sérico.

Se durante o tratamento forem observadas reduções ou baixas definitivas na contagem de plaquetas ou de leucócitos, o quadro clínico do paciente e a contagem completa das células sanguíneas devem ser rigorosamente monitorizados. A carbamazepina deverá ser descontinuada se ocorrer alguma evidência significativa de depressão medular.

Os pacientes devem estar cientes dos sinais e sintomas tóxicos precoces de um problema hematológico potencial, assim como dos sintomas de reações dermatológicas ou hepáticas. Se ocorrerem reações, tais como febre, dor de garganta, erupção, úlceras na boca, equimose, púrpura petequial ou hemorrágica, o paciente deve consultar seu médico imediatamente.

Efeitos dermatológicos graves

Foram reportadas reações dermatológicas graves muito raramente com carbamazepina, incluindo necrólise epidérmica tóxica (NET; também conhecido como síndrome de Lyell) e síndrome de Stevens-Johnson (SSJ). Pacientes com reações dermatológicas graves podem precisar de hospitalização, uma vez que estas condições podem ameaçar a vida e serem fatais. A maioria dos casos de SSJ/NET aparece nos primeiros meses de tratamento com carbamazepina. Estima-se que estas reações ocorram entre 1 a 6 a cada 10.000 novos usuários em países com populações principalmente caucasianas. Se surgirem sinais e sintomas sugestivos de reações graves cutâneas (por ex.: SSJ, síndrome de Lyell/NET), a carbamazepina deverá ser retirada imediatamente e uma terapia alternativa deve ser considerada.

FARMACOGENÔMICA

Existem crescentes evidências do papel dos diferentes alelos HLA em pacientes com predisposição a reações adversas imunomediadas.

Associação com HLA-B*1502

Estudos retrospectivos em pacientes chineses Han e de origem Tailandesa encontraram uma forte correlação entre reações dermatológicas SSJ/NET associadas com carbamazepina e a presença nestes pacientes do Antígeno Leucocitário Humano alelo (HLA)-B*1502. A frequência do alelo HLA-B * 1502 varia entre 2 - 12% em populações chinesas Han e é de cerca de 8% em populações tailandesas. As maiores taxas de relatos de SSJ (raros mais que muito raros) foram observadas em alguns países da Ásia (por ex.: Taiwan, Malásia, e Filipinas) nos quais existe uma alta frequência do alelo HLA-B*1502 na população (ou seja, maior que 15% nas Filipinas e algumas populações da Malásia). A frequência dos alelos de até aproximadamente 2% e 6% foi relatada na Coreia e Índia, respectivamente. A frequência do alelo HLA-B* 1502 é insignificante em pessoas de descendência europeia, várias populações africanas, pessoas indígenas das Américas, amostra de população hispânica e em japoneses (< 1%).

As frequências dos alelos listadas aqui representam a porcentagem de cromossomos na população especificada que possui o alelo de interesse, o que significa que a porcentagem de pacientes portadores de uma cópia do alelo em pelo menos um dos seus dois cromossomos (isto é, a "frequência portadora") é quase duas vezes tão elevada quanto à frequência de alelos. Portanto, a porcentagem de pacientes que podem estar em risco é quase o dobro da frequência do alelo.

0907
17/22

O teste para a presença do alelo HLA-B*1502 deve ser considerado em pacientes descendentes geneticamente das populações de risco, antes de iniciar o tratamento com carbamazepina (veja abaixo "Informação ao Profissional de Saúde"). O uso de carbamazepina deve ser evitado em pacientes testados que forem positivos para HLA-B*1502, a menos que os benefícios superem claramente os riscos. HLA-B*1502 pode ser um fator de risco para o desenvolvimento da SSJ/NET em pacientes chineses tomando outros medicamentos antiepilépticos associados com SSJ/NET. Portanto, considerações devem ser feitas para evitar o uso de outros medicamentos associados com SSJ/NET em pacientes HLA-B*1502 positivo, quando terapias alternativas são, no entanto, igualmente aceitáveis. A triagem não é geralmente recomendada em pacientes provenientes de populações nas quais a prevalência de HLA-B*1502 é baixa e para nenhum usuário atual de carbamazepina, pois o risco de SSJ/NET é confinado principalmente aos primeiros poucos meses de terapia, independentemente do status de HLA-B*1502.

A identificação das pessoas que carregam o alelo HLA-B*1502, e a exclusão da terapia com carbamazepina nesses indivíduos demonstrou diminuir a incidência de carbamazepina induzida por SSJ / NET.

Associação com HLA-A *3101

O Antígeno leucocitário humano (HLA)-A*3101 pode ser um fator de risco para o desenvolvimento de reações adversas cutâneas como SSJ, NET, DRESS, AGEP e erupção cutânea maculopapular.

Estudos retrospectivos em japoneses e em populações norte europeias relataram associação entre reações cutâneas graves (SSJ, NET, DRESS, AGEP e erupção cutânea maculopapular) e o uso de carbamazepina e a presença do alelo HLA-A *3101 nestes pacientes.

A frequência do alelo HLA-A *3101 varia muito entre as populações étnicas e a sua frequência é de aproximadamente 2 a 5% em populações europeias e cerca de 10% da população japonesa. A frequência deste alelo é estimada em menos de 5% na maioria das populações australianas, asiáticas, africanas e da América do Norte com algumas exceções dentro de 5 - 12%. Prevalência acima de 15% foi estimada em alguns grupos étnicos na América do Sul (Argentina e Brasil), América do Norte (EUA - Navajo e Sioux; e México - Sonora Seri) e sul da Índia (Tamil Nadu) e entre 10 - 15% em outras etnias nessas mesmas regiões.

As frequências dos alelos listadas aqui representam a porcentagem de cromossomos em específica população que possui o alelo de interesse, o que significa que a porcentagem de pacientes portadores de uma cópia do alelo em pelo menos um dos seus dois cromossomos (isto é, a "frequência portadora") é quase duas vezes tão elevada quanto a frequência de alelos. Portanto, a porcentagem de pacientes que podem estar em risco é quase o dobro da frequência do alelo.

Antes de iniciar o tratamento com carbamazepina, testes de presença do alelo HLA-A *3101 devem ser considerados em pacientes com ascendência de populações geneticamente de risco (por ex.: pacientes japoneses e caucasianos, pacientes que pertencem a populações indígenas das Américas, populações Hispânicas, pessoas do sul da Índia e de ascendência árabe). O uso de carbamazepina deve ser evitado em pacientes positivos para o alelo HLA-A*3101, a menos que os benefícios superem claramente os riscos. Geralmente a triagem não é necessária para os usuários de carbamazepina, já que os riscos de SSJ/NET, AGEP, DRESS e erupção cutânea maculopapular são praticamente restritos aos primeiros meses de terapia, independentemente do status de HLA-A*3101.

Limitação dos testes genéticos

Os resultados da triagem genética nunca devem substituir a vigilância clínica apropriada e o monitoramento do paciente. Muitos pacientes asiáticos positivos para HLA-B*1502 e tratados com carbamazepina não desenvolverão SSJ/NET, e pacientes negativos para HLA-B*1502 de qualquer etnia podem ainda desenvolver SSJ/NET. Da mesma forma que muitos pacientes positivos para HLA-A *3101 e tratados com carbamazepina, não desenvolverão SSJ, NET, AGEP DRESS, ou erupção maculopapular, e pacientes negativos para HLA-A *3101 de qualquer etnia podem desenvolver estas reações adversas cutâneas graves. O papel de outros fatores possíveis no desenvolvimento de morbidade para estas reações adversas graves, como por exemplo, a dose dos medicamentos antiepilépticos, aderência, medicação concomitante, co-morbidades e o nível de monitoramento dermatológico não foram estudados.

Informação ao profissional da saúde

Se o teste para a presença do alelo HLA-B*1502 for realizado, o método de genotipagem HLA-B*1502 de alta resolução é recomendado. O teste é positivo se um ou dois alelos HLA-B*1502 forem detectados, e é negativo se nenhum alelo HLA-B*1502 for detectado.

Da mesma forma, se o teste para a presença do alelo HLA-A*3101 for realizado, o método de genotipagem HLA-A *3101 de alta resolução é recomendado. O teste é positivo se um ou dois alelos HLA-A*3101 forem detectados e negativo se alelos HLA-A*3101 não forem detectados.

Outras reações dermatológicas

Reações leves de pele, por exemplo, exantema maculopapular ou macular isolado, podem também ocorrer e são na maioria das vezes transitórias e não perigosas. Elas geralmente desaparecem dentro de poucos dias ou semanas, durante o tratamento contínuo ou após uma diminuição da dose. Entretanto, uma vez que pode ser difícil diferenciar os sinais iniciais de uma reação dermatológica mais grave do que uma reação alérgica leve transitória, o paciente deve ser mantido sob cuidadosa supervisão, considerando a retirada imediata do medicamento devido à piora da reação com a continuidade do uso.

O alelo HLA-A*3101 está associado a reações adversas cutâneas menos graves de carbamazepina e pode prever o risco destas reações de carbamazepina, como a síndrome de hipersensibilidade do anticonvulsivo ou erupções cutâneas não sérias (erupção maculopapular). No entanto o alelo HLA-B*1502 não foi considerado para prever o risco das reações adversas mencionadas.

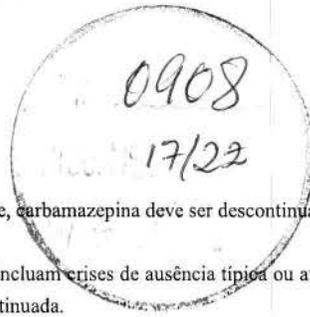
Hipersensibilidade

A carbamazepina pode desencadear reações de hipersensibilidade, incluindo erupção cutânea à droga com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS), distúrbio de hipersensibilidade tardia em múltiplos órgãos com febre, erupção cutânea, vasculite, linfadenopatia, pseudo linfoma, artralgia, leucopenia, eosinofilia, hepatoesplenomegalia, testes de função hepática anormais e síndrome de desaparecimento do ducto biliar (destruição e desaparecimento dos ductos biliares intra-hepáticos), que podem ocorrer em várias combinações. Outros órgãos também podem ser afetados (por ex.: pulmões, rins, pâncreas, miocárdio, cólon) (veja "Reações adversas").

O alelo HLA-A*3101 está associado com a ocorrência de síndrome de hipersensibilidade, incluindo erupção cutânea maculopapular.

Pacientes que demonstraram reações de hipersensibilidade à carbamazepina devem ser informados de que aproximadamente 25 a 30% destes pacientes podem sofrer reações de hipersensibilidade à oxcarbazepina.

Pode ocorrer hipersensibilidade cruzada entre a carbamazepina e a fenitoína.



Geralmente, se ocorrerem sinais e sintomas sugestivos de reações de hipersensibilidade, carbamazepina deve ser descontinuada imediatamente.

Crises convulsivas

A carbamazepina deve ser utilizada com cautela em pacientes com crises mistas que incluam crises de ausência típica ou atípica. Em todas essas condições, a carbamazepina pode exacerbar as crises. Nestes casos, carbamazepina deve ser descontinuada.

Função hepática

O estado basal e as avaliações periódicas da função hepática devem ser monitorados durante o tratamento com carbamazepina, particularmente em pacientes com história de doença hepática e em pacientes idosos. O medicamento deve ser descontinuado imediatamente, em caso de agravamento de disfunção hepática ou em doenças hepáticas ativas.

Função renal

Recomenda-se exame de urina completo, periódico e basal e determinação de valores de BUN (nitrogênio ureico sanguíneo).

Hiponatremia

A hiponatremia é conhecida por ocorrer com carbamazepina. Em pacientes com condições renais associadas com baixo teor de sódio pré-existent ou em pacientes tratados concomitantemente com medicamentos para redução de sódio (por ex.: diuréticos, medicamentos associados à secreção inapropriada de ADH), os níveis séricos de sódio devem ser quantificados antes do início da terapia com carbamazepina. Subsequentemente, os níveis séricos de sódio devem ser medidos após aproximadamente duas semanas e depois em intervalos mensais durante os primeiros três meses de terapia, ou de acordo com a necessidade clínica. Esses fatores de risco podem ser aplicados especialmente para pacientes idosos. Se for observada hiponatremia, a restrição de água é uma importante contramedida, se clinicamente indicada.

Hipotireoidismo

A carbamazepina pode reduzir as concentrações séricas de hormônios da tireoide através da indução de enzimas, o que requer um aumento da dose da terapia de reposição da tireoide em pacientes com hipotireoidismo. Portanto, o monitoramento da função da tireoide é sugerido para ajustar a dose da terapia de reposição de hormônios da tireoide.

Efeitos anticolinérgicos

A carbamazepina demonstrou leve atividade anticolinérgica. Portanto, pacientes com aumento da pressão intraocular e retenção urinária devem ser rigorosamente observados durante a terapia (veja "Reações adversas").

Efeitos psiquiátricos

Deve-se considerar a possibilidade de ativação de uma psicose latente. Em pacientes idosos, deve-se considerar a possibilidade do aparecimento de confusão e agitação.

Ideação e comportamento suicida

Ideação e comportamento suicida foram relatados em pacientes tratados com agentes antiepilépticos em várias indicações. Uma meta-análise randomizada, controlada com placebo de drogas antiepilépticas, mostrou um pequeno aumento do risco de ideação e comportamento suicida. O mecanismo deste risco não é conhecido.

Portanto, os pacientes devem ser monitorados quanto a sinais de ideação e comportamento suicida e o tratamento adequado deve ser considerado. Os pacientes (e cuidadores dos pacientes) devem ser instruídos a procurar orientação médica se os sinais de ideação ou comportamento suicida emergirem.

Efeitos endocrinológicos

Foi relatado sangramento de escape em mulheres que usavam carbamazepina concomitantemente com contraceptivos hormonais. A ação esperada dos anticoncepcionais pode ser adversamente afetada por carbamazepina, comprometendo a confiabilidade do método. Portanto, mulheres com potencial de engravidar devem ser aconselhadas a utilizar métodos contraceptivos alternativos, enquanto estiverem sendo tratadas com carbamazepina.

Monitoramento de níveis plasmáticos

Apesar da correlação entre a posologia e os níveis plasmáticos de carbamazepina, e entre níveis plasmáticos e a eficácia clínica ou tolerabilidade serem muito tênues, a monitorização dos níveis plasmáticos pode ser útil nas seguintes situações: aumento significativo da frequência de crises/verificação da aderência do paciente durante a gravidez, no tratamento de crianças ou adolescentes, na suspeita de distúrbio de absorção, na suspeita de toxicidade, quando mais de um medicamento estiver sendo utilizado (veja "Interações medicamentosas").

Efeitos da redução da dose ou retirada

A interrupção abrupta do tratamento com carbamazepina pode provocar crises, portanto, a carbamazepina deve ser retirada gradualmente ao longo de um período de 6 meses. Se o tratamento de um paciente epilético tiver que ser interrompido abruptamente, a substituição por uma nova substância antiepiléptica deverá ser feita sob proteção de um medicamento adequado.

Interações

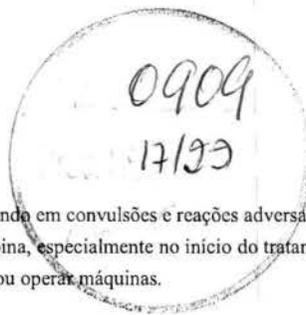
A coadministração de inibidores da CYP3A4 ou inibidores da epóxido hidrolase com carbamazepina podem induzir reações adversas (aumento da carbamazepina ou carbamazepina-10, 11 epóxido nas concentrações plasmáticas respectivamente). A dose de carbamazepina deve ser ajustada de acordo e / ou os níveis plasmáticos monitorados.

A coadministração de indutores de CYP3A4 com carbamazepina pode diminuir as concentrações plasmáticas de carbamazepina e seu efeito terapêutico, enquanto a descontinuação de um indutor de CYP3A4 pode aumentar as concentrações plasmáticas de carbamazepina. A posologia de carbamazepina pode precisar ser ajustada.

A carbamazepina é um potente indutor de CYP3A4 e de outros sistemas de enzimas fase I e fase II no fígado, e pode, portanto, reduzir as concentrações plasmáticas de medicações concomitantes metabolizadas principalmente pelo CYP3A4, por indução do seu metabolismo. Veja "Interações medicamentosas".

Pacientes do sexo feminino com potencial de engravidar devem ser advertidas de que o uso concomitante de carbamazepina com contraceptivos hormonais pode tornar este tipo de contraceptivo ineficaz (ver "Interações medicamentosas" e "Gravidez e lactação"). Formas alternativas não-hormonais de contracepção são recomendadas quando se utiliza carbamazepina.

Dirigir veículos e/ou operar máquinas



A habilidade de reação do paciente pode estar prejudicada pela condição médica, resultando em convulsões e reações adversas, incluindo vertigem, sonolência, ataxia, diplopia, acomodação visual debilitada e visão turva reportadas com carbamazepina, especialmente no início do tratamento ou quando houver ajuste de dose. Portanto, os pacientes devem ser alertados sobre os cuidados ao dirigir veículos e/ou operar máquinas.

Excipientes especiais

A carbamazepina suspensão oral contém para-hidroxibenzoatos que podem causar reações alérgicas (possivelmente retardadas). Também contém sorbitol e, portanto, não deve ser administrada a pacientes com raros problemas hereditários de intolerância à frutose.

Gravidez e lactação

Sabe-se que filhos de mães epiléticas são mais propensos a distúrbios de desenvolvimento, inclusive malformações. Embora faltem evidências conclusivas a partir de estudos controlados com carbamazepina em monoterapia, relatos de distúrbios do desenvolvimento e malformações, inclusive espinha bífida e também outras anomalias congênitas, por ex.: anomalias craniofaciais, malformações cardiovasculares, hipospádia e anomalias envolvendo vários sistemas do organismo, têm sido associados ao uso de carbamazepina. Com base em dados de registro de gravidez na América do Norte, a taxa de malformações congênitas, definidas como uma anormalidade estrutural cirúrgica, médica ou de importância estética, diagnosticada dentro de 12 semanas de nascimento foi de 3,0% (IC 95% 2,1 a 4,2%) entre as mães expostas a monoterapia com carbamazepina no primeiro trimestre e 1,1% (IC 95% 0,35 - 2,5%) entre as mulheres grávidas que não tomam qualquer medicamento anti-epiléptico (risco relativo 2,7, IC 95% 1,1 a 7,0)

Levando estes dados em consideração:

Mulheres grávidas com epilepsia devem ser tratadas com cuidado especial.

Se durante o tratamento com carbamazepina, a paciente engravidar ou tiver planos de engravidar, ou se a necessidade de se iniciar o tratamento com carbamazepina aparecer durante a gravidez, o benefício esperado do medicamento deverá ser cuidadosamente avaliado contra os possíveis riscos, particularmente nos três primeiros meses de gravidez.

Em mulheres com potencial de engravidar, carbamazepina deve, sempre que possível, ser prescrito em monoterapia, pois a incidência de anomalias congênitas em filhos de mulheres tratadas com associações de fármacos antiepilépticos é maior do que naqueles cujas mães receberam fármacos isoladamente em monoterapia. O risco de malformações após a exposição a carbamazepina, como politerapia, pode variar dependendo dos tipos de medicamentos usados e pode ser mais elevado em combinações de politerapias que incluem valproato.

Devem-se administrar doses mínimas eficazes e recomenda-se a monitorização dos níveis plasmáticos. A concentração no plasma pode ser mantida na parte inferior do lado da faixa terapêutica 4 - 12 microgramas/mL, desde que controle das convulsões seja mantido. Há evidências que sugerem que o risco de malformação com a carbamazepina possa ser dependente da dose isto é, com uma dose de < 400mg por dia, as taxas de malformação foram mais baixas do que com as doses mais elevadas de carbamazepina.

Pacientes devem ser informadas quanto à possibilidade de maior risco de malformações e, portanto, a necessidade de acompanhamento pré-natal na gravidez.

Durante a gravidez, o tratamento antiepiléptico efetivo não deve ser interrompido, uma vez que o agravamento da doença é prejudicial para a mãe e o feto. A carbamazepina enquadra-se na categoria D de risco na gravidez (BPI - FDA).

Monitoramento e prevenção

A deficiência de ácido fólico geralmente ocorre durante a gravidez. Os fármacos antiepilépticos agravam esta deficiência que pode contribuir para aumentar a incidência de anomalias congênitas em filhos de mulheres epiléticas em tratamento. Logo, tem-se recomendado a suplementação de ácido fólico antes e durante a gravidez.

No recém-nascido

Para prevenir distúrbios hemorrágicos no feto, também se recomenda a administração de vitamina K1 à mãe durante as últimas semanas de gravidez, assim como ao recém-nascido.

Existem poucos casos relatados de crises convulsivas em recém-nascidos e/ou depressão respiratória associadas a carbamazepina administrada em gestantes e outros fármacos anticonvulsivantes de uso concomitante. Foram relatados alguns casos em recém-nascidos de vômito, diarreia e/ou desnutrição, associados ao uso de carbamazepina pela mãe. Estas reações podem representar a síndrome de abstinência do recém-nascido.

Mulheres com potencial de engravidar e métodos contraceptivos

Devido à indução de enzimas, carbamazepina pode resultar em uma falha do efeito terapêutico dos medicamentos contraceptivos orais contendo estrogênio e/ou progesterona. Mulheres com potencial de engravidar devem ser aconselhadas a utilizar métodos contraceptivos alternativos durante o tratamento com carbamazepina.

Este medicamento pertence à categoria D de risco de gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Amamentação: A carbamazepina passa para o leite materno (cerca de 25 a 60% da concentração plasmática). O benefício da amamentação deve ser avaliado contra a remota possibilidade de ocorrerem efeitos adversos no lactente. Mães em terapia com carbamazepina podem amamentar, mas a criança deve ser observada em relação a possíveis reações adversas (por ex.: sonolência excessiva e reação alérgica cutânea). Houve alguns casos de hepatite colestática em recém-nascidos expostos a carbamazepina durante pré-natal e ou durante a amamentação. Portanto, lactentes de mães tratadas com carbamazepina devem ser cuidadosamente observados com relação a efeitos adversos hepatobiliares.

Fertilidade: Há relatos muito raros de danos de fertilidade no homem e/ou espermatogênese anormal.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O citocromo P4503A4 (CYP3A4) é a principal enzima catalisadora de formação do metabólito ativo carbamazepina-10,11-epóxido. A coadministração de inibidores de CYP3A4 pode resultar em aumento de concentrações plasmáticas de carbamazepina, o que pode induzir reações adversas. A coadministração de indutores de CYP3A4 pode aumentar a proporção do metabolismo de carbamazepina, causando diminuição no nível sérico de carbamazepina e do efeito

terapêutico. Da mesma forma, a descontinuação do indutor de CYP3A4 pode diminuir a proporção do metabolismo de carbamazepina, levando a um aumento do nível plasmático deste fármaco.

A carbamazepina é um potente indutor de CYP3A4 e de outros sistemas enzimáticos de fase I e II do fígado, e pode, portanto, reduzir as concentrações plasmáticas de medicações concomitantes, principalmente, as metabolizadas pela CYP3A4 através da indução dos seus metabolismos.

O epóxido hidroxilase microsossomal humano foi identificado como a enzima responsável pela formação do derivado 10,11-trans-diol a partir da carbamazepina-10,11-epóxido. A coadministração do inibidor do epóxido hidroxilase microsossomal humano pode resultar no aumento das concentrações plasmáticas de carbamazepina-10,11-epóxido.

Interações resultando em contra-indicação

O uso de carbamazepina é contra-indicado em combinação com inibidores da monoamino-oxidase (IMAOs). Antes da administração de carbamazepina, os IMAOs devem ser descontinuados por no mínimo 2 semanas ou, se a condição clínica permitir por um período maior (veja "Contra-indicações").

Agentes que podem aumentar o nível plasmático de carbamazepina

Uma vez que o aumento dos níveis plasmáticos de carbamazepina pode resultar em reações adversas (por ex.: tontura, sonolência, ataxia, diplopia), a posologia de carbamazepina deve ser ajustada adequadamente e/ou os níveis plasmáticos monitorizados, quando for administrada concomitantemente com as substâncias descritas a seguir.

Fármacos analgésicos e anti-inflamatórios: dextropropoxifeno, ibuprofeno.

Andrógenos: danazol.

Antibióticos: antibióticos macrolídeos (por ex.: eritromicina, troleandomicina, josamicina, claritromicina e ciprofloxacina).

Antidepressivos: possivelmente desipramina, fluoxetina, fluvoxamina, nefazodona, paroxetina, trazodona, viloxazina.

Antiepilépticos: estiripentol, vigabatrina.

Antifúngicos: azóis (por ex.: itraconazol, cetoconazol, fluconazol, voriconazol). Anticonvulsivantes alternativos podem ser recomendados em pacientes tratados com voriconazol ou itraconazol.

Anti-histamínicos: loratadina, terfenadina.

Antipsicóticos: olanzapina.

Antituberculosos: isoniazida.

Antivirais: inibidores da protease para o tratamento do HIV (por ex.: ritonavir).

Inibidores anidrase carbônicos: acetazolamida.

Fármacos cardiovasculares: diltiazem, verapamil.

Fármacos gastrintestinais: possivelmente cimetidina, omeprazol.

Relaxantes musculares: oxibutinina, dantroleno.

Inibidores agregação plaquetária: ticlopidina.

Outras interações: suco de toranja (*grapefruit*), nicotinamida (somente em dose elevada).

Agentes que podem aumentar o nível plasmático do metabólito ativo carbamazepina-10,11-epóxido

Uma vez que o aumento do nível plasmático de carbamazepina-

-10,11-epóxido pode resultar em reações adversas (por ex.: tontura, sonolência, ataxia, diplopia), a dose de carbamazepina deve ser ajustada de acordo e/ou nível plasmático monitorado quando usada concomitantemente com as substâncias descritas abaixo:

loxapina, quetiapina, primidona, progabida, ácido valproico, valnoctamida e valpromida.

Agentes que podem diminuir o nível plasmático de carbamazepina

A dose de carbamazepina pode precisar de ajuste, quando houver administração concomitante com as seguintes substâncias:

Antiepilépticos: felbamato, metossuximida, oxcarbazepina, fenobarbital, fensuximida, fenitoína (para evitar a intoxicação de fenitoína e concentrações subterapêuticas de carbamazepina, recomenda-se a ajustar a concentração plasmática de fenitoína para 13 microgramas / mL antes da adição de carbamazepina para o tratamento) e fosfenitoína, primidona e, apesar dos dados serem parcialmente contraditórios, possivelmente também por clonazepam.

Antineoplásicos: cisplatina ou doxorubicina.

Antituberculosos: rifampicina.

Fármacos broncodilatadores ou antiasmáticos: teofilina, aminofilina.

Fármacos dermatológicos: isotretinoína.

Outras interações: preparações herbais contendo erva de São João (*Hypericum perforatum*).

Efeito de carbamazepina nos níveis plasmáticos de agentes concomitantes

A carbamazepina pode diminuir o nível plasmático ou, até mesmo, abolir a atividade de certos fármacos. A posologia dos seguintes fármacos pode sofrer ajustes, conforme a exigência clínica.

Agentes analgésicos e anti-inflamatórios: buprenorfina, metadona, paracetamol (administração a longo prazo de carbamazepina e paracetamol (acetaminofeno) pode estar associada a hepatotoxicidade), fenazona (antipirina), tramadol.

Antibióticos: doxiciclina, rifabutina.

Anticoagulantes: anticoagulantes orais (por ex.: varfarina, femprocumona, dicumarol e acenocumarol).

Antidepressivos: bupropiona, citalopram, mianserina, nefazodona, sertralina, trazodona, antidepressivos tricíclicos (por ex.: imipramina, amitriptilina, nortriptilina, clomipramina).

Antieméticos: aprepitanto.

Antiepilépticos: clobazam, clonazepam, etossuximida, felbamato, lamotrigina, oxcarbazepina, primidona, tiagabina, topiramato, ácido valproico, zonisamida.

Para evitar a intoxicação de fenitoína e concentrações subterapêuticas de carbamazepina, recomenda-se a ajustar a concentração plasmática de fenitoína para 13 microgramas/mL antes da adição de carbamazepina para o tratamento. Há raros relatos também de aumento dos níveis plasmáticos da mefenitoína.



Antifúngicos: itraconazol, voriconazol. Alternativas anti-convulsivantes podem ser recomendadas em pacientes tratados com voriconazol e itraconazol.
Anti-helmínticos: praziquantel, albendazol.
Antineoplásicos: imatinibe, ciclofosfamida, lapatinib, temsirolimus.
Antipsicóticos: clozapina, haloperidol e bromperidol, olanzapina, quetiapina, risperidona, ziprasidona, aripiprazol, paliperidona.
Antivirais: inibidores da protease para o tratamento do HIV (por ex.: indinavir, ritonavir, saquinavir).
Ansiolíticos: alprazolam, midazolam.
Fármacos broncodilatadores e antiasmáticos: teofilina.
Anticoncepcionais: hormônios contraceptivos (métodos anticoncepcionais alternativos devem ser considerados).
Fármacos cardiovasculares: bloqueadores dos canais de cálcio (grupo diidropiridina), por ex.: felodipina, digoxina, sinvastatina, atorvastatina, lovastatina, cerivastatina, ivabradina.
Corticosteroides: corticosteroides (por ex.: prednisolona, dexametasona).
Droga usada na disfunção erétil: tadalafil.
Imunossuppressores: ciclosporina, everolimo, tacrolimos, sirolimos.
Agentes tireoides: levotiroxina.
Outras interações: medicamentos contendo estrógenos e/ou progesteronas.

Combinações que requerem consideração específica:

Foi reportado que o uso concomitante de carbamazepina e levetiracetam aumenta a toxicidade induzida por carbamazepina.
Observou-se que o uso concomitante de carbamazepina e isoniazida aumenta a hepatotoxicidade induzida pela isoniazida.
O uso combinado de carbamazepina e lítio ou metoclopramida de um lado e carbamazepina e neurolépticos (haloperidol e tioridazina) de outro, pode causar aumento de reações adversas neurológicas (com a combinação posterior, mesmo em presença de níveis plasmáticos terapêuticos).
A administração concomitante de carbamazepina e de alguns diuréticos (hidroclorotiazida e furosemida) pode causar hiponatremia sintomática.
A carbamazepina pode antagonizar os efeitos dos relaxantes musculares não despolarizantes (por ex.: pancurônio). A sua posologia pode necessitar de aumento e os pacientes devem ser monitorizados rigorosamente para recuperação do bloqueio neuromuscular mais rápida do que o esperado.
A carbamazepina, assim como outros fármacos psicoativos, pode reduzir a tolerância ao álcool. Portanto, é aconselhável que o paciente abstenha-se de álcool.

Interferência com testes sorológicos

A carbamazepina pode resultar em concentrações falso positivas de perfenazinas em análises por HPLC, devido a interferência.
A carbamazepina e o metabólito 10,11-epóxido podem resultar em concentrações falso-positivas de antidepressivo tricíclico no método de imunoenensaio de fluorescência polarizada.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

ARMAZENAGEM

A carbamazepina deve ser conservada em temperatura ambiente (15 a 30 °C). Proteger da luz e umidade.

Atenção: não armazenar em geladeira.

Aspectos físicos: frasco plástico contendo 100mL.

Características organolépticas: líquido branco leitoso, odor caramelo.

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

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

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

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

MÉTODO DE ADMINISTRAÇÃO

Atenção: Este medicamento é uma suspensão. Agite fortemente antes do uso.



A suspensão oral pode ser tomada durante, após ou entre as refeições.

A suspensão oral (uma medida = 5mL = 100mg; meia medida = 2,5mL = 50mg) é, particularmente, adequada aos pacientes com dificuldade na deglutição de comprimidos ou que necessitam de ajustes cuidadosos de dose.

Uma vez que determinadas doses de carbamazepina suspensão oral produzirão níveis de pico mais elevados que a mesma dose em comprimidos, é recomendável iniciar o tratamento com doses baixas e aumentá-las lentamente para evitar reações adversas.

Para os pacientes que estejam passando de carbamazepina comprimidos para suspensão oral: deve-se administrar a mesma quantidade em mg/dia, em doses menores e mais frequentes (por ex.: suspensão oral, 3 vezes ao dia, ao invés de comprimidos, 2 vezes ao dia).

É importante tomar o medicamento regularmente. Se o paciente se esquecer de tomar uma dose, deverá tomá-la logo que possível e então, voltar ao esquema habitual. Se já for hora de tomar a próxima dose, deve tomá-la normalmente sem dobrar o número de medidas de suspensão.

A retirada do produto deve ser gradual e de acordo com a orientação médica.



Depois de aberto, manter o medicamento fechado e em lugar seguro.

DOSAGEM E ADMINISTRAÇÃO

- Epilepsia

Quando possível, carbamazepina deve ser prescrito em monoterapia.

O tratamento deve ser iniciado com uma posologia diária baixa, e aumentada gradualmente até que se obtenha um efeito ótimo.

A dose de carbamazepina deve se ajustada às necessidades individuais do paciente para obter um controle adequado das convulsões.

A determinação dos níveis plasmáticos pode ajudar no estabelecimento da posologia ótima. No tratamento de epilepsia, a dose de carbamazepina geralmente requer concentrações de carbamazepina totais no plasma de cerca de 4 a 12microgramas / mL (17 - 50 micromoles / litro) (veja "Advertências e precauções").

Quando carbamazepina for adicionada a terapias antiepilépticas já existentes, a adição deve ser gradual, enquanto se mantém ou, se necessário, se adapta a posologia do(s) outro(s) antiepiléptico(s) (veja "Interações medicamentosas").

População alvo geral/Adultos

- Dosagem na epilepsia

Inicialmente, 100 a 200mg, 1 a 2 vezes ao dia; a dose deve ser gradualmente aumentada (geralmente até 400mg, 2 a 3 vezes ao dia) até que se obtenha uma resposta ótima. Em alguns pacientes, a dose de 1.600 ou mesmo 2.000mg/dia pode ser apropriada.

-Dosagem na mania aguda e tratamento de manutenção em distúrbios afetivos bipolares

O intervalo de dose é de 400 a 1.600mg/dia, sendo que a posologia usual é de 400 a 600mg/dia, em 2 a 3 doses divididas. Em mania aguda, a posologia deve ser aumentada mais rapidamente, enquanto que para a terapia de manutenção em distúrbios bipolares, são recomendados pequenos aumentos de dose, a fim de garantir tolerabilidade ótima.

- Dosagem na síndrome de abstinência alcoólica

A dosagem média é de 200mg, 3 vezes ao dia. Em casos graves, esta dosagem pode ser elevada durante os primeiros dias (por ex.: 400mg, 3 vezes ao dia). No início do tratamento de manifestações de abstinência grave, carbamazepina deve ser administrada em combinação com fármacos sedativo-hipnóticos (por ex.: clometiazol, clordiazepóxido). Após o alívio da fase aguda, carbamazepina pode ser continuada em monoterapia.

- Dosagem na neuralgia do trigêmeo

A posologia inicial de 200 a 400mg/dia, deve ser elevada lentamente até a obtenção do alívio da dor (normalmente 200mg, 3 a 4 vezes ao dia). A dosagem deve, então, ser reduzida gradualmente para o menor nível de manutenção possível.

A dose máxima recomendada é de 1200mg/dia. Quando o alívio da dor for obtido, devem ser feitas gradualmente tentativas para interromper o tratamento, até que outro ataque ocorra.

- Dosagem na neuropatia diabética dolorosa

A dosagem média é de 200 mg, 2 a 4 vezes ao dia.

- Dosagem na diabetes insípida central

A dosagem média para adultos é de 200mg, 2 a 3 vezes ao dia. Em crianças, a dosagem deve ser reduzida proporcionalmente à idade e ao peso corporal.

Populações especiais

Insuficiência renal / Insuficiência hepática

Não existem dados disponíveis sobre a farmacocinética da carbamazepina em pacientes com insuficiência hepática ou renal.

Ped:atria/Crianças e adolescentes

- Dosagem na epilepsia

Para crianças de 4 anos ou menos, é recomendada a dose inicial de 20 a 60mg/dia, aumentada de 20 a 60mg a cada dois dias. Para crianças acima de 4 anos, a terapia pode começar com 100mg/dia, aumentada de 100mg em intervalos semanais.

Dose de manutenção: 10 a 20mg/kg de peso corporal ao dia, em doses divididas:

- Até 1 ano de idade	100 a 200mg por dia (= 5 – 10 mL = 1-2 medidas de suspensão oral)
- 1 a 5 anos de idade	200 a 400mg por dia (= 10 – 20 mL = 2x 1-2 medidas de suspensão oral)
- 6 a 10 anos de idade	400 a 600mg por dia (= 20 – 30 mL = 2-3 x 2 medidas de suspensão oral)
- 11 a 15 anos de idade	600 a 1.000mg por dia (= 30 – 50 mL = 3 x 2-3 medidas de suspensão oral (Em caso de administração de 1000 mg, aumente uma medida extra de 5mL)
- >15 anos de idade	800 a 1200mg por dia (mesma dose de adultos)

Dose mínima recomendada

Até 6 anos de idade: 35mg/kg/dia

6 - 15 anos de idade: 1000mg/dia

>15 anos de idade: 1.200mg/dia

-Dosagem na diabetes insípida central

Em crianças, a dosagem deve ser reduzida proporcionalmente à idade e ao peso corporal. A dosagem média para adultos é de 200mg, 2 a 3 vezes ao dia.

- Dosagem na neuralgia do trigêmeo

Devido a interações medicamentosas e farmacocinéticas diferentes de medicamentos antiepilépticos, a dose de carbamazepina deve ser selecionada com precaução em pacientes idosos.

Em pacientes idosos, é recomendada a dose inicial de 100mg duas vezes por dia. A dose inicial de 100mg duas vezes por dia deve ser lentamente aumentada diariamente até a obtenção do alívio da dor (normalmente de 200mg 3 a 4 vezes por dia). A dose deve ser gradualmente reduzida para o nível de manutenção

0913
17/22

mais baixo possível. Dose mínima recomendada é de 1.200mg/dia. Quando o alívio da dor for obtido, devem ser feitas tentativas para interromper o tratamento gradualmente, até que outro ataque ocorra.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Resumo do perfil de segurança

Particularmente no início do tratamento com carbamazepina, se a posologia inicial for elevada demais ou durante o tratamento de pacientes idosos, certos tipos de reações adversas ocorrem muito frequentemente ou frequentemente, como por ex.: reações adversas no SNC (vertigem, cefaleia, ataxia, sonolência, fadiga e diplopia); distúrbios gastrintestinais (náusea e vômito), e reações alérgicas na pele.

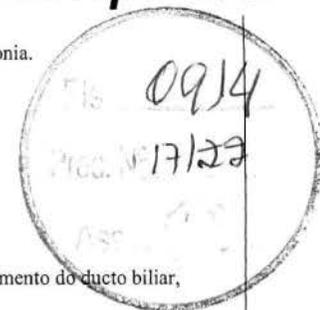
As reações adversas relacionadas à dose, geralmente diminuem dentro de poucos dias, espontaneamente, ou após redução transitória da posologia. A ocorrência de reações adversas no SNC pode ser uma manifestação de superdose relativa ou de flutuação significativa dos níveis plasmáticos. Em tais casos, é aconselhável monitorizar os níveis plasmáticos.

Resumo tabulado das reações adversas compiladas a partir de ensaios clínicos e de relatos espontâneos

As reações adversas de ensaios clínicos estão listadas pela classe de sistema de órgãos MedDRA. Dentro de cada classe de sistema de órgãos, as reações adversas estão classificadas por frequência, com as reações mais frequentes primeiro. Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade. Além disso, a categoria de frequência correspondente para cada reação adversa a medicamentos é baseada na seguinte convenção (CIOMS III): muito comum ($\geq 1/10$), comum ($\geq 1/100$ a $<1/10$); incomum ($\geq 1 / 1000$ a $<1/100$); rara ($\geq 1/10\ 000$, $<1/1\ 000$), muito rara ($<1/10\ 000$).

Reações adversas

Distúrbios do sangue e sistema linfático	
Muito comum:	leucopenia.
Comum:	trombocitopenia, eosinofilia.
Rara:	leucocitose, linfadenopatia.
Muito rara:	agranulocitose, anemia aplástica, pancitopenia, aplasia de eritrócito pura, anemia, anemia megaloblástica, reticulose e anemia hemolítica.
Distúrbios do sistema imunológico	
Rara:	distúrbio de hipersensibilidade retardada em múltiplos órgãos com febre, erupções de pele, vasculite, linfadenopatia, pseudo linfoma, artralgia, leucopenia, eosinofilia, hepatoesplenomegalia, teste da função hepática anormal e síndrome do desaparecimento do ducto biliar (destruição e desaparecimento dos ductos biliares intrahepáticos), ocorrendo em várias combinações. Outros órgãos também podem ser afetados (por ex.: pulmões, rins, pâncreas, miocárdio e cólon).
Muito rara:	reação anafilática, angioedema, hipogamaglobulinemia.
Distúrbios endócrinos	
Comum:	edema, retenção de líquido, aumento de peso, hiponatremia e redução de osmolaridade do sangue causada por um efeito semelhante ao do hormônio antidiurético (ADH), conduzindo em casos raros, à intoxicação hídrica acompanhada de letargia, vômito, cefaleia, confusão e distúrbios neurológicos.
Muito rara:	galactorreia e ginecomastia.
Distúrbios de metabolismo e nutrição	
Rara:	Deficiência de folato e diminuição do apetite.
Muito rara:	Porfiria aguda (porfiria aguda intermitente e porfiria variegada), porfiria não aguda (porfiria cutânea tardia)
Distúrbios psiquiátricos	
Rara:	alucinações (visuais ou auditivas), depressão, agressão, agitação, inquietação e estado de confusão.
Muito rara:	ativação de psicose.
Distúrbios do sistema nervoso	
Muito comum:	ataxia, vertigem, sonolência.
Comum:	diplopia e cefaleia.
Incomum:	movimentos involuntários anormais (por ex.: tremor, asterixis, distonia, tiques) e nistagmo.
Rara:	discinesia, distúrbios de movimento dos olhos, distúrbios da fala (por ex.: disartria ou pronúncia desarticulada da fala), coreoatetose, neuropatia periférica, parestesia, parestesia.
Muito rara:	síndrome neuroléptica maligna, meningite asséptica com mioclonia e eosinofilia periférica, disgeusia.
Distúrbios visuais	
Comum:	distúrbio de acomodação (por ex.: visão borrada)
Muito rara:	opacidade lenticular, conjuntivite, pressão intraocular aumentada.
Distúrbios do ouvido e labirinto	
Muito rara:	distúrbios auditivos, por ex.: zumbido, hiperacusia, hipoacusia e mudança na percepção do espaço.
Distúrbios cardíacos	
Rara:	distúrbios de condução cardíaca.
Muito rara:	arritmia, bloqueio átrio-ventricular com síncope, bradicardia, insuficiência cardíaca congestiva, agravamento da doença coronariana.
Distúrbios vasculares	
Rara:	hipertensão ou hipotensão.
Muito rara:	colapso circulatório, embolismo (por ex.: embolismo pulmonar), tromboflebite.

**Distúrbios respiratórios torácicos e mediastínicos**

Muito rara: hipersensibilidade pulmonar caracterizada, por ex.: por febre, dispneia, pneumonite ou pneumonia.

Distúrbios gastrintestinais

Muito comum: vômito, náusea.
Comum: boca seca.
Incomum: diarreia, constipação.
Rara: dor abdominal.
Muito rara: pancreatite, glossite, estomatite.

Distúrbios hepatobiliares

Rara: hepatite colestática e parenquimatosa (hepatocelular) ou de tipo mista, síndrome do desaparecimento do ducto biliar, icterícia.

Muito rara: insuficiência hepática, doença do fígado granulomatosa.

Distúrbios da pele e tecido subcutâneo

Muito comum: urticária que em alguns casos pode ser grave, dermatite alérgica.
Incomum: dermatite esfoliativa.
Rara: lupus eritematoso sistêmico, prurido.
Muito rara: síndrome de *Stevens-Johnson**, necrólise epidérmica tóxica, reação de fotossensibilidade, eritema multiforme, eritema nodoso, distúrbio de pigmentação, púrpura, acne, hiperidrose, alopecia, hirsutismo.

Distúrbios músculo-esqueléticos, tecidos conectivos e ósseos

Rara: fraqueza muscular.
Muito rara: distúrbios do metabolismo ósseo (diminuição do cálcio plasmático e sanguíneo 25-hidroxi-colecalciferol), levando a osteomalacia / osteoporose, artralgia, mialgia, espasmos musculares.

Distúrbios renais e urinários

Muito rara: nefrite tubulointersticial, insuficiência renal, disfunção renal (por ex.: albuminúria, hematória, oligúria e ureia sanguínea aumentada/azotemia elevada), retenção urinária, frequência urinária alterada.

Distúrbios reprodutivos

Muito rara: /disfunção sexual / disfunção erétil, espermatogênese anormal (com contagem diminuída do esperma e/ou motilidade).

Distúrbios gerais e condições do local de administração

Rara: fadiga.

Investigações

Muito comum: Aumento da gama-glutamil transferase (devido à indução de enzima hepática), geralmente não é clinicamente relevante

Comum: Aumento da fosfatase alcalina do sangue.

Incomum: Aumento das transaminases.

Muito rara: Aumento da pressão intraocular, aumento do colesterol no sangue, aumento da lipoproteína de alta densidade, aumento dos triglicérides no sangue. Teste de função da tireoide anormal: diminuição da L-tiroxina (tiroxina livre, tiroxina, triiodotironina) e aumento no sangue do hormônio estimulante da tireoide, geralmente sem manifestações, aumento na prolactina no sangue.

*Em alguns países asiáticos, também reportadas como raras. Veja "Advertências e Precauções".

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS ADICIONAIS A PARTIR DE RELATOS ESPONTÂNEOS (FREQUÊNCIA NÃO CONHECIDA)

As seguintes reações adversas são derivadas de experiência pós-comercialização com carbamazepina via relatos de casos espontâneos e literatura. Estas reações são relatadas voluntariamente em uma população de tamanho incerto, não sendo possível estimar a frequência e, portanto, é classificada como desconhecida. As reações adversas são listadas de acordo com classes de sistemas de órgãos MedDRA. Dentro de cada classe de sistema de órgãos, as reações adversas são apresentadas em ordem decrescente de gravidade.

Infecções e Infestações

Reativação da infecção por herpes vírus 6 humano.

Distúrbios hematológicos e do sistema linfático

Insuficiência da medula óssea

Distúrbios do sistema nervoso

Sedação, perda de memória

Distúrbios gastrointestinais

Colite

Doenças do sistema imune

Erupção à droga com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS)

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Pustulose Aguda Exantemática Generalizada (AGEP), queratose liquenoide, onicomadese

Distúrbios musculoesqueléticos e dos tecidos conjuntivos

Fraturas

Investigações

Diminuição da densidade óssea

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

10. SUPERDOSE

Sinais e sintomas

Os sinais e sintomas de superdose geralmente envolvem os sistemas nervoso central, cardiovascular, respiratório e as reações adversas a medicamentos mencionadas em "Reações Adversas".

Sistema nervoso central: depressão do SNC; desorientação, nível reduzido de consciência, sonolência, agitação, alucinação, coma, visão borrada, distúrbio da fala, disartria, nistagmo, ataxia, discinesia, hiperreflexia inicial, hiporreflexia tardia, convulsões, distúrbios psicomotores, mioclonia, hipotermia, midríase.

Sistema respiratório: depressão respiratória, edema pulmonar.

Sistema cardiovascular: taquicardia, hipotensão, às vezes hipertensão, distúrbio de condução com ampliação do complexo QRS, síncope em associação com parada cardíaca.

Sistema gastrointestinal: vômito, esvaziamento gástrico retardado, motilidade intestinal reduzida.

Sistema musculoesquelético: Há relatos de casos de rabdomiólise em associação com a toxicidade de carbamazepina.

Função renal: retenção de urina, oligúria ou anúria; retenção de fluido, intoxicação hídrica causada por efeito semelhante ao ADH da carbamazepina.

Achados laboratoriais: hiponatremia, possibilidade de acidose metabólica, possibilidade de hiperglicemia e aumento de creatinina fosfoquinase muscular.

Tratamento

Não há antídoto específico.

O tratamento deve ser feito considerando-se inicialmente a condição clínica do paciente: internação. Medida do nível plasmático para confirmação da intoxicação por carbamazepina e determinação do grau da superdose.

Esvaziamento gástrico, lavagem gástrica, com administração de carvão ativado. A demora no esvaziamento do estômago pode ocasionar uma absorção tardia, levando a uma recidiva durante o período de melhora da intoxicação. Devem ser adotadas medidas de suporte em unidade de terapia intensiva, com monitorização cardíaca e correção cuidadosa do equilíbrio eletrolítico.

Recomendações especiais

É recomendada hemoperfusão com carvão. A hemodiálise é a modalidade de tratamento eficaz na gestão da superdose de carbamazepina.

A reincidência e o agravamento da sintomatologia no 2º e 3º dia após a superdose devem ser antecipados em função da absorção retardada.

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

DIZERES LEGAIS

MS: 1.1343.0180

Farm. Resp.: Dr. Renato Silva

CRF-MG: n°10.042

HIPOLABOR FARMACÊUTICA Ltda.

Rod BR 262 - Km 12,3 Borges /Sabará - MG

CEP: 34.735-010

SAC 0800 031 1133

CNPJ: 19.570.720/0001-10

Indústria Brasileira

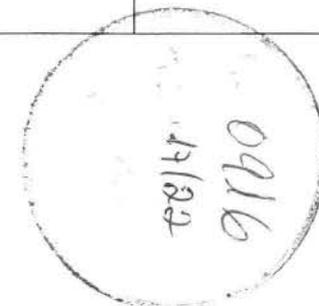
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA • SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 22/04/2014.

Rev. 02



Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/ notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
			25/08/2011	736447/11-4	1418 – Genérico – Notificação da Alteração de Texto de Bula	Aguardando análise	Inclusão de frases de alerta; atualização do n. do SAC; inclusão de aspectos físicos e dos excipientes corretores de pH, ácido clorídrico e hidróxido de sódio.	VP/VPS	20mg/mL – cartucho com 01 frasco plástico 100mL 20mg/mL – caixa com 50 frascos plásticos 100mL.
			16/01/2013	0034083/13-9	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/01/2013	Inclusão de frases de alerta; atualização do n. do SAC; inclusão de aspectos físicos e dos excipientes corretores de pH, ácido clorídrico e hidróxido de sódio.	VP/VPS	20mg/mL – cartucho com 01 frasco plástico 100mL 20mg/mL – caixa com 50 frascos plásticos 100mL.
26/04/2014	0317740/14-8	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12					Atualização conforme RDC 47/2009.	VPS	20mg/mL – caixa com 50 frascos plásticos 100mL + 50 copos-medida.
29/04/2015	NA – objeto de pleito desta notificação eletrônica	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12					Harmonização do texto de bula conforme RDC 47/2009; inclusão do desenho ilustrativo com o sentido de agitação e frase de alerta de que o produto não deve ser armazenado em geladeira.	VPS	20mg/mL – caixa com 50 frascos plásticos 100mL + 50 copos-medida.





haloperidol

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Solução gotas

2 mg/mL

haloperidol

Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999.

 **União Química**
farmacêutica nacional S/A

Solução gotas

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Solução gotas 2 mg/mL: embalagem contendo frasco de 20 mL.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada mL (20 gotas) contém:

haloperidol.....2 mg (0,1 mg/gota)

Veículo: metilparabeno, propilparabeno, ácido láctico, álcool etílico e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Como agente antipsicótico: em delírios e alucinações na esquizofrenia aguda e crônica. Na confusão mental aguda.

Como um agente antiagitação psicomotor: mania, demência. Agitação e agressividade no idoso. Distúrbios graves do comportamento e nas psicoses infantis acompanhadas de excitação psicomotora. Movimentos coreiformes. Tiques. Estados impulsivos e agressivos. *Síndrome de Tourette*.

Como antiemético: náuseas e vômitos incoercíveis de várias origens, quando outras terapêuticas mais específicas não foram suficientemente eficazes.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Um estudo duplo-cego envolvendo 105 pacientes sofrendo de episódios graves de náusea e vômito devido a distúrbios gastrointestinais foi realizado para verificar a eficácia do haloperidol em comparação com placebo por um período de 12 horas de estudo. Cinquenta e cinco pacientes receberam uma única injeção intramuscular de haloperidol (1,0 mg/mL) e 50 pacientes receberam placebo. Entre os pacientes recebendo haloperidol, 89% obtiveram uma resposta marcante ou moderada, enquanto apenas 38% daqueles recebendo placebo obtiveram o mesmo grau de alívio.

Em um estudo duplo-cego, randomizado, controlado com placebo durante 6 semanas (fase A), 2-3 mg/dia de haloperidol (dose padrão), e 0,50-0,75 mg/dia de haloperidol (dose baixa), foram comparados em 71 pacientes com doença de Alzheimer. Para os 60 pacientes que completaram a fase A, a dose padrão de haloperidol foi eficaz e superior à dose baixa e ao placebo na Escala Breve de Avaliação Psiquiátrica e Fatores Psicóticos e na agitação psicomotora. A taxa de resposta de acordo com os 3 critérios foi maior com a dose padrão (55-60%) do que com a dose baixa (25-35%) e com o placebo (25-30%).

A eficácia do haloperidol em reduzir os sintomas exibidos por crianças e adolescentes com distúrbios emocionais foi avaliada em 100 pacientes psiquiátricos hospitalizados (53 crianças e 47 adolescentes), em um estudo aberto controlado. Cinquenta e quatro pacientes apresentavam retardo mental. A administração foi feita na forma de um líquido sem sabor, cor e odor utilizando dose média inicial de 2,0 e 1,9 mg/dia para pacientes com retardo e sem retardo, respectivamente, por um período médio de 42 dias. A eficácia do haloperidol foi de 95% considerando os pacientes sem retardo e 87% para os considerados com retardo mental.

Foi realizado um estudo aberto de curta duração para avaliar a segurança e a eficácia de haloperidol no controle dos sintomas de esquizofrenia aguda. Foram selecionados 25 pacientes (idade média de 26 anos) os quais receberam doses iniciais variando de 2,5-10 mg de haloperidol por via intramuscular avaliando-se os efeitos a cada 30 minutos. A dose média utilizada durante o período de 6 horas de estudo foi de 22,5 mg, ocorrendo melhora marcante em 6 casos, moderada em 11 e menos efetiva em 5.

Em um estudo duplo-cego com pacientes esquizofrênicos, foi administrado haloperidol na forma de comprimidos e um controle (placebo) por um período de 6 semanas, com um esquema de doses variando de 1,0-6,0 mg. O haloperidol demonstrou ser significativamente mais efetivo que o controle na melhora dos sintomas (p entre 0,01 e 0,025).

Referências bibliográficas

1. Christman R.S., *et al.* Low-Dose Haloperidol as Antiemetic Treatment in Gastrointestinal Disorders: A Double-Blind Study. *Current Therapeutic Research*, 1974; 16(11): 1171-1176.
2. Devanand D.P., *et al.* A Randomized, Placebo-Controlled Dose-Comparison Trial of Haloperidol for Psychosis and Disruptive Behaviors in Alzheimer's Disease. *Am J Psychiatry*, 1998; 155: 1512-1520.
3. Vann L.J. Haloperidol in the Treatment of Behavioural Disorders in Children and Adolescents. *Canada Psychiat. Ass. J.*, 1969; 14(2): 217-220.
4. Hopkin, J.T. *et al.* Injectable Haloperidol in the Control of Acute Schizophrenia: Efficacy and Safety. *Current Therapeutic Research*, 1980; 27(4): 620-626.
5. Rees L., *et al.* A Study of the Value of Haloperidol in the Management and Treatment of Schizophrenic and Maniac Patients. *International Journal of Neuropsychiatry*, 1965; 1(3): 263-266.

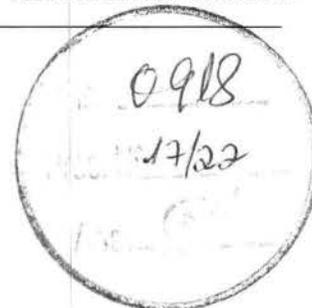
3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

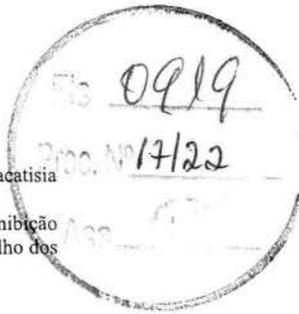
Mecanismo de ação

O haloperidol é um antipsicótico do grupo das butirofenonas. Ele é um antagonista potente do receptor central de dopamina tipo 2 e, nas dosagens recomendadas, tem baixa atividade antiadrenérgica alfa 1 e nenhuma atividade anti-histaminérgica ou anticolinérgica.

Efeitos Farmacodinâmicos

O haloperidol suprime delírios e alucinações como consequência direta do bloqueio da sinalização dopaminérgica na via mesolímbica. O efeito central de bloqueio da dopamina tem atividade sobre os gânglios da base (feixes nigrostriatais). O haloperidol causa sedação psicomotora efetiva, o que explica seus efeitos favoráveis na mania, agitação psicomotora e outras síndromes de agitação.





A atividade em nível dos gânglios da base é provavelmente responsável pelos efeitos extrapiramidais indesejados (distonias, acatisia e parkinsonismo).

Os efeitos antidopaminérgicos do haloperidol nos lactotrópicos da hipófise anterior explicam a hiperprolactinemia devido à inibição da inibição tônica da secreção de prolactina mediada pela dopamina. Além disso, o efeito antidopaminérgico na zona de gatilho dos quimiorreceptores da área postrema explica a atividade contra náuseas e vômitos.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Após a administração oral, a biodisponibilidade do medicamento é de 60% a 70%. Os níveis do pico plasmático do haloperidol são geralmente atingidos entre 2 a 6 horas após a dose oral.

Uma alta variabilidade entre os sujeitos nas concentrações plasmáticas foi observada. O estado de equilíbrio é atingido no prazo de 1 semana após o início do tratamento.

Após administração intramuscular, o haloperidol é completamente absorvido. As concentrações plasmáticas máximas de haloperidol são atingidas em 20 a 40 minutos.

Distribuição

A ligação média do haloperidol às proteínas plasmáticas em adultos é de aproximadamente 88 a 92%. Existe uma alta variabilidade da ligação às proteínas plasmáticas entre indivíduos. O haloperidol é rapidamente distribuído a vários tecidos e órgãos, conforme indicado pelo grande volume de distribuição (valores médios de 8 a 21 L/kg após administração). O haloperidol atravessa facilmente a barreira hematoencefálica. Também atravessa a placenta e é excretado no leite materno.

Metabolismo

O haloperidol é extensamente metabolizado no fígado. As principais vias metabólicas do haloperidol em humanos incluem glicuronidação, redução de cetonas, N-dealquilação oxidativa e formação de metabólitos piridínicos. Não se considera que os metabólitos do haloperidol contribuam significativamente para sua atividade. As enzimas do citocromo P450, CYP3A4 e CYP2D6 estão envolvidas no metabolismo do haloperidol. A inibição ou indução do CYP3A4 ou inibição do CYP2D6 podem afetar o metabolismo do haloperidol. Uma diminuição na atividade da enzima CYP2D6 pode resultar em aumento das concentrações de haloperidol.

Eliminação

A meia-vida de eliminação terminal é, em média, de 24 horas (variando de 15 a 37 horas). A depuração aparente do haloperidol após administração extravascular varia de 0,9 a 1,5 L/h/kg sendo reduzida em metabolizadores fracos dos substratos do CYP2D6. A variabilidade entre indivíduos (coeficiente de variação, %) na depuração do haloperidol foi estimada em 44% numa análise farmacocinética populacional em pacientes com esquizofrenia. Após administração intravenosa de haloperidol, 21% da dose foi eliminada nas fezes e 33% na urina. Menos de 3% da dose é excretada inalterada na urina.

Linearidade / não linearidade

Existe uma relação linear entre a dose de haloperidol e as concentrações plasmáticas em adultos.

Populações Especiais

Idoso

As concentrações plasmáticas de haloperidol em pacientes idosos foram maiores do que em adultos jovens que receberam a mesma dosagem. Os resultados de pequenos estudos clínicos sugerem uma depuração menor e uma meia-vida de eliminação mais longa do haloperidol em pacientes idosos. Os resultados estão dentro da variabilidade observada na farmacocinética do haloperidol. Recomenda-se ajuste posológico em pacientes idosos.

Insuficiência renal

A influência da insuficiência renal na farmacocinética do haloperidol não foi avaliada. Como menos de 3% do haloperidol administrado é eliminado inalterado na urina, não se espera que o comprometimento da função renal afete sua eliminação. Portanto, o ajuste da dose não é necessário em pacientes com insuficiência renal, mas recomenda-se cautela no tratamento de pacientes com insuficiência renal. Devido ao alto volume de distribuição do haloperidol e sua alta ligação às proteínas, apenas quantidades muito pequenas são removidas por diálise.

Insuficiência hepática

A influência da insuficiência hepática na farmacocinética do haloperidol não foi avaliada. No entanto, a insuficiência hepática pode ter efeitos significativos na farmacocinética do haloperidol, pelo fato de ser extensamente metabolizado no fígado. Portanto, recomenda-se ajuste posológico e cautela em pacientes com insuficiência hepática (ver item "hepatobiliares" no item "5. Advertências e precauções").

População pediátrica

Dados limitados de concentração plasmática foram estabelecidos em estudos pediátricos, incluindo 78 pacientes com vários distúrbios (esquizofrenia, transtorno psicótico, síndrome de Tourette, autismo) que receberam doses orais de haloperidol até o máximo de 30 mg/dia. Esses estudos incluíram principalmente crianças e adolescentes com idade entre 2 e 17 anos. As concentrações plasmáticas medidas em vários momentos e após várias durações de tratamento, foram indetectáveis ou variaram até um máximo de 44,3 ng/ml. Tal como nos adultos, observou-se uma elevada variabilidade entre indivíduos nas concentrações plasmáticas. Houve uma tendência de meias-vidas mais curtas em crianças em comparação com adultos. Em 2 estudos em crianças que receberam tratamento com haloperidol para tiques e síndrome de Tourette, uma resposta positiva foi associada com concentrações plasmáticas de 1 a 4 ng/ml.

Relações farmacocinética / farmacodinâmica

Concentração terapêutica

Com base nos estudos clínicos com haloperidol, a resposta terapêutica é obtida na maioria dos pacientes com esquizofrenia aguda ou crônica em concentrações plasmáticas de 1 a 10 ng/mL, embora alguns pacientes possam necessitar de concentrações de até 17 ng/mL.

Em pacientes com primeiro episódio de esquizofrenia tratados com formulações de haloperidol de ação curta, a resposta terapêutica pode ser obtida em concentrações tão baixas quanto 0,6 a 3,2 ng/mL, estimadas com base nas mensurações de ocupação dos receptores D2 e assumindo-se que um nível de ocupação dos receptores D2 de 60 a 80% é o mais apropriado para obter-se resposta terapêutica e limitar os sintomas extrapiramidais.

Devido à grande variabilidade interindividual na farmacocinética do haloperidol e à relação entre concentração e efeito, recomenda-se ajustar a dose individual de haloperidol com base na resposta do paciente, levando-se em conta dados que sugerem um período de até 5 dias para se alcançar metade da resposta terapêutica máxima.

Efeitos cardiovasculares

O risco de prolongamento do intervalo QTc aumenta com a dose de haloperidol e com as concentrações plasmáticas de haloperidol.

0920
17/22

Dados pré-clínicos de segurança

Dados pré-clínicos baseados nos estudos convencionais de toxicidade de doses repetidas, genotoxicidade, carcinogenicidade não revelam riscos para humanos. O haloperidol mostrou diminuir a fertilidade em roedores, limitada teratogenicidade assim como efeitos embriotóxicos.

O haloperidol tem demonstrado bloquear os canais cardíacos de hERG em muitos estudos *in vitro* publicados. Em um número de estudos *in vivo* a administração EV do haloperidol em alguns modelos animais causou prolongamento significativo do intervalo QTc nas doses de cerca de 0,3 mg/kg, fornecendo C_{max} 4 a 8 vezes maior que a concentração plasmática terapêutica máxima de 17 ng/mL em estudos clínicos. Essas doses endovenosas que prolongam o intervalo QTc não causaram arritmias. Em alguns estudos em animais, doses endovenosas mais altas de haloperidol, de 1 mg/kg ou maiores, causaram prolongamento do intervalo QTc e/ou arritmia ventricular com C_{max} plasmática de 22 a 81 vezes maior do que a concentração plasmática terapêutica máxima em estudos clínicos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Estados comatosos, depressão do Sistema Nervoso Central (SNC) devido a bebidas alcoólicas ou outras drogas depressoras, Doença de Parkinson, hipersensibilidade ao haloperidol ou aos outros excipientes da fórmula, Demência com corpos de Lewy, Paralisia supranuclear progressiva.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Mortalidade

Raros casos de morte súbita têm sido reportados em pacientes psiquiátricos que recebem medicamentos antipsicóticos, incluindo haloperidol (ver item "9. Reações Adversas").

Pacientes idosos com demência relacionada à psicose tratados com medicamentos antipsicóticos possuem risco de morte aumentado. Análise dos 17 estudos clínicos controlados com placebo (duração modal de 10 semanas), mostrou que grande parte dos pacientes que tomam antipsicóticos atípicos apresentou risco de morte entre 1,6 a 1,7 vezes maior do que o grupo de pacientes tratados com placebo. Durante o período de 10 semanas de estudo controlado, a taxa de morte dos pacientes tratados com o medicamento foi de cerca de 4,5%, comparada com a taxa de cerca de 2,6% no grupo do placebo. Embora as causas das mortes tenham sido variadas, a maioria das mortes parecem ter sido por razões cardiovasculares (como por exemplo, insuficiência cardíaca, morte súbita) ou infecção (pneumonia). Estudos observacionais sugerem que de maneira similar aos medicamentos antipsicóticos atípicos, o tratamento com antipsicóticos convencionais podem aumentar a mortalidade. Ainda não foi elucidada a extensão em que os achados do aumento da mortalidade em estudos observacionais podem ser atribuídos ao medicamento antipsicótico em oposição a algumas características do paciente.

Efeitos cardiovasculares

Relatos muito raros de prolongamento do intervalo QTc e/ou arritmias ventriculares em adição aos raros casos de morte súbita têm sido relatados com haloperidol (ver item "9. Reações Adversas"). Eles parecem ocorrer com maior frequência em altas doses, em pacientes predispostos ou com intervalo QTc que excede 500 ms.

Como um prolongamento do intervalo QTc tem sido observado durante o tratamento com haloperidol, recomenda-se cautela em pacientes com condições de intervalo QTc prolongado (Síndrome do QT longo, hipopotassemia, hipomagnesemia, desequilíbrio eletrolítico, fármacos que sabidamente prolongam o intervalo QTc, doenças cardiovasculares, ou histórico familiar de prolongamento do intervalo QTc) (ver item "6. Interações medicamentosas"). O risco de prolongamento do intervalo QTc e/ou arritmia ventricular pode ser aumentado em casos de doses mais elevadas (ver itens "9. Reações adversas" e "10. Superdose"). Monitoramento contínuo do eletrocardiograma deve ser feito para prolongamento do intervalo QTc e arritmias cardíacas sérias, se haloperidol for administrado por via endovenosa.

Taquicardia e hipotensão (incluindo hipotensão ortostática) também têm sido relatadas em pacientes ocasionais (ver item "9. Reações Adversas").

Eventos cerebrovasculares

Em estudos clínicos randomizados, controlados com placebo em população com demência, houve um aumento de aproximadamente 3 vezes no risco de eventos adversos cerebrovasculares com algum antipsicótico atípico. Em estudos observacionais comparando a taxa de derrame em pacientes idosos expostos a qualquer antipsicótico com a taxa de derrame em pacientes não expostos a este tipo de medicamentos, observou-se aumento na taxa de derrame nos pacientes expostos. Este aumento pode ser maior com todas as butirófenonas, incluindo o haloperidol. O mecanismo para este aumento do risco é desconhecido. Um aumento do risco não pode ser excluído para outras populações de pacientes. O haloperidol deve ser usado com precaução em pacientes com fatores de risco para derrame.

Síndrome neuroléptica maligna

Como outros medicamentos antipsicóticos, haloperidol tem sido relacionado com síndrome neuroléptica maligna, resposta idiossincrática rara caracterizada por hipertermia, rigidez muscular generalizada, instabilidade autonômica, alteração da consciência e aumento dos níveis séricos de creatinafosfoquinase. Hipertermia é geralmente um sinal precoce desta síndrome. O tratamento antipsicótico deve ser descontinuado imediatamente e terapia de suporte adequada e cuidadoso monitoramento devem ser instituídos.

Discinesia tardia

Como em todos medicamentos antipsicóticos, discinesia tardia pode aparecer em alguns pacientes em uso prolongado ou após a descontinuação. Esta síndrome é principalmente caracterizada por movimentos involuntários rítmicos da língua, face, boca ou maxilares. As manifestações podem ser permanentes em alguns pacientes. A síndrome pode ser mascarada quando o tratamento é reinstituído, quando há aumento na dose ou quando há a troca para outro medicamento antipsicótico. O tratamento deve ser descontinuado assim que possível.

Sintomas extrapiramidais

É comum de todos agentes antipsicóticos, a ocorrência de sintomas extrapiramidais, tais como tremor, rigidez, hipersalivação, bradicinesia, acatisia e distonia aguda.

Medicamentos antiparkinsonianos do tipo anticolinérgicos podem ser prescritos se necessário, mas não devem ser prescritos rotineiramente como medida preventiva. Se a administração concomitante de medicamentos antiparkinsonianos é requerida, esta deve ser mantida após a interrupção do tratamento com haloperidol, se sua excreção for mais rápida do que a de haloperidol a fim de evitar o desenvolvimento ou piora dos sintomas extrapiramidais. Um possível aumento da pressão intraocular deve ser considerado

quando medicamentos anticolinérgicos, incluindo agentes antiparkinsonianos, são administrados concomitantemente com haloperidol.

Convulsões

Foi relatado que o haloperidol pode provocar convulsões. Ele deve ser usado com cuidado em situações predispondo a convulsões (abstinência alcoólica e doença cerebral) e em pacientes epiléticos.

Problemas hepatobiliares

Como o haloperidol é extensamente metabolizado pelo fígado, recomenda-se ajuste de dose e cautela em pacientes com insuficiência hepática. Casos isolados de anormalidades na função hepática ou hepatite, mais frequentemente colestatia, foram relatados (ver item "9. Reações Adversas").

Problemas com sistema endócrino

A tiroxina pode facilitar a toxicidade do haloperidol. A terapia antipsicótica em pacientes com hipertireoidismo deve ser administrada apenas com bastante cautela e precisa sempre ser acompanhada por terapia para manter o estado eutireoidiano.

Efeitos hormonais dos medicamentos antipsicóticos incluem: hiperprolactinemia, que pode causar galactorreia, ginecomastia, oligomenorreia ou amenorreia. Casos muito raros de hipoglicemia e síndrome de secreção inapropriada de hormônio antidiurético foram relatados (ver item "9. Reações Adversas").

Tromboembolismo venoso

Casos de tromboembolismo venoso (TEV) foram relatados com medicamentos antipsicóticos. Já que pacientes tratados com antipsicóticos frequentemente apresentam fatores de risco adquiridos para TEV, todos os possíveis fatores de risco para TEV devem ser identificados antes e durante o tratamento com haloperidol e medidas preventivas devem ser tomadas.

Resposta ao tratamento e retirada

Na esquizofrenia, a resposta ao tratamento com medicamentos antipsicóticos pode não ser imediata. Se o tratamento é interrompido, o reaparecimento dos sintomas relacionados com a condição subjacente pode não ser aparente por várias semanas ou meses. Houve relatos muito raros de sintomas de abstinência aguda (incluindo náusea, vômito e insônia) após interrupção abrupta de altas doses de antipsicóticos. A interrupção gradual é aconselhável como medida de precaução.

Pacientes com depressão

Como para todos os agentes antipsicóticos, haloperidol não deve ser usado isoladamente em casos em que a depressão é predominante. Ele deve ser combinado com antidepressivos para tratar aquelas condições onde a depressão e a psicose coexistem (ver item "6. Interações medicamentosas").

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

O haloperidol pode reduzir a capacidade de atenção, principalmente no início do tratamento e com doses maiores, redução essa que pode ser potencializada pela ingestão de bebidas alcoólicas. Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Gravidez

Recém-nascidos expostos a medicamentos antipsicóticos (incluindo haloperidol) durante o terceiro trimestre de gravidez correm o risco de apresentar sintomas extrapiramidais e/ou de retirada, que podem variar em gravidade após o parto. Estes sintomas em recém-nascidos podem incluir agitação, hipertonia, hipotonia, tremor, sonolência, dificuldade respiratória ou transtornos alimentares.

Em estudos populacionais amplos, nenhum aumento significativo nas anormalidades fetais foi associado com o uso de haloperidol. Foram descritos casos isolados de malformação congênita após exposição fetal ao haloperidol, a maioria associados a outros medicamentos. Estudos em animais demonstraram efeito teratogênico do haloperidol (ver "Dados pré-clínicos de segurança" no item "3. Características farmacológicas"). O haloperidol poderá ser usado durante a gravidez, quando os benefícios forem claramente superiores aos potenciais riscos fetais.

Categoria C

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

Lactação

O haloperidol é excretado no leite materno. Pequenas quantidades de haloperidol foram detectadas no plasma e na urina de recém-nascidos amamentados por mães tratadas com haloperidol. Se a administração de haloperidol é considerada essencial, os benefícios da amamentação devem ser balanceados com os riscos potenciais.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

Como os pacientes idosos são sensíveis aos efeitos de haloperidol, recomenda-se prudência na posologia a fim de se evitar efeitos secundários extrapiramidais e possíveis alterações do apetite e do sono.

Sintomas extrapiramidais têm sido observados em lactentes de mulheres tratadas com haloperidol.

Como haloperidol é metabolizado no fígado, sua utilização em pacientes com doença hepática deve ser feita com cuidado.

A administração deve também ser cautelosa em pacientes com distúrbios cardiovasculares graves.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Efeitos cardiovasculares

Como com outros medicamentos antipsicóticos, deve-se ter cautela quando haloperidol é usado em combinação com medicamentos que prolonguem o intervalo QTc (ver item "Efeitos Cardiovasculares" no item "5. Advertências e Precauções"), por exemplo:

- Antiarrítmicos classe IA (por exemplo, disopirâmida, quinidina).
- Antiarrítmicos classe III (por exemplo, amiodarona, dofetilida, dronedarona, ibutilida, sotalol).
- Certos antidepressivos (por exemplo, citalopram, escitalopram).
- Certos antibióticos (por exemplo, eritromicina, levofloxacino, moxifloxacino).
- Certos antifúngicos (por exemplo, pentamidina).
- Determinados antimaláricos (por exemplo, halofantrina).

- Certos medicamentos gastrointestinais (por exemplo, dolasetrona).
- Certos medicamentos usados no câncer (por exemplo, toremifeno, vandetanibe).
- Outros medicamentos (por exemplo, bepridil, metadona).

Esta lista não é completa.

Recomenda-se que o uso concomitante de outras drogas antipsicóticas seja evitado.

Recomenda-se cautela quando haloperidol é utilizado em combinação com medicamentos que sabidamente causam desequilíbrio eletrolítico (ver item "Efeitos Cardiovasculares" no item "Advertências e Precauções").

Drogas que podem aumentar as concentrações plasmáticas de haloperidol

O haloperidol é metabolizado por muitas vias (Ver item "Metabolismo" no item "3. Características Farmacológicas"). As principais vias são a glicuronidação e a redução de cetonas. O sistema enzimático do citocromo P450 também está envolvido, particularmente o CYP3A4 e, em menor grau, o CYP2D6. A inibição destas rotas do metabolismo por outras drogas ou a diminuição da atividade enzimática da CYP2D6 pode resultar em um aumento das concentrações de haloperidol. O efeito da inibição do CYP3A4 e da diminuição da atividade da enzima CYP2D6 pode ser aditivo (ver item "Metabolismo" no item "3. Características Farmacológicas"). Com base em informações limitadas e por vezes contraditórias, o aumento médio das concentrações plasmáticas de haloperidol quando um inibidor do CYP3A4 e/ou CYP2D6 foi coadministrado geralmente variou entre 20 e 40%, embora em alguns casos tenham sido relatados aumentos médios de até 100%. Exemplos de medicamentos que podem aumentar as concentrações plasmáticas de haloperidol (com base na experiência clínica ou mecanismo de interação medicamentosa) incluem:

- Inibidores do CYP3A4 - alprazolam; itraconazol, cetoconazol e alguns outros azóis; nefazodona; certos antivirais.
- Inibidores da CYP2D6 - clorpromazina; prometazina; quinidina; paroxetina, sertralina, venlafaxina e alguns outros antidepressivos.
- Inibidores combinados de CYP3A4 e CYP2D6 - fluoxetina, fluvoxamina; ritonavir.
- Mecanismo incerto - buspirona.

Esta lista não é completa.

O aumento das concentrações plasmáticas de haloperidol pode resultar em maior risco de eventos adversos, incluindo prolongamento do intervalo QTc (ver item "Efeitos cardiovasculares" no item "5. Advertências e Precauções"). O aumento do QTc foi observado quando o haloperidol foi dado em associação com os inibidores metabólicos do cetoconazol (400 mg/dia) e paroxetina (20 mg/dia).

Recomenda-se que os pacientes que tomam haloperidol concomitantemente com esses medicamentos sejam monitorizados quanto a sinais ou sintomas de efeitos farmacológicos aumentados ou prolongados do haloperidol e que a dose de haloperidol seja diminuída conforme necessário.

O valproato de sódio, uma droga conhecida por inibir a glicuronidação, não afeta as concentrações plasmáticas de haloperidol.

Drogas que podem diminuir as concentrações plasmáticas de haloperidol

A coadministração de haloperidol com potentes indutores enzimáticos do CYP3A4 pode diminuir gradativamente as concentrações plasmáticas de haloperidol a tal ponto que a eficácia pode ser reduzida.

Exemplos (baseados na experiência clínica ou mecanismo de interação medicamentosa) incluem:

- Carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, rifampicina, Erva de São João (*Hypericum perforatum*).

Esta lista não é completa.

A indução enzimática pode ser observada após alguns dias de tratamento. A indução enzimática máxima é geralmente observada em cerca de 2 semanas e pode então ser mantida durante o mesmo período de tempo após a cessação da terapêutica com o medicamento. Portanto, durante o tratamento combinado com indutores do CYP3A4, recomenda-se que os pacientes sejam monitorizados e que se aumente a dose de haloperidol, conforme necessário. Após a retirada do indutor do CYP3A4, a concentração de haloperidol pode aumentar gradativamente e, portanto, pode ser necessário reduzir a dose de haloperidol.

Efeito do haloperidol em outros medicamentos

Como é o caso para todos os medicamentos antipsicóticos, haloperidol pode aumentar a depressão do Sistema Nervoso Central (SNC) causada por outros depressores SNC, como bebidas alcoólicas, hipnóticos, sedativos e analgésicos potentes. Um aumento dos efeitos do SNC foi relatado quando o haloperidol é associado à metildopa.

O haloperidol pode antagonizar a ação da adrenalina e outros agentes simpatomiméticos e reverter os efeitos hipotensores dos agentes bloqueadores adrenérgicos, tais como a guanetidina.

O haloperidol pode prejudicar o efeito antiparkinsoniano da levodopa e outros medicamentos agonistas dopaminérgicos.

O haloperidol é um inibidor da CYP2D6. Ele inibe o metabolismo de antidepressivos tricíclicos, aumentando os níveis plasmáticos destes medicamentos.

Outras formas de interação

Em raros casos os seguintes sintomas foram relatados durante uso concomitante de lítio e haloperidol: encefalopatia, sintomas extrapiramidais, discinesia tardia, síndrome neuroléptica maligna, distúrbios do tronco cerebral, síndrome cerebral aguda e coma. Muitos destes sintomas foram reversíveis.

De qualquer forma, recomenda-se que naqueles pacientes que estejam sendo tratados concomitantemente com lítio e haloperidol, o tratamento seja interrompido imediatamente no caso de ocorrência de tais sintomas.

Antagonismo ao efeito anticoagulante da fenindiona foi relatado.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Solução Gotas: Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C); proteger da luz.

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de sua fabricação (vide cartucho).





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.

Aspecto físico: líquido límpido, incolor a levemente amarelado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

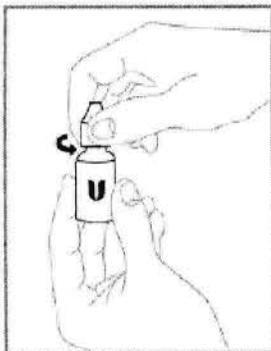
Modo de usar

As doses sugeridas a seguir são doses médias e devem ser adequadas de acordo com a resposta do paciente. Frequentemente, isto implica em titulação da dose para cima na fase aguda e redução gradual na fase de manutenção, a fim de determinar a dose mínima eficaz. Doses maiores devem ser administradas apenas em pacientes que não respondem bem às doses menores.

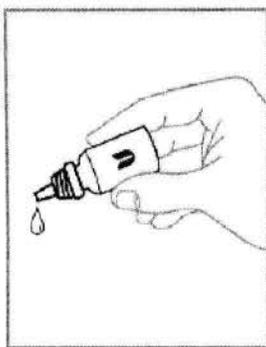
Solução gotas

O haloperidol solução gotas é fornecido em um frasco gotejador com tampa e é aberto da seguinte forma:

(1) romper o lacre da tampa girando em sentido anti-horário:



(2) virar o frasco até a posição indicada para iniciar o gotejamento:



O haloperidol solução gotas poderá ser administrado junto às refeições ou entre elas. As gotas podem ser dissolvidas em uma pequena quantidade de água ou de suco de frutas.

Posologia

Administração oral

Adultos

Dose inicial de 0,5 a 2 mg, 2 a 3 vezes ao dia, podendo ser aumentada progressivamente em função da resposta terapêutica e da tolerabilidade.

Dose de manutenção, entre 1 e 15 mg ao dia, deve, contudo ser reduzida até o nível mais baixo de efetividade.

Pacientes idosos geralmente requerem doses menores.

Pacientes gravemente perturbados ou inadequadamente controlados podem requerer, às vezes, posologia mais elevada. Em alguns casos a resposta ótima pode exigir dose diária acima de 100 mg, principalmente em pacientes de alta resistência. Entretanto, não está demonstrada a segurança de tais doses em administração prolongada.

Crianças

0,1 mg (1 gota) /3 kg de peso, duas vezes ao dia por via oral, podendo ser ajustada, se necessário.

Se o paciente perder uma dose, ele deve tomar a próxima dose e continuar o tratamento normalmente.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Nesta seção, as reações adversas são apresentadas. As reações adversas são eventos adversos considerados razoavelmente associados ao uso de haloperidol ou decanoato de haloperidol, com base na avaliação abrangente das informações disponíveis de evento adverso. Uma relação causal com o haloperidol ou decanoato de haloperidol não pode ser estabelecida de forma confiável em casos individuais. Além disso, como os estudos clínicos são conduzidos sob condições amplamente variadas, as taxas de reação adversas observadas dos estudos clínicos de um medicamento não podem ser diretamente comparadas às taxas dos estudos clínicos de outro medicamento e podem não refletir as taxas observadas na prática clínica.

0924
17/23

Dados de estudos clínicos

Dados de estudos clínicos duplo-cegos, controlados por placebo – reações adversas relatadas com incidência $\geq 1\%$.

A segurança de haloperidol (2-20 mg/dia) foi avaliada em 566 indivíduos (dos quais 284 foram tratados com haloperidol, 282 receberam placebo) que participaram de 3 estudos clínicos duplo-cegos, controlados por placebo, dois para o tratamento de esquizofrenia e o terceiro no tratamento do distúrbio bipolar.

As reações adversas relatadas por $\geq 1\%$ dos indivíduos tratados com haloperidol nestes estudos estão na Tabela 1.

Tabela 1. Reações adversas relatadas por $\geq 1\%$ dos indivíduos tratados com haloperidol em três estudos duplo-cegos, paralelos, controlados por placebo, com haloperidol

Sistemas/Classes de órgãos Reações adversas	haloperidol (n = 284) %	Placebo (n = 282) %
Distúrbios do sistema nervoso central		
Distúrbios extrapiramidais	34,2	8,5
Hipercinesia	10,2	2,5
Tremor	8,1	3,6
Hipertonia	7,4	0,7
Distonia	6,3	0,4
Sonolência	5,3	1,1
Bradicinesia	4,2	0,4
Distúrbios oftalmológicos		
Distúrbios visuais	1,8	0,4
Distúrbios gastrointestinais		
Constipação	4,2	1,8
Boca seca	1,8	0,4
Hipersecreção salivar	1,2	0,7

Dados de estudos controlados com comparador ativo – reações adversas relatadas com incidência $\geq 1\%$.

Dezesseis estudos duplo-cegos controlados com comparador ativo foram selecionados para determinar a incidência das reações adversas. Nestes 16 estudos, 1.295 indivíduos foram tratados com 1-45 mg/dia de haloperidol para o tratamento da esquizofrenia. As reações adversas relatadas por $\geq 1\%$ dos indivíduos tratados com haloperidol, observadas nos estudos clínicos controlados com comparador ativo estão listadas na Tabela 2.

Tabela 2. Reações adversas relatadas por $\geq 1\%$ dos indivíduos tratados com haloperidol nos 16 estudos duplo-cegos controlados com comparador ativo, de haloperidol

Sistemas/Classes de órgãos Reações adversas	haloperidol (n = 1.295) %
Distúrbios do sistema nervoso	
Tontura	4,8
Acatisia	2,9
Discinesia	2,5
Hipocinesia	2,2
Dicinesia tardia	1,62
Distúrbios oftalmológicos	
Crise oculógira	1,24
Distúrbios vasculares	
Hipotensão ortostática	6,6
Hipotensão	1,47
Distúrbios do sistema reprodutivo e das mamas	
Disfunção erétil	1,0
Investigações	
Aumento de peso	7,8

Dados de estudos controlados por placebo e com comparador ativo – Reações Adversas relatadas com incidência $< 1\%$.

Reações adversas adicionais que ocorreram em $< 1\%$ dos indivíduos tratados com haloperidol em qualquer um dos conjuntos de dados clínicos anteriormente mencionados estão listados na Tabela 3.

Tabela 3. Reações adversas relatadas por $< 1\%$ dos indivíduos tratados com haloperidol no estudo clínico controlado com placebo ou comparador

Distúrbios endócrinos
Hiperprolactinemia
Distúrbios psiquiátricos
Diminuição da libido
Perda da libido
Inquietação
Distúrbios do sistema nervoso
Disfunções motoras
Contração muscular involuntária



- Síndrome neuroléptica maligna
- Nistagmo
- Parkinsonismo
- Sedação
- Distúrbios oftalmológicos**
- Visão embaçada
- Distúrbios cardíacos**
- Taquicardia
- Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo**
- Trismo
- Torcicolo
- Rigidez muscular
- Espasmo muscular
- Rigidez musculoesquelética
- Contração muscular
- Distúrbios do sistema reprodutivo e das mamas**
- Amenorreia
- Desconforto nas mamas
- Dor nas mamas
- Galactorreia
- Dismenorreia
- Disfunção sexual
- Distúrbios menstruais
- Menorragia
- Distúrbios gerais e condições no local da aplicação**
- Distúrbios da marcha

Reações adversas identificadas em ensaios clínicos com decanoato de haloperidol

As reações adversas relacionadas à molécula ativa que foram identificadas em ensaios clínicos com decanoato de haloperidol (formulação de depósito de ação prolongada) estão listadas na Tabela 4.

Tabela 4. Reações Adversas Identificadas em Ensaios Clínicos com Decanoato de Haloperidol (Formulação de Depósito de Longa Duração)

Distúrbios do sistema nervoso

Acinesia, rigidez da roda dentada, facies mascarada

Dados pós-comercialização

Eventos adversos inicialmente identificados como reações adversas durante a experiência pós-comercialização com haloperidol estão apresentados a seguir, por frequência da categoria estimada a partir de taxas de relatos espontâneos. A revisão pós-comercialização foi baseada na revisão de todos os casos que foram relatados com o uso de haloperidol (em ambos haloperidol e decanoato de haloperidol).

Reação muito rara (< 1/10.000), incluindo casos isolados

- Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático: agranulocitose, pancitopenia, trombocitopenia, leucopenia, neutropenia.
- Distúrbios do sistema imunológico: reação anafilática, hipersensibilidade.
- Distúrbios endócrinos: secreção inapropriada do hormônio antidiurético.
- Distúrbios do metabolismo e nutricionais: hipoglicemia.
- Distúrbios psiquiátricos: transtorno psicótico, agitação, estado confusional, depressão, insônia.
- Distúrbios do sistema nervoso: convulsão, cefaleia.
- Distúrbios cardíacos: *Torsade de Pointes*, fibrilação ventricular, taquicardia ventricular, extrassístole.
- Distúrbios do mediastino, respiratório e torácico: broncoespasmo, laringoespasmo, edema de laringe, dispnéia.
- Distúrbios gastrintestinais: vômito, náusea.
- Distúrbios hepatobiliares: insuficiência hepática aguda, hepatite, colestase, icterícia, anormalidade no teste da função hepática.
- Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: angioedema, vasculite leucocitoclástica, dermatite esfoliativa, urticária, reação de fotossensibilidade, erupção cutânea, prurido, hiperidrose.
- Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo: rabdomiólise.
- Distúrbios renais e urinários: retenção urinária.
- Gravidez, puerpério e condições perinatais: síndrome neonatal de retirada do medicamento.
- Distúrbios do sistema reprodutivo e das mamas: priapismo, ginecomastia.
- Distúrbios gerais e condições no local de aplicação: morte súbita, edema de face, edema, hipotermia, hipertermia.
- Investigações: prolongamento do intervalo QT, perda de peso.

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

10. SUPERDOSE**Sinais e sintomas**

Os sintomas de superdose de haloperidol constituem uma exacerbação dos efeitos farmacológicos e reações adversas já referidas, predominando as reações graves do tipo extrapiramidal, hipotensão e sedação. A reação extrapiramidal é manifestada por rigidez muscular e por tremor generalizado ou localizado. Pode ocorrer hipertensão, em vez de hipotensão.

Em casos extremos, o paciente pode apresentar-se comatoso, com depressão respiratória e hipotensão, às vezes grave o suficiente para determinar um estado de choque. O risco de arritmias ventriculares possivelmente associadas a um prolongamento do intervalo QTc devem ser consideradas.

Tratamento

Não existem antídotos específicos, o tratamento é de suporte. A eficácia de carvão ativado em caso de superdose com haloperidol oral não foi estabelecida. A diálise não é recomendada no tratamento da superdose porque remove apenas quantidades muito pequenas de haloperidol (ver item "Insuficiência renal" no item "3. Propriedades Farmacocinéticas").

Para pacientes comatosos, as vias aéreas devem ser restabelecidas através do uso de uma via orofaríngea ou tubo endotraqueal. A depressão respiratória pode necessitar de respiração artificial.

ECG e sinais vitais devem ser monitorizados até que estejam normais. Arritmias cardíacas graves deverão ser tratadas com medidas antiarrítmicas adequadas.

Hipotensão e colapso circulatório devem ser controlados com infusão de soro, plasma ou albumina concentrada e agentes vasopressores, como dopamina ou noradrenalina (norepinefrina). Não utilizar adrenalina (epinefrina), porque pode causar hipotensão grave quando usada com haloperidol.

Em casos de reações extrapiramidais importantes, administrar medicação antiparkinsoniana por via parenteral.

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

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

Registro MS – 1.0497.1208

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Coronel Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP nº 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1, Conjunto 11, Lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72549-555
CNPJ: 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559



Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 16/09/2021.

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 do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
12/2021	Gerado no momento do peticionamento	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Identificação do produto 6. Como devo usar este medicamento? - Dizeres legais - Identificação do produto 7. Cuidados de armazenamento do medicamento 8. Posologia e modo de usar - Dizeres legais	VP VPS	Solução gotas 2 mg/mL
12/05/2021	1835779/21-2	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- 9. Reações Adversas - Dizeres legais	VP VPS	Solução oral 2 mg/mL
23/10/2019	2567176/19-6	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 1. INDICAÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 10. SUPERDOSE	VP VPS	Solução oral 2 mg/mL
10/07/2018	0547823/18-5	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração	NA	NA	NA	NA	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER	VP VPS	Solução oral 2 mg/mL

ee/tr
17/12
6660

		de texto de bula – RDC 60/12					ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE		
30/08/2017	1844538/17-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	30/08/2017	1844538/17-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	30/08/2017	1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR – UMA QUANTIDADE MAIOR QUE A INDICADA DETE MEDICAMENTO? 4. CONTRAINDICAÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE	VP VPS	Solução oral 2 mg/mL



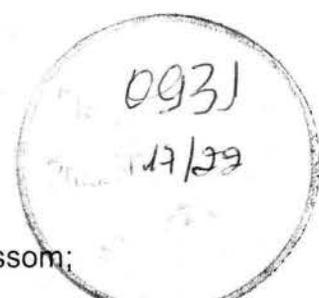
22/01/2016	1189283/16-8	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	22/01/2016	1189283/16-8	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	22/01/2016	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE	VP VPS	Solução oral 2 mg/mL
11/05/2015	0412031/15-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	11/05/2015	0412031/15-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	11/05/2015	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9.O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR QUE A INDICADA DETE MEDICAMENTO? 5. ADVERTENCIAS E PRECAUÇÕES 10. SUPERDOSE	VP VPS	Solução oral 2 mg/mL



16/07/2014	0569171/14-1	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	16/07/2014	0569171/14-1	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	16/07/2014	Versão inicial	VP VPS	Solução oral 2 mg/mL
------------	--------------	--	------------	--------------	--	------------	----------------	-----------	-------------------------



Máscara de Cirúrgica Tripla Descarpack



DADOS TÉCNICOS

- Composta de camadas de não tecido polipropileno;
- Possuem camada tripla, soldadas eletronicamente por ultrassom;
- A camada intermediária da Máscara Cirúrgica Tripla Descarpack atua como elemento filtrante, oferecendo proteção contra microrganismos;
- Possui clipe nasal e 3 pregas horizontais possibilitando ajuste adequado e seguro à face;
- Embaladas em cartuchos de papelão ou pacotes plásticos contendo 50 unidades;
- A Máscara Cirúrgica Tripla Descarpack é indicada para proteção usuário contra as patologias de transmissão aérea por gotículas e da projeção de fluídos corpóreos que possam atingir as vias respiratórias, minimizando tanto a contaminação do ambiente, quanto do usuário.

MODELOS CADASTRADOS

Modelo	Cor
Elásticos	Branca
Tiras	Branca
Elásticos	Azul
Tiras	Azul

INSTRUÇÕES DE USO

1. Retirar a máscara da embalagem original;
2. Colocar a máscara sobre o rosto;
3. Amarar as tiras ou ajustar o elástico atrás das orelhas;
4. Ajustar o clipe nasal da máscara ao nariz;
5. Após o uso, descartar em local apropriado.



ADVERTÊNCIAS E PREUCAÇÕES

- Não utilizar o produto caso esteja fora da data de validade;
- Validade assegurada por 5 anos enquanto a embalagem não for danificada ou molhada;
- Antes de utilizar ler atentamente as instruções de uso;
- Não utilizar o produto se a embalagem estiver danificada;
- Não modificar a máscara;
- Produto não estéril;
- Descartar em local apropriado após o uso;
- Fabricante recomenda uso único.

CONTRAINDICAÇÕES

Não aplicável.

ARMAZENAMENTO E TRANSPORTE

As embalagens contendo os produtos devem ser armazenadas e transportadas em temperatura de 4 a 40°C, evitando exposição direta ao calor, luz e umidade. A validade do produto é garantida enquanto as embalagens permanecerem íntegras, dentro do prazo de validade estabelecido na rotulagem do produto. Para que isto aconteça, é preciso que os devidos cuidados de armazenagem e transporte sejam tomados.

CONDIÇÕES DE MANIPULAÇÃO

Não são informados métodos de limpeza e desinfecção pois o produto é de recomendação de uso único. O descarte deste produto deve ser feito imediatamente após a utilização. Sugere-se o descarte do produto em recipiente identificado como resíduo infectante (grupo A1 de acordo com a RDC 222/2018) na cor branca e devidamente identificado.

INFORMAÇÕES SOBRE O PRODUTO

Fabricante Responsável: Descarpack Descartáveis do Brasil Ltda.

Notificação Anvisa: 81187220003

Responsável Técnica: Indianara D. Zanelato Joiozo – CRF/SP: 92269





www.descartee.com.
br
descartee@descartee.com.br
11. 2524-4160 | 11. 2522-4631 | 11. 94075-3373

TOUCA DESCARTÁVEL



Descrição do produto: 20 g/m²

Indicação de uso: Proporciona barreira efetiva para o profissional contra contaminação da área de trabalho e queda de fios de cabelo sob a superfície de trabalho.

Instrução de uso: : Retire uma unidade do produto da embalagem original. Colocar a touca sobre a cabeça. Depois de executado o procedimento, descartar o produto. O produto é de uso único, sendo assim deve-se depois de usá-lo, descartá-lo imediatamente em local apropriado.

Validade: 3 anos

Advertências / Precauções: Produto para saúde, de uso único, descartável. Não utilize se a embalagem estiver violada. Armazenar em local limpo, seco, arejado e em temperatura ambiente. Transportar na embalagem original. Não estéril. Reprocessamento proibido. Após o uso descartá-lo em local apropriado.

Anvisa nº: 80441390001



Produto: Medix Brasil – Touca Descartável com elástico ou tiras

Registro ANVISA:

Certificado de Aprovação (CA) MTE: isento, não considerado EPI.



Ficha Técnica

<p>IMAGEM DO PRODUTO</p>	
<p>DESCRIÇÃO</p>	<p>Touca descartável Medix Brasil, com fechamento em elástico ou tiras, não estéril feita em polipropileno não tecido, uso único.</p>
<p>INDICAÇÃO DE USO</p>	<p>A Touca Descartável Medix Brasil é indicada para evitar a queda de sujeira, partículas e cabelo, em ambientes onde há necessidade de alta limpeza, protege o usuário contra respingos, fluidos, e outras substâncias, é um artigo descartável pode ser utilizada em procedimentos, destinado para exames e procedimentos gerais, para a proteção de pacientes e profissionais de saúde, como também é destinada para o auxílio da garantia de qualidade e proteção contra contaminação durante procedimentos estéticos, gastronômicos e industriais em geral.</p>
<p>ESPECIFICAÇÕES TÉCNICAS</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Fabricado em: polipropileno não tecido ✓ Não estéril ✓ Cor: branca ✓ Modelos: elástico ou tiras ✓ Tamanho: único ✓ Gramatura: Com elástico 10g/m² Com tiras 20g/m² ✓ Dimensões: Com elástico: 48,26cm Com tiras: 64x16cm ✓ Validade 5 anos ✓ Descartável e de uso único
<p>APRESENTAÇÃO</p>	<p>Embalagem principal: pacote plástico contendo 100 unidades. Embalagem de transporte: caixa box (papelão) contendo 10 pacotes, 1000 unidades.</p>
<p>ORIENTAÇÕES DE USO</p>	<p>Para o uso, colocar o produto na região da cabeça, cobrindo toda a cabeça e cabelo, adaptando com as tiras ou elástico; após executar o procedimento, retirar a touca e descartar em local apropriado.</p>
<p>PRECAUÇÕES, RESTRIÇÕES, ADVERTÊNCIAS E CUIDADOS ESPECIAIS</p>	<p>“PRODUTO DE USO ÚNICO; DESTRUIR APÓS O USO; PROIBIDO REPROCESSAR; NÃO ESTÉRIL; PROTEJA ESTE PRODUTO DO CALOR, UMIDADE E DA LUZ”; Ler atentamente as Instruções de Uso; Não proceder da utilização sem antes verificar a inviolabilidade da embalagem; Manter o produto em local limpo e seco e ao abrigo da ação da luz solar;</p>

0936
17/20

	Não colocar sob peso ou volumes, pois os mesmos poderão trazer danos as suas características técnicas e comprometer sua integridade;
ARMAZENAMENTO E TRANSPORTE	A Touca Descartável Medix Brasil, devem ser armazenadas em ambientes secos e arejados, sem exposição direta ao sol, temperatura não superior a 40°C. O armazenamento deve permitir a livre circulação de pessoas e equipamentos, e deve obedecer ao empilhamento máximo de 10 caixas de transporte. Os mesmos cuidados são válidos para o transporte, que deve garantir que os produtos cheguem a seu destino em perfeitas condições, evitando a exposição dos produtos ao calor excessivo, e evitando a exposição dos mesmos diretamente ao sol ou à chuva. A validade do produto é garantida enquanto as embalagens permanecerem íntegras, dentro do prazo estabelecido na rotulagem do produto. Para que isso aconteça, devem ser tomados todos os cuidados necessários durante a armazenagem e transporte.

Importador:

Medix Brasil Produtos Hospitalares e Odontológicos LTDA.
CNPJ: 10.268.780/0001-09 - I.E. 90451144-70
Rua Paraná, 1791 – Centro – 85.812-010 – Cascavel/Paraná – Brasil
Fone: +55 (45) 3039-4242
SAC 0800 006 3036 sac@medixbrasil.com.br

Responsabilidade Técnica:

Eduarda Zampieri Bordini
CRF-PR N° 25368
Louise Marine Wittlich Succo
CRF-PR N° 34371

Redes Sociais:

www.medixbrasil.com.br



**FICHA DE INSTRUÇÃO DE USO**

Atendimento à RDC nº 431/2020

NOME TÉCNICO: COMPRESSA CÓDIGO: 2501230		PRODUTO- NOME COMERCIAL: COMPRESSA DE GAZE ESTÉRIL NEVE	
FABRICANTE: NEVE INDÚSTRIA E COMÉRCIO DE PRODUTOS CIRÚRGICOS LTDA. CNPJ: 33.839.828/0001-97			
AUTORIZAÇÃO ANVISA: 8.18.558-3 RESPONSÁVEL TÉCNICO: RAMON TELES MARQUES – CRQ 04265845			
Nº DO PROCESSO: 25351.541113/2019-20		Nº DO REGISTRO/CADASTRO: 81855830005	CLASSIFICAÇÃO DE RISCO: II Médio Risco
MODELOS DO PRODUTO:		09 FIOS: 7,5X7,5CM - 10X10CM 11 FIOS: 7,5X7,5CM - 10X10CM 13 FIOS: 7,5X7,5CM- 10X10CM	
INDICAÇÃO DE USO/FINALIDADE: São utilizadas em tratamentos e cirurgias em geral para absorção de líquidos, sangue ou exsudatos e secreções, também servindo de anteparo a traumático para as vísceras e tecidos.			
ADVERTÊNCIA: Produto estéril, proibido reprocessar			
PRECAUÇÕES: Não utilizar caso a embalagem esteja aberta, violada, molhada, danificada ou fora do seu prazo de validade.			
MODO DE USO DO PRODUTO: As embalagens devem ser abertas somente no momento do uso. A compressa deve ser usada de forma fechada "dobrada". Utilizar em cirurgias e procedimentos em geral aplicando a compressa para absorção de fluídos. Ao término do procedimento cirúrgico, se este for o caso, deve-se proceder a recontagem das compressas utilizadas, garantindo a segurança do procedimento.			
Este documento dispensa assinaturas.			

FAMÍLIA	ALGODÃO HIDRÓFILO: BOLA 50g, 100g; CAIXA 25g, 50g E 100g, DISCO 25g, 50g E 100g; MULTIUSO 25g, 50g 100g; QUADRADINHO Prensado 25g, 50g, 100g; ROLO 25g, 50g, 100g, 250g, 500g.
----------------	--

FABRICANTE: ERS INDUSTRIA E COMERCIO DE PRODUTOS DE HIGIENE E LIMPEZA S/A
CNPJ 21.172.673.0001/07
Endereço: Av. Governador Nilo Coelho, lote 6, Qd B, Distrito Industrial, Abreu e Lima/PE CEP 53520-810

DESCRIÇÃO: O Algodão hidrófilo Nathy é composto 100% de algodão alvejado, cardado, macio e altamente absorvente.
Não Estéril.
Uso único

ARMAZENAGEM: O algodão Nathy deve ser armazenado em local apropriado, ao abrigo da luz solar, em local limpo e seco, separado de produtos úmidos ou líquidos.

APLICAÇÃO: para uso hospitalar, odontológico ou na higienização da pele, em curativos, na absorção de líquidos e secreções (desde que esteja envolvido em gaze). Produto não estéril, caso necessário recomenda-se, esterilizar em autoclave a vapor, óxido de etileno ou raio gama.

RESPONSÁVEL TÉCNICO:
Maria Augusta de Lucena – Química responsável, CRQ 01201379

NUMERO DO REGISTRO ANVISA:
81400090001

COMPOSIÇÃO: Composto 100 % de algodão alvejado e cardado.
HIDROFILIDADE: >30 segundos
Ph: 5,0 à 8,0
Absorção: < 2.400%
Impurezas: >30

VIDA ÚTIL: 5 anos, quando armazenado conforme especificado.

MODO DE USAR:

Para absorção de líquidos, coletar quantidade de algodão suficiente e colocar na área desejada.

Para antissepsia e limpeza da pele em geral, coletar quantidade de algodão suficiente e passar na área desejada.





Produto: Medix Brasil – Avental Descartável

Registro ANVISA:

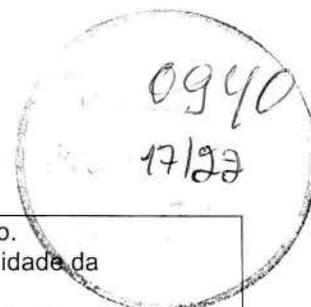
Certificado de Aprovação (CA) MTE: isento, não considerado EPI.

Ficha Técnica

IMAGEM DO PRODUTO	
DESCRIÇÃO	Avental descartável Medix Brasil, manga longa, punho com elástico, fechamento com tiras, tamanho único
INDICAÇÃO DE USO	O Avental Descartável Medix Brasil é indicado para higiene e proteção contra possíveis contaminações durante a realização de procedimentos clínicos, laboratoriais, gastronômicos, hospitalares, odontológicos, Farmacêuticos, Estéticos, Industriais, Químicos e Têxtil. Roupas privativas para procedimento não cirúrgico utilizado por profissionais de saúde, pacientes e demais profissionais.
ESPECIFICAÇÕES TÉCNICAS	<ul style="list-style-type: none">✓ Fabricado em: tecido não tecido (TNT) 100% de polipropileno do tipo agulhado, fechado com costuras overlock em todo o perímetro, com mangas longas que possuem terminação nos punhos com elástico.✓ Não estéril✓ Não impermeável✓ Cor: Branca / azul / verde✓ Modelo: fechamento em tiras, manga longa, punho elástico✓ Tamanho: Único✓ Dimensões: 130±5cm largura e 100±5cm comprimento aproximadamente✓ Gramaturas:<ul style="list-style-type: none">- 30g/m²- 35g/m²- 40g/m²- 50g/m²✓ Descartável e de uso único✓ Atóxico, Apirogênico, hipoalergênico✓ Validade 5 anos
APRESENTAÇÃO	Embalagem principal: pacote plástico contendo 10 unidades. Embalagem de transporte: caixa box (papelão) contendo 10 pacotes, 100 unidades / caixa box (papelão) contendo 20 pacotes, 200 unidades.
ORIENTAÇÕES DE USO	Colocar o produto ajustando na região do dorso para proteção contra possíveis contaminações durante a realização de procedimentos.
PRECAUÇÕES, RESTRIÇÕES, ADVERTÊNCIAS E CUIDADOS ESPECIAIS	<p>"PRODUTO DE USO ÚNICO; DESTRUIR APÓS O USO; PROIBIDO REPROCESSAR; NÃO ESTÉRIL; PROTEJA ESTE PRODUTO DO CALOR, UMIDADE E DA LUZ";</p> <p>Ler atentamente as Instruções de Uso; Vestir o avental com as mãos limpas e secas Produto de utilização única; Destruir imediatamente após utilização única; Não estéril.</p>

Medix

BRASIL



	<p>Certificar-se de que o produto está bem ajustado ao corpo. Não proceder da utilização sem antes verificar a inviolabilidade da embalagem; Manter o produto em local limpo e seco e ao abrigo da ação da luz solar; Não colocar sob peso ou volumes, pois os mesmos poderão trazer danos as suas características técnicas e comprometer sua integridade;</p>
ARMAZENAMENTO E TRANSPORTE	<p>O Avental Descartável Medix Brasil, devem ser armazenados em ambientes secos e arejados, sem exposição direta ao sol, temperatura não superior a 40°C. O armazenamento deve permitir a livre circulação de pessoas e equipamentos, e deve obedecer ao empilhamento máximo de 10 caixas de transporte. Os mesmos cuidados são válidos para o transporte, que deve garantir que os produtos cheguem a seu destino em perfeitas condições, evitando a exposição dos produtos ao calor excessivo, e evitando a exposição dos mesmos diretamente ao sol ou à chuva. A validade do produto é garantida enquanto as embalagens permanecerem íntegras, dentro do prazo estabelecido na rotulagem do produto. Para que isso aconteça, devem ser tomados todos os cuidados necessários durante a armazenagem e transporte.</p>

Importador:

Medix Brasil Produtos Hospitalares e Odontológicos LTDA.
CNPJ: 10.268.780/0001-09 - I.E. 90451144-70
Rua Paraná, 1791 – Centro – 85.812-010 – Cascavel/Paraná – Brasil
Fone: +55 (45) 3039-4242
SAC 0800 006 3036 sac@medixbrasil.com.br

Responsabilidade Técnica:

Eduarda Zampieri Bordini
CRF-PR N° 25368
Louise Marine Wittlich Succo
CRF-PR N° 34371

Redes Sociais:

www.medixbrasil.com.br



Título:

BISTURI DESCARTÁVEL EMBRAMED**Instrução de Uso****Emissão: 16/06/2021**

FM02000018 Revisão 00 de 02/12/2020

1. INFORMAÇÕES DA EMPRESA**Matriz: CREMER S.A.****Endereço:** Rua Iguaçú, 363/291 - Itoupava Seca – CEP: 89030-030 – Blumenau/ SC.**CNPJ:** 82.641.325/0001-18 – **Inscrição Estadual nº:** 250.010.992**Fone:** 55 (47) 3321-8000**Fax:** 55 (47) 3321-8100**AFE:** 8.02452-1**Locais de Fabricação:****Cremer S.A.****Endereço:** Via Anhanguera, Km15, CLA 15, Módulo 01, CEP: 05112-000

Parque São Domingos – São Paulo/SP

CNPJ: 82.641.325/0051-87**Fone:** (11) 3475-8900**AFE:** 8.19.562-2**Cremer S.A.****Endereço:** Av. Zezé Amaral, 108 - Jardim São José I – CEP: 37950-000

São Sebastião do Paraíso/MG

CNPJ: 82.641.325/0052-68**Fone:** (35) 3531-6588**AFE:** 8.19.335-9**Home Page:** www.cremer.com.br**Farmacêutico Técnico Responsável:** Andreia Maria da Rosa – CRF/SC nº 5774**Número do Certificado de Regularidade do Conselho Federal de Farmácia:** 386 Regional 11**1.1 Classe de enquadramento do produto**

O **Bisturi Descartável Embramed** é classificado como produto Classe II (médio risco), conforme RDC 185/2001 - Registro de Produtos para Saúde.

- **Cadastros ANVISA – 80245210260.**

1.2 Apresentação do produto

Bisturi Descartável Embramed é apresentado na forma estéril por Radiação Ionizante (Raio Gama/Feixe de Elétrons) ou Óxido de Etileno (ETO), e embalado individualmente em embalagem Papel Grau Cirúrgico, posteriormente armazenados em caixa de papelão (caixa de embarque).

Produto composto por lâmina em Aço Inox, em conformidade com a norma ABNT NBR 5601/2011, disponível nos tamanhos 11, 15, 21, 22, 23 e 24. Produto estéril, atóxico e apirogênico.

1.3 Indicação de uso/ Configuração de uso pretendido

O Bisturi Descartável Embramed é indicado para procedimento de corte, intervenções invasivas e incisão de tecidos moles em procedimento manual, além de manipulação de curativos, suturas e desbridamento de ferida.

1.4 Condições de armazenamento

O produto deve ser armazenado nas seguintes condições:

- Em local seco e arejado;
- Em locais onde o acesso de raios solares é restrito;
- A embalagem deve estar protegida contra danos físicos;
- A embalagem deve estar protegida contra intempéries;
- Deve evitar fontes de ignição;
- Produto frágil.

Não há faixas de temperatura ou umidade determinadas para o armazenamento do Bisturi Aço inox . Sendo assim, pode ser armazenado em ambientes sem necessidade de controle de temperatura, seguindo as recomendações citadas acima.

1.5 Condições de transporte

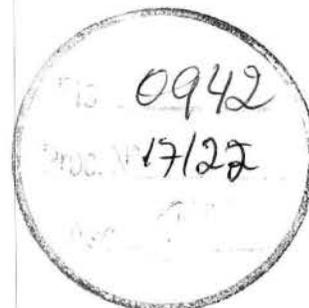
Devem-se estabelecer critérios para assegurar o transporte seguro e adequado evitando trocas, avarias, deterioração ou outros efeitos adversos nos produtos nas seguintes condições:

- Conservação e limpeza do caminhão;
- Controle de Pragas;
- Quantidades de volumes.

Não há faixas de temperatura ou umidade determinadas para o transporte do Bisturi Aço inox. Sendo assim, pode ser transportado em veículos sem necessidade de controle de temperatura, seguindo as recomendações citadas acima.

1.6 Instruções de uso/ Bula

- Abrir a embalagem com técnica asséptica;
- Remover o protetor da lâmina; deve ser destacado;
- Segurar o bisturi pelo cabo, entre os dedos polegar, indicador e médio de sua mão dominante.



1.7 Manipulação

O produto só deve ser manuseado por profissional devidamente qualificado e que conheça os procedimentos adequados de utilização do produto.

1.8 Contraindicações de uso

Não há contraindicações para uso do Bisturi Descartável Embramed.

1.9 Advertências

- Verificar se a integridade da embalagem está perfeita (não utilizar caso a embalagem de proteção e/ou rótulo estiverem danificados);
- O fabricante não se responsabiliza por danos causados pela utilização imprópria do produto;
- Não utilizar o produto após a expiração da data de validade (indicada na etiqueta que se encontra na embalagem);
- Descartar após o uso. Proibido reprocessar.

1.10 Precauções

- Abrir assepticamente a embalagem, a fim de garantir a esterilidade do produto;
- O produto só deve ser manuseado por profissional devidamente qualificado e que conheça os procedimentos adequados de utilização do produto;
- Observar o empilhamento máximo indicado na caixa de papelão, manter em local seguro, longe do calor e umidade excessivos.

1.10 Validade

Válido por 3 anos.

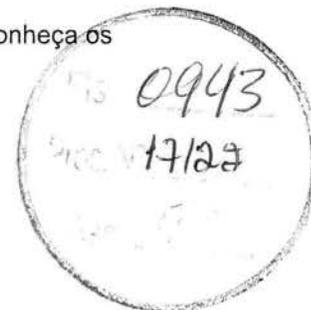
1.11 Descarte

O descarte do produto deve seguir um Plano de Gerenciamento de Resíduos de Serviços de Saúde – PGRSS, para manejo, segregação e acondicionamento de resíduos conforme as diretrizes da RDC Nº 222, DE 28 DE MARÇO DE 2018 – que regulamenta as Boas Práticas de Gerenciamento de Resíduos de Serviços de Saúde e dá outras providências.

Grupo E – PERFUROCORTANTES – são os objetos e instrumentos contendo cantos, bordas, pontos ou protuberâncias rígidas e agudas, capazes de cortar ou perfurar. – Devem ser descartados conforme procedimento vigente do Hospital e/ou Distribuidor.

1.12 Reutilização

Descartar após o uso. Proibido reprocessar.



2. HISTÓRICO DE REVISÕES

Revisão	Item	Alteração
00	-	Criação de documento



Instruções de Uso

LUVA PARA PROCEDIMENTO PROCED ESTÉRIL

Fabricante: Targa Medical S.A.

Endereço: Av. Irmãos Spino, 536 – Cerâmica / Paraíba do Sul – RJ, CEP 25850000.

Nome Comercial do Produto: Proced Estéril

Modelo Comercial do Produto: Luva para procedimento não cirúrgico, estéril, lisa, ambidestra, lubrificada com pó bioabsorvível, tamanhos PP, P, M e G; Esterilizada por Oxido de Etileno ou Radiação Ionizante.

ANVISA: 80256170016

Condições de armazenamento, conservação e transporte:

- Proteja este produto do calor, da umidade e da luz.
- Armazene em local arejado, seco e fresco.
- Empilhamento máximo de 8 caixas.
- Transporte em e veículo de carga seca.

Instruções para uso do produto:

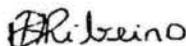
- Retirar adornos e acessórios que possam danificar o produto
- Abrir o pacote de luvas sem contaminá-lo e deixá-lo sobre uma superfície plana;
- Abrir o invólucro interno e, tocando apenas a face externa, abrir ambas as dobras;
- Retirar uma das luvas do pacote, segurando-a pelo lado interno do punho, que deverá estar dobrado sobre o lado externo;
- Calçar uma luva e, depois, pegar a outra, de modo a não tocar na sua parte interna. Aproveitar a dobradura do punho, introduzindo os dedos.
- Acomodar bem as luvas nas mãos.

Remoção das luvas:

- Segurar uma das luvas pelo lado externo do punho;
- Esticar e puxar a extremidade da luva para baixo, enquanto a inverte durante a remoção;
- Puxar a segunda luva de dentro para fora, e acomodar a primeira luva na palma da mão.

Advertências e precauções:

- Produto de uso único – Proibido reprocessar – Destruir após o Uso
- Contém látex natural. Pode causar alergia.
- Não manipule produtos químicos, solventes orgânicos ou produtos clorados. A manipulação pode gerar alterações nas características físicas do produto;
- Não utilizar em procedimentos cirúrgicos;
- Validade de 3 anos após a sua fabricação, desde que mantidas as condições de estocagem;
- Esterilidade assegurada enquanto a embalagem não for aberta ou danificada.
- A utilização deve seguir o tempo do procedimento, sendo descartada após o termino.
- O uso da Luva de Procedimento Proced Estéril é recomendado para proteção ao profissional ou paciente, impedindo assim que ambos se contaminem



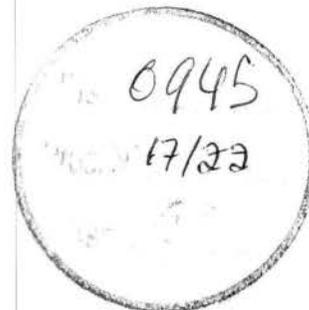
Priscila Helena Ribeiro
Responsável Técnica
CRQ/RJ 03251867

TARGA MEDICAL S.A

Sede: Av. Irmãos Spino, 536 – Bairro Cerâmica – CEP 25850-000 – Paraíba do Sul, RJ – Brasil | Tel.: +55 24 2263 8747

Escritório: Av. Nilo Peçanha, 50 – Centro – CEP 22020906 – Rio de Janeiro, RJ | Tel.: +55 21 2132 8020

www.lemgruber.com.br



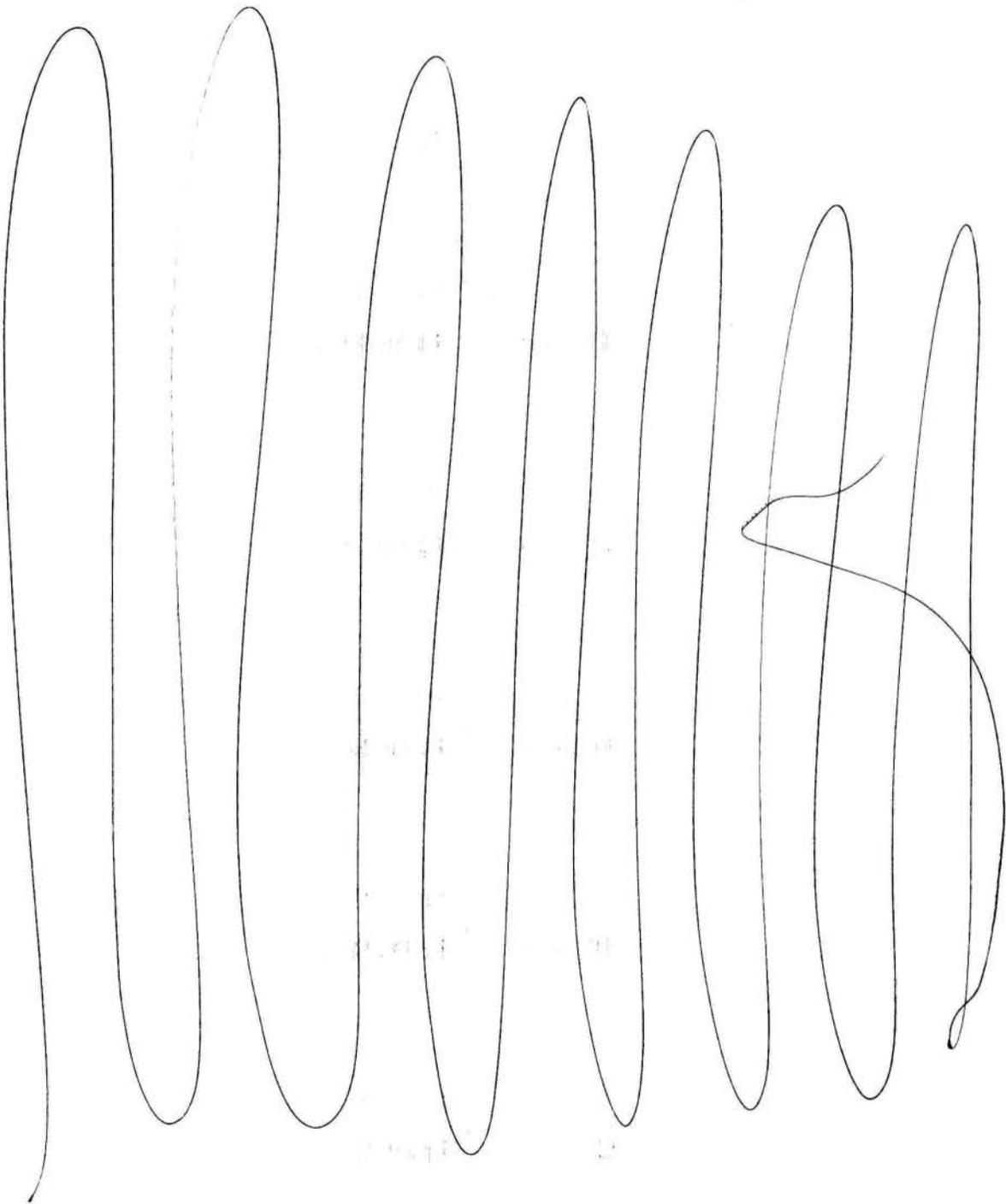


Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: TENOXICAM

Nome da Empresa Detentora do Registro	CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.	CNPJ	44.734.671/0001-51	Autorização	1.00.298-1
Processo	25351.000894/2009-48	Categoria Regulatória	Genérico	Data do registro	07/12/2009
Nome Comercial	TENOXICAM	Registro	102980374	Vencimento do registro	12/2029
Princípio Ativo	TENOXICAM			Medicamento de referência	tenoxicam
Classe Terapêutica	ANTINFLAMATORIOS ANTIREUMATICOS			ATC	ANTINFLAMATORIOS ANTIREUMATICOS
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG PO LIOF SOL INJ CX 50 FA VD TRANS + AMP DIL X 2 ML ATIVA	1029803740011	Pó Liofilizado para Solução Injetável Solução p/ Diluição Injetável	07/12/2009	24 meses
2	40 MG PO LIOF SOL INJ CX 50 FA VD TRANS + AMP DIL X 2 ML ATIVA	1029803740021	Pó Liofilizado para Solução Injetável Solução p/ Diluição Injetável	07/12/2009	24 meses
5	20 MG PO LIOF SOL INJ CX 50 FA VD TRANS ATIVA	1029803740054	Pó Liofilizado para Solução Injetável	07/12/2009	24 meses
6	40 MG PO LIOF SOL INJ CX 50 FA VD TRANS ATIVA	1029803740062	Pó Liofilizado para Solução Injetável	07/12/2009	24 meses



Consultas / Medicamentos / Medicamentos



Detalhe do Produto: propofol

Nome da Empresa Detentora do Registro	FRESENIUS KABI BRASIL LTDA	CNPJ	49.324.221/0001-04	Autorização	1.00.041-0
Processo	25351.201886/2017-03	Categoria Regulatória	Genérico	Data do registro	23/04/2018
Nome Comercial	propofol	Registro	100410160	Vencimento do registro	04/2028
Princípio Ativo	PROPOFOL			Medicamento de referência	Diprivan
Classe Terapêutica				ATC	
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG/ML EMU INJ CX 5 AMP VD TRANS X 20 ML ATIVA	1004101600011	Emulsão Injetável	23/04/2018	24 meses
2	10 MG/ML EMU INJ CX 10 AMP VD TRANS X 20 ML ATIVA	1004101600028	Emulsão Injetável	23/04/2018	24 meses
3	10 MG/ML EMU INJ CX 5 FA VD TRANS X 20 ML ATIVA	1004101600036	Emulsão Injetável	23/04/2018	24 meses
4	10 MG/ML EMU INJ CX 10 FA VD TRANS X 20 ML ATIVA	1004101600044	Emulsão Injetável	23/04/2018	24 meses
5	10 MG/ML EMU INJ CX 10 FA VD TRANS X 50 ML ATIVA	1004101600052	Emulsão Injetável	23/04/2018	24 meses
6	10 MG/ML EMU INJ CX 10 FA VD TRANS X 100 ML ATIVA	1004101600060	Emulsão Injetável	23/04/2018	24 meses

7	10 MG/ML EMU INJ CX 6 SER PREENC PLAS TRANS X 20 ML ATIVA	1004101600079	Emulsão Injetável	23/04/2018	24 meses
8	20 MG/ML EMU INJ CX 10 FA VD TRANS X 50 ML ATIVA	1004101600087	Emulsão Injetável	23/04/2018	24 meses
9	20 MG/ML EMU INJ CX 1 SER PREENC PLAS TRANS X 50 ML ATIVA	1004101600095	Emulsão Injetável	23/04/2018	24 meses



Consultas / Medicamentos / Medicamentos



Detalhe do Produto: FURP-BENZILPENICILINA BENZATINA

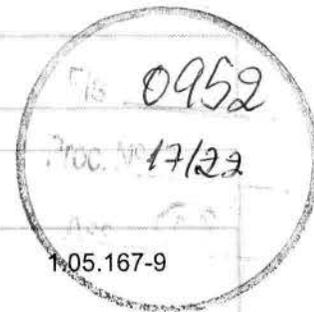
Nome da Empresa Detentora do Registro	FUNDAÇÃO PARA O REMÉDIO POPULAR - FURP	CNPJ	43.640.754/0001-19	Autorização	1.01.039-1
Processo	25001.012833/85	Categoria Regulatória	Similar	Data do registro	30/04/2001
Nome Comercial	FURP-BENZILPENICILINA BENZATINA	Registro	110390094	Vencimento do registro	10/2027
Princípio Ativo	BENZILPENICILINA BENZATINA			Medicamento de referência	-
Classe Terapêutica	PENICILINA G E DERIVADOS (BENZILPENICILINAS)		ATC	PENICILINA G E DERIVADOS (BENZILPENICILINAS)	
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	600000 UI PO INJ CX 50 FA VD INC + DIL CX 50 AMP X 5 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1103900940014	PO INJETAVEL + DILUENTE	30/04/2001	24 meses
2	1200000 UI PO INJ CX 50 FA VD INC + DIL CX 50 AMP X 5 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1103900940022	PO INJETAVEL + DILUENTE	30/04/2001	24 meses
3	600000 UI PO INJ CX 50 FA VD INC + DIL 50 AMP X 5 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1103900940030	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	30/04/2001	24 meses
4	600000 UI SUS INJ CX 50 FA VD INC X 4 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1103900940049	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	30/04/2001	18 meses

5	1200000 UI SUS INJ CX 50 AMP VD INC X 4 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1103900940057	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	30/04/2001	18 meses
6	1200000 UI PO INJ CX 50 FA VD INC + DIL 50 AMP X 5 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA	1103900940065	PO INJETAVEL + SOLUCAO DILUENTE	30/04/2001	24 meses
7	1200000 UI PO INJ CX 50 FA VD TRANS ATIVA	1103900940073	Pó para Suspensão Injetável	30/04/2001	24 meses
8	600000 UI PO INJ CX 50 FA VD TRANS ATIVA	1103900940081	Pó para Suspensão Injetável	30/04/2001	24 meses



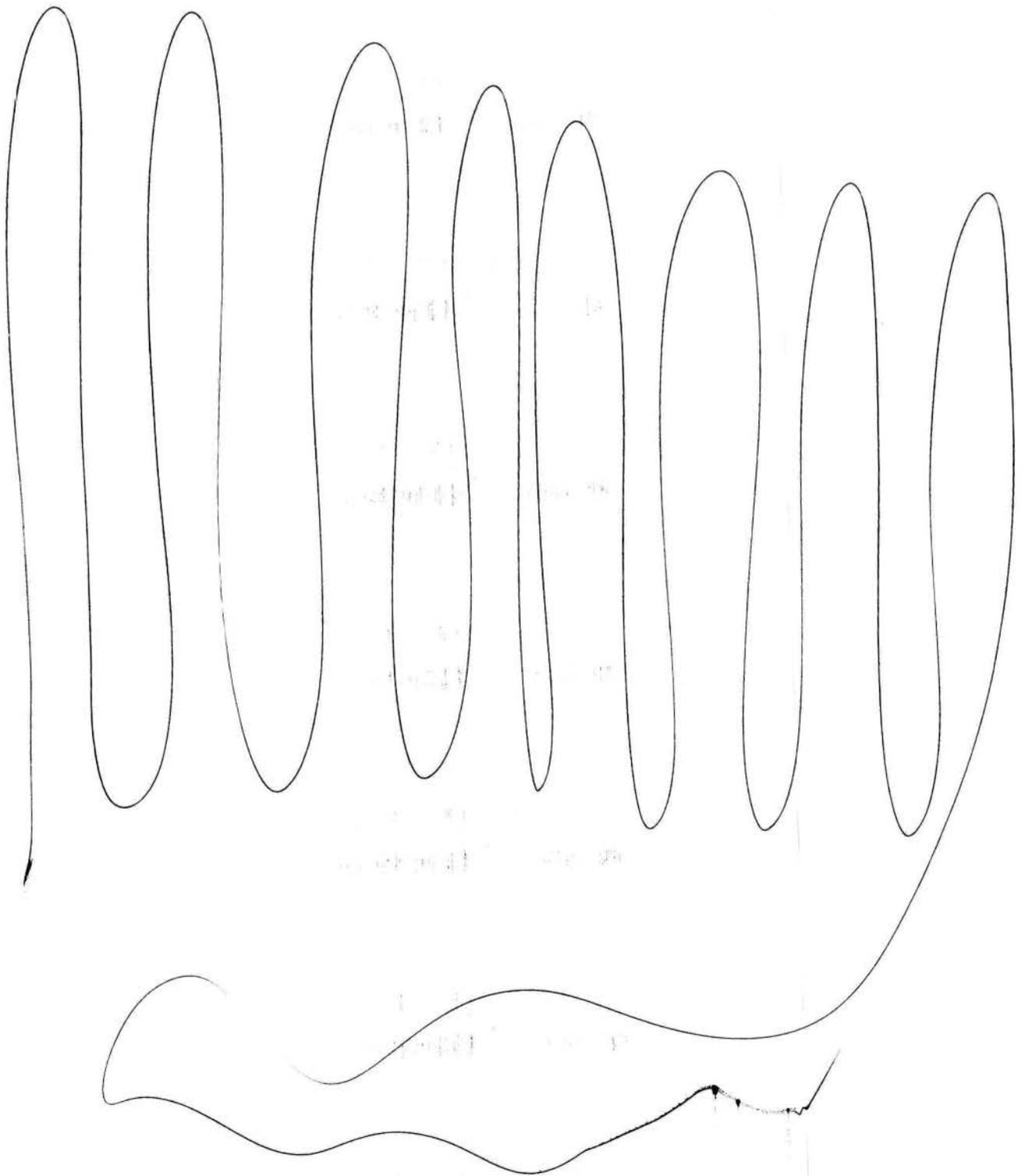
Consultas / Medicamentos / Medicamentos



Detalhe do Produto: CEFALOTINA SÓDICA

Nome da Empresa Detentora do Registro	AUROBINDO PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LIMITADA	CNPJ	04.301.884/0001-75	Autorização	105.167-9
Processo	25351.202377/2002-12	Categoria Regulatória	Genérico	Data do registro	26/03/2003
Nome Comercial	CEFALOTINA SÓDICA	Registro	151670006	Vencimento do registro	03/2028
Princípio Ativo	CEFALOTINA SODICA			Medicamento de referência	KEFLIN NEUTRO
Classe Terapêutica	CEFALOSPORINAS			ATC	CEFALOSPORINAS
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1G PO SOL INJ CT FA VD TRANS + DIL AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1516700060018	Pó para Solução Injetável	26/03/2003	24 meses
2	1G PO SOL INJ CT 50 FA VD TRANS + 50 DIL AMP PLAS TRANS X 10 ML ATIVA	1516700060026	Pó para Solução Injetável	26/03/2003	24 meses
3	1G PO SOL INJ CT FA VD TRANS + DIL AMP PLAS TRANS X 5 ML ATIVA	1516700060034	Pó para Solução Injetável	26/03/2003	24 meses
4	1G PO SOL INJ CT 50 FA VD TRANS + 50 DIL AMP PLAS TRANS X 5 ML ATIVA	1516700060042	Pó para Solução Injetável	26/03/2003	24 meses
5	1G PO SOL INJ CT 50 FA VD TRANS ATIVA	1516700060050	Pó para Solução Injetável	26/03/2003	24 meses



Consultas / Medicamentos / Medicamentos



Detalhe do Produto: CEFTRIAXONA SÓDICA

Nome da Empresa Detentora do Registro	AUROBINDO PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LIMITADA	CNPJ	04.301.884/0001-75	Autorização	1.05.167-9
Processo	25351.216192/2002-95	Categoria Regulatória	Genérico	Data do registro	08/10/2003
Nome Comercial	CEFTRIAXONA SÓDICA	Registro	151670009	Vencimento do registro	10/2028
Princípio Ativo	CEFTRIAXONA SÓDICA			Medicamento de referência	ROCEFIM
Classe Terapêutica	CEFALOSPORINAS			ATC	CEFALOSPORINAS
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	Acesse aqui
Rotulagem					

4	500 MG PÓ P/ SOL INJ IV CT FA VD TRANS + DIL X 5 ML CANCELADA OU CADUCA	1516700090049	PO INJETAVEL	08/10/2003	24 meses
5	500 MG PÓ INJ IV CT 5 FA VD TRANS + 5 AMP DIL X 5 ML CANCELADA OU CADUCA	1516700090057	PO INJETAVEL	08/10/2003	24 meses
6	500 MG PÓ INJ IV CT 25 FA VD TRANS + 25 AMP DIL X 5 ML CANCELADA OU CADUCA	1516700090065	PO INJETAVEL	08/10/2003	24 meses
7	1 G PÓ P/ SOL INJ IV CT FA VD TRANS + AMP DIL X 10 ML ATIVA	1516700090073	PO INJETAVEL	08/10/2003	24 meses
8	1 G PÓ INJ IV CT 5 FA VD TRANS + 5 AMP DIL X 10 ML ATIVA	1516700090081	PO INJETAVEL	08/10/2003	24 meses
9	1 G PÓ INJ IV CT 25 FA VD TRANS + 25 AMP DIL X 10 ML ATIVA	1516700090091	PO INJETAVEL	08/10/2003	24 meses

10	1 G PÓ P/ SOL INJ IV CT 50 FA VD TRANS ATIVA	1516700090103	PO INJETAVEL	08/10/2003	24 meses
11	500 MG PÓ P/ SOL INJ IV CT 50 FA VD TRANS CANCELADA OU CADUCA	1516700090111	PO LIOFILO PARA SOLUÇÃO INJETAVEL	08/10/2003	24 meses



Consultas / Medicamentos / Medicamentos



Detalhe do Produto: FARMACE-GLICOSE 5% SOLUÇÃO ISOTONICA

Nome da Empresa Detentora do Registro	FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARMACÊUTICA CEARENSE LTDA	CNPJ	06.628.333/0001-46	Autorização	1.01.085-1
Processo	25001.009620/83	Categoria Regulatória	Específico	Data do registro	30/09/1983
Nome Comercial	FARMACE-GLICOSE 5% SOLUÇÃO ISOTONICA	Registro	110850022	Vencimento do registro	09/2028
Princípio Ativo	GLICOSE			Medicamento de referência	-
Classe Terapêutica	REPOSICAO HIDROELETROLITICA E ALIMENTACAO PARENTERAL			ATC	REPOSICAO HIDROELETROLITICA E ALIMENTACAO PARENTERAL
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,05 G/ML SOL INJ CX 40 FA PLAS TRANS X 250 ML ATIVA	1108500220015	SOLUÇÃO INJETAVEL	30/09/1983	24 meses
2	0,05 G/ML SOL INJ CX 20 FA PLAS TRANS X 500 ML ATIVA	1108500220023	SOLUÇÃO INJETAVEL	30/09/1983	24 meses
3	50 MG/ML SOL INJ IV CX 60 AMP PLAS TRANS X 100 ML ATIVA	1108500220031	SOLUÇÃO INJETAVEL	30/09/1983	24 meses
4	50 MG/ML SOL INJ IV CX 12 AMP PLAS TRANS X 1000 ML ATIVA	1108500220041	SOLUÇÃO INJETAVEL	30/09/1983	24 meses
5	50 MG/ML SOL INJ IV CX 24 AMP PLAS TRANS X 500 ML ATIVA	1108500220058	SOLUÇÃO INJETAVEL	30/09/1983	24 meses

6	50 MG/ML SOL INJ IV CX 50 AMP PLAS TRANS X 250 ML ATIVA	1108500220066	SOLUÇÃO INJETAVEL	30/09/1983	24 meses
7	50 MG/ML SOL INJ IV CX 60 FR PE TRANS SIST FECH X 100 ML ATIVA	1108500220074	SOLUÇÃO INJETAVEL	30/09/1983	24 meses
8	50 MG/ML SOL INJ IV CX 12 FR PE TRANS SIST FECH X 1000 ML ATIVA	1108500220082	SOLUÇÃO INJETAVEL	30/09/1983	24 meses
9	50 MG/ML SOL INJ IV CX 24 FR PE TRANS SIST FECH X 500 ML ATIVA	1108500220090	SOLUÇÃO INJETAVEL	30/09/1983	24 meses
10	50 MG/ML SOL INJ IV CX 50 FR PE TRANS SIST FECH X 250 ML ATIVA	1108500220104	SOLUÇÃO INJETAVEL	30/09/1983	24 meses
11	50 MG/ML SOL INJ IV CX 60 BOLS PVC TRANS SIST FECH X 100 ML CANCELADA OU CADUCA	1108500220112	SOLUÇÃO INJETAVEL	30/09/1983	24 meses
12	50 MG/ML SOL INJ IV CX 50 BOLS PVC TRANS SIST FECH X 250 ML CANCELADA OU CADUCA	1108500220120	SOLUÇÃO INJETAVEL	30/09/1983	24 meses
13	50 MG/ML SOL INJ IV CX 24 BOLS PVC TRANS SIST FECH X 500 ML CANCELADA OU CADUCA	1108500220139	SOLUÇÃO INJETAVEL	30/09/1983	24 meses
14	50 MG/ML SOL INJ IV CX 12 BOLS PVC TRANS SIST FECH X 1000 ML CANCELADA OU CADUCA	1108500220147	SOLUÇÃO INJETAVEL	30/09/1983	24 meses



Consultas / Medicamentos / Medicamentos



Detalhe do Produto: SOLUÇÃO RINGER SIMPLES EQUIPLEX

Nome da Empresa Detentora do Registro	EQUIPLEX INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA	CNPJ	01.784.792/0001-03	Autorização	1.01.772-2
Processo	25000.006767/9292	Categoria Regulatória	Específico	Data do registro	10/07/2000
Nome Comercial	SOLUÇÃO RINGER SIMPLES EQUIPLEX	Registro	117720003	Vencimento do registro	06/2028
Princípio Ativo	CLORETO DE CÁLCIO, CLORETO DE POTÁSSIO, CLORETO DE SÓDIO			Medicamento de referência	-
Classe Terapêutica	REPOSICAO HIDROELETROLITICA E ALIMENTACAO PARENTERAL			ATC	REPOSICAO HIDROELETROLITICA E ALIMENTACAO PARENTERAL
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,86G + 0,03G + 0,033G SOL INJ CX 24 FR PLAS TRANS X 500 ML CANCELADA OU CADUCA	1177200030019	SOLUÇÃO INJETAVEL	10/07/2000	24 meses
2	0,86G + 0,03G + 0,033G SOL INJ CX 48 FR PLAS TRANS X 250 ML CANCELADA OU CADUCA	1177200030027	SOLUÇÃO INJETAVEL	27/10/2000	24 meses
3	0,86G + 0,03G + 0,033G SOL INJ CX 12 FR PLAS TRANS X 1000 ML CANCELADA OU CADUCA	1177200030035	SOLUÇÃO INJETAVEL	27/10/2000	24 meses
4	0,86G + 0,03G + 0,033G SOL INJ IV CX 48 FA PLAS PE TRANS SIST FECH X 250 ML ATIVA	1177200030043	SOLUÇÃO INJETAVEL	10/07/2000	24 meses
5	0,86G + 0,03G + 0,033G SOL INJ IV CX 24 FA PLAS PE TRANS SIST FECH X 500 ML ATIVA	1177200030051	SOLUÇÃO INJETAVEL	10/07/2000	24 meses

6	0,86G + 0,03G + 0,033G SOL INJ IV CX 12 FA PLAS PE TRANS SIST FECH X 1000 ML ATIVA	1177200030061	SOLUÇÃO INJETAVEL	10/07/2000	24 meses
7	0,86G + 0,03G + 0,033G SOL INJ IV CX 20 FR PLAS TRANS SIST FECH X 500 ML ATIVA	1177200030078	SOLUÇÃO INJETAVEL	10/07/2000	24 meses
8	0,86G + 0,03G + 0,033G SOL INJ IV CX 40 FR PLAS TRANS SIST FECH X 250 ML ATIVA	1177200030086	SOLUÇÃO INJETAVEL	10/07/2000	24 meses



Consultas / Medicamentos / Medicamentos



Detalhe do Produto: ÁGUA PARA INJEÇÃO

Nome da Empresa Detentora do Registro	FRESENIUS KABI BRASIL LTDA	CNPJ	49.324.221/0001-04	Autorização	1.00.041-0
Processo	25351.010427/2004-07	Categoria Regulatória	Específico	Data do registro	02/03/2004
Nome Comercial	ÁGUA PARA INJEÇÃO	Registro	100410100	Vencimento do registro	08/2025
Princípio Ativo	ÁGUA PARA INJEÇÃO, Água para injeção, água para injeção			Medicamento de referência	-
Classe Terapêutica	DILUENTES E VEICULOS DE MEDICAMENTOS		ATC	DILUENTES E VEICULOS DE MEDICAMENTOS	
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	SOL INJ CX FR PLAS TRANS X 100 ML CANCELADA OU CADUCA	1004101000012	SOLUÇÃO INJETAVEL	02/03/2004	36 meses
2	SOL INJ CX FR PLAS TRANS X 250 ML CANCELADA OU CADUCA	1004101000020	SOLUÇÃO INJETAVEL	02/03/2004	36 meses
3	SOL INJ CX FR PLAS TRANS X 500 ML CANCELADA OU CADUCA	1004101000039	SOLUÇÃO INJETAVEL	02/03/2004	36 meses
4	SOL INJ CX FR PLAS TRANS X 1000 ML CANCELADA OU CADUCA	1004101000047	SOLUÇÃO INJETAVEL	02/03/2004	36 meses
5	SOL INJ CX FR PLAS TRANS X 2000 ML CANCELADA OU CADUCA	1004101000055	SOLUÇÃO INJETAVEL	02/03/2004	36 meses
6	SOL INJ CX BOLS PLAS X 100 ML CANCELADA OU CADUCA	1004101000063	SOLUÇÃO INJETAVEL	02/03/2004	36 meses
7	SOL INJ CX BOLS PLAS X 250 ML CANCELADA OU CADUCA	1004101000071	SOLUÇÃO INJETAVEL	02/03/2004	36 meses
8	SOL INJ CX BOLS PLAS X 500 ML CANCELADA OU CADUCA	1004101000081	SOLUÇÃO INJETAVEL	02/03/2004	36 meses