

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 ²¹	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
19/02/2016	-	10461 – ESPECÍFICO- Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	19/02/2016	-	10461 – ESPECÍFICO- Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	19/02/2016	1º submissão no bulário eletrônico.	Bulas para o Paciente (VPS)	Comprimido revestido Sulfato Ferroso 199,13 mg/mL

Handwritten signatures and initials at the bottom right of the page, including a circled 'no' and several scribbles.

VITER C
ácido ascórbico

Natulab Laboratório SA.

Solução Oral

200 mg/mL

RUA H, N^o 02, GALPÃO III - SANTO ANTONIO DE JESUS - BA – CEP 44.574-150
CNPJ: 02.456.955/0001-83 - FONE: (0XX) 75- 3311-5555

X
Fg
M
Fg



VITER C

ácido ascórbico

APRESENTAÇÃO

Linha Hospitalar: Caixa contendo 50 frascos com 20 mL.

FORMA FARMACÊUTICA

Solução oral

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada ml da solução oral contém:

Ácido Ascórbico.....200 mg

Excipientes q.s.p.....1 mL

(ácido ascórbico, propilparabeno, metilpatabeno, hidróxido de sódio, álcool etílico, Corante caramelo aromatizado, sucralose e água purificada).

CONCENTRAÇÃO DOS PRINCÍPIOS ATIVOS

ADULTOS	IDR	CRIANÇAS	IDR
20 gotas (1 ml) 1 vez ao dia até	333%	3 gotas (0,15 ml) 2 vezes ao dia até	132%
20 gotas (1 ml) 4 vezes ao dia	1333%	3 gotas (0,15 ml) 4 vezes ao dia	266%

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DA SAÚDE

1. INDICAÇÕES

VITER C é um Suplemento Vitamínico que deve ser utilizado em todos os estados onde há deficiência ou aumento das necessidades de vitamina C no organismo. Indicado para combater a deficiência de Vitamina C no organismo.

2. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

RUA H, N^o 02, GALPÃO III - SANTO ANTONIO DE JESUS - BA – CEP 44.574-150

CNPJ: 02.456.955/0001-83 - FONE: (0XX) 75- 3311-5555

A vitamina C (ácido ascórbico) está envolvida na síntese e modulação de alguns hormônios componentes que fazem parte do sistema nervoso. Por sua habilidade em doar elétrons, a vitamina C

é um antioxidante efetivo. Pelo fato de não ser produzida pelo organismo humano, precisa estar presente na alimentação diária. A deficiência severa na ingestão de vitamina C leva a uma doença denominada de escorbuto. A característica clínica do escorbuto inclui hiperqueratose folicular, petéquias, equimoses, inflamação e sangramento das gengivas, hemorragias perifolicular, infiltrações em articulações, artralgia e dificuldade na cicatrização de feridas (Baker et al., 1971; Chazan e Mistilis, 1963; Levine et al., 1996b). Outros sintomas incluem a dispnéia, edema, Síndrome de Sjögren (Olhos e bocas secas), fadiga, cansaço, enfraquecimento e depressão. Em experimentos realizados com indivíduos apresentavam deficiência de vitamina C no organismo, mas que não possuíam o escorbuto, surgiram: inflamações na gengiva (Leggot et al., 1986) e fadiga (Levine et al., 1996^a). Estes são os sintomas mais comuns que indicam os baixos níveis de vitamina C no organismo. A deficiência de vitamina C em crianças resulta em ossos deformados (ossos anormais) e prejudica o crescimento ósseo, resultando em sintomas como anemia e hemorragia (ParKKinen et al., 1996).

3. CONTRAINDICAÇÕES

VITER C é contraindicado para pacientes com reconhecida hipersensibilidade ao ácido ascórbico ou a qualquer outro componente do produto devem evitar o uso do medicamento.

Este medicamento pode ser utilizado durante a gravidez desde que sob prescrição médica ou do cirurgião-dentista.

4. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Em caso de hipersensibilidade ao produto, recomenda-se descontinuar o uso e consultar o médico.

De acordo com a categoria de risco de fármacos destinados às mulheres grávidas, este produto apresenta categoria de risco A. Este medicamento pode ser utilizado durante a gravidez desde que sob prescrição médica ou do cirurgião-dentista.

Recomenda-se que indivíduos predispostos ao surgimento de cálculos renais evitem o consumo excessivo de Vitamina C.

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

RUA H, N^o 02, GALPÃO III - SANTO ANTONIO DE JESUS - BA – CEP 44.574-150
CNPJ: 02.456.955/0001-83 - FONE: (0XX) 75- 3311-5555

X
E
M
F



Uso adulto e Pediátrico. Não existem recomendações específicas para o uso de VITER C em pacientes idosos.

Pacientes portadores de doenças renais devem evitar doses altas de vitamina C por tempo prolongado.

A mesma recomendação se aplica aos indivíduos pré-dispostos à pedras renais.

INTERVENÇÃO EM EXAMES

Altas doses de vitamina C devem ser descontinuadas em menos de 2 semanas antes de exames físicos, como exames de sangue e de urina, pois podem causar interferência nos resultados.

Este medicamento contém ÁLCOOL no teor de 0,5 %.

Este medicamento pode ser utilizado durante a gravidez desde que sob prescrição médica ou do cirurgião-dentista.

5. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A vitamina C pode alterar os resultados de exames de laboratórios (exames de sangue e urina). Aconselha-se descontinuar o uso de Vitamina C aproximadamente duas semanas antes de realizar os exames.

6. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar o produto em temperatura ambiente (15 a 30^o C). Evitar local quente e proteger da luz.

Nestas condições, o medicamento se manterá próprio para o consumo, respeitando o prazo de validade indicado na embalagem.

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

Não use medicamento com o prazo de validade vencido.

Para sua segurança, mantenha o medicamento na embalagem original.

O medicamento VITER C é apresentado na forma solução oral, de cor castanho claro, com odor de caramelo de cor laranja.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Caso você observe alguma mudança no aspecto do medicamento que ainda esteja no prazo de validade, consulte o médico ou o farmacêutico para saber se

RUA H, N^o 02, GALPÃO III - SANTO ANTONIO DE JESUS - BA – CEP 44.574-150
CNPJ: 02.456.955/0001-83 - FONE: (0XX) 75- 3311-5555

poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

7. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Adultos: Ingerir 20 gotas (1 ml) 1 vez ao dia, podendo utilizar até 20 gotas (1 ml) 4 vezes ao dia.

Crianças: Ingerir 3 gotas (0,15 ml) 2 vezes ao dia, podendo utilizar até 3 gotas (0,15 ml) 4 vezes ao dia.

8. REAÇÕES ADVERSAS

Os estudos mostram que os efeitos adversos decorrentes de altas doses de Vitamina C ocorrem após um longo período de uso.

Reações comuns: Distúrbios intestinais como náuseas, dores abdominais e diarreia são os mais comuns efeitos adversos da alta ingestão de Vitamina C.

Reações incomuns: Ocorrência de escorbuto de rebote e o aparecimento de cálculos renais em pacientes com doenças renais.

9. SUPERDOSE

Ainda não foram descritos efeitos de intoxicação com o uso da Vitamina C.

Porém, como precaução, em casos de superdosagem, recomenda-se suspender o uso e procurar orientação médica.

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

DIZERES LEGAIS

MS: 1.3841.0018

Farm. Responsável: Tales Vasconcelos de Cortes - CRF/BA nº3745

NATULAB LABORATÓRIO SA

Rua H, nº2, Galpão 03 - Urbis II

Santo Antônio de Jesus - Bahia - CEP - 44.574-150

CNPJ 02.456.955/0001-83

INDÚSTRIA BRASILEIRA

SAC: (75) 3311 5555

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 28/09/2015.

RUA H, Nº 02, GALPÃO III - SANTO ANTONIO DE JESUS - BA - CEP 44.574-150

CNPJ: 02.456.955/0001-83 - FONE: (0XX) 75- 3311-5555

[Handwritten signatures and initials]

Natulab[®]
Laboratório Farmacêutico

Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica.



RUA H, Nº 02, GALPÃO III - SANTO ANTONIO DE JESUS - BA – CEP 44.574-150
CNPJ: 02.456.955/0001-83 - FONE: (0XX) 75- 3311-5555

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 bula21	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
18/06/2014	0054954151	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	18/06/2014	0054954151	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	18/06/2014	1º submissão no bulário eletrônico.	Bulas para o Paciente (VPS)	ácido ascórbico 200 mg/mL Solução Oral
22/01/2015	0061788151	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/01/2015	0061788151	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/01/2015	Não houve alteração de texto de bula, apenas mudança nos excipientes, uma vez que houve deferimento do pedido da empresa para Alteração Moderada de Excipiente.	Bulas para o Paciente (VPS)	ácido ascórbico 200 mg/mL Solução Oral
12/02/2016	-	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/02/2016	-	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/02/2016	Apresentação	Bulas para o Paciente (VPS)	ácido ascórbico 200 mg/mL Solução Oral

RUA H, Nº 02, GALPÃO III - SANTO ANTONIO DE JESUS - BA – CEP 44.574-150
CNPJ: 02.456.955/0001-83 - FONE: (0XX) 75- 3311-5555

[Handwritten signatures and initials]

DESCRIÇÃO
SINTONIA

Natulab[®]
Laboratório Farmacêutico

VITER C
ácido ascórbico

Natulab Laboratório SA.
Comprimido 500 mg/com
Comprimido efervescente 1g/com

RUA H, Nº 02, GALPÃO III - SANTO ANTONIO DE JESUS - BA – CEP 44.574-150
CNPJ: 02.456.955/0001-83 - FONE: (0XX) 75- 3311-5555

VITER C

ácido ascórbico

APRESENTAÇÃO

Comprimido:

Linha Hospitalar: Sem apresentação comercializada.

Comprimido efervescente:

Linha Hospitalar: Sem apresentação comercializada.

FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido e comprimido efervescente.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 10 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

ácido ascórbico DC 90 550 mg*

excipiente q.s.p. 1 comprimido

(dióxido de silício, estearato de magnésio, croscarmelose sódica, celulose microcristalina)

* Correspondente a 500 mg de ácido ascórbico e 50 mg de amido

Componente ativo do medicamento VITER C	Dose fornecida por 1 com/dia	% IDR* (RDC 269/05)
		Adultos e Crianças acima de 10 anos
ácido ascórbico	500 mg	1.111,11%

* IDR: Ingestão Diária Recomendada

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido efervescente contém:

ácido ascórbico DC 90 1.111mg*

excipiente q.s.p. 1 comprimido

RUA H, Nº 02, GALPÃO III - SANTO ANTONIO DE JESUS - BA – CEP 44.574-150

CNPJ: 02.456.955/0001-83 - FONE: (0XX) 75- 3311-5555

~~003218~~
Ag

003430
cg

~~003132~~

Handwritten signatures and initials at the bottom right of the page.

Natulab
Laboratório Farmacêutico

(bicarbonato de sódio, ácido cítrico, sucralose, aroma de laranja, benzoato de sódio, macrogol, corante amarelo crepúsculo)

* Correspondente a 1.000 mg de ácido ascórbico e 111 mg de amido

Componente ativo do medicamento VITER C	Dose fornecida por 1 com efev/dia	% IDR* (RDC 269/05)
		Adultos e Crianças acima de 10 anos
ácido ascórbico	1 g	2.222,22%

* IDR: Ingestão Diária Recomendada

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

O medicamento VITER C está indicado em todos os estados em que há deficiência ou aumento das necessidades de vitamina C no organismo, como auxiliar do sistema imunológico e nas fases de crescimento.

2. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O ácido ascórbico é uma vitamina hidrossolúvel essencial ao metabolismo humano e que deve ser ingerida pelo organismo de forma regular para manter adequada reserva interna. Uma vez ingerida, a vitamina C é distribuída amplamente em todos os tecidos do organismo onde serve de substrato para diversas atividades metabólicas. A vitamina C participa de funções do sistema imunológico, aumenta a atividade das células de defesa, sendo importante para o combate a quadros infecciosos virais e bacterianos. A vitamina C participa na síntese do colágeno e na manutenção da integridade do tecido conjuntivo, das cartilagens, matriz óssea, dentina, pele e tendões. Está também envolvida nos processos cicatriciais. O ácido ascórbico acelera ainda a absorção intestinal de íons de ferro, influenciando sua distribuição no organismo e sendo importante para a prevenção da anemia ferropriva. A vitamina C age como antioxidante, eliminando os radicais livres, nutrindo e protegendo as células dos danos causados pelos oxidantes. Alguns estudos têm sugerido que a vitamina C participaria do processo de prevenção da doença aterosclerótica. Observou-se que fumantes têm menores concentrações séricas de ácido ascórbico eventualmente necessitando de sua suplementação ou mesmo sua utilização no combate aos oxidantes derivados do cigarro. Uma vez ingerida no organismo, a absorção do ácido ascórbico ocorre na parte superior do intestino delgado sendo

RUA H, Nº 02, GALPÃO III - SANTO ANTONIO DE JESUS - BA - CEP 44.574-150

CNPJ: 02.456.955/0001-83 - FONE: (0XX) 75- 3311-5555

necessária a existência de sódio para a sua absorção. Calcula-se que as reservas corporais totais de ácido ascórbico cheguem a 3g sendo o ácido ascórbico eliminado totalmente pela urina quando em excesso no organismo.

3. CONTRAINDICAÇÕES

VITER C não deve ser utilizado por pacientes com reconhecida hipersensibilidade ao ácido ascórbico ou a qualquer outro componente do produto e em pacientes com litíase urinária acompanhada por oxalúria e insuficiência renal.

Este medicamento também é contraindicado para pacientes portadores de doenças relacionadas à retenção de ferro (hemocromatose, talassemia, anemia sideroblástica e depreanocítica).

Este medicamento é contraindicado para menores de 10 anos.

VITER C é classificado como um medicamento de categoria C, de acordo com a tabela que trata das categorias de risco de fármacos destinados às mulheres grávidas. **Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

4. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Em pessoas com deficiência de glicose-6-fosfatodesidrogenase, o uso deste medicamento pode provocar hemólise.

O uso de doses elevadas de ácido ascórbico, por período prolongado, pode levar ao escorbuto de rebote.

Não existem restrições quanto ao uso do medicamento VITER C por pacientes idosos.

Nas dietas com restrição de sódio, considerar que 1 comprimido efervescente de VITER C contém 323,7 mg de sódio.

VITER C é classificado como um medicamento de categoria C, de acordo com a tabela que trata das categorias de risco de fármacos destinados às mulheres grávidas. **Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

5. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A vitamina C pode potencializar a ação quelante da desferoxamina. Ainda, em pacientes saudáveis, a administração concomitante de indinavir e doses elevadas de ácido ascórbico reduzem, significativamente, a concentração de indinavir no soro.

Handwritten marks and signatures at the bottom right of the page, including a large checkmark, a circled '10', and several illegible signatures.



O uso concomitante de vitamina C com barbitúricos, tetraciclina e salicilatos pode aumentar a excreção desta vitamina pela urina.

Foi observado, ainda, que a vitamina C aumenta os níveis de etinilestradiol presentes no sangue e que contraceptivos orais reduzem a quantidade de ácido ascórbico nos leucócitos e no plasma em mulheres saudáveis.

O ácido ascórbico interage com diversos fármacos como cianocobalamina (vitamina B12), corticosteróides, paracetamol e flufenazida. Se estiver fazendo uso de algum deles, consulte seu médico.

Em pacientes diabéticos, as doses de vitamina C podem interferir nos testes de avaliação da glicosúria sem alterar a glicemia e nestes casos, o uso de VITER C deve ser interrompido pelo menos 7 dias antes do exame.

O uso da vitamina C pode alterar ainda o resultado de alguns outros exames de laboratório, como sangue oculto nas fezes, desidrogenase láctica, transaminases e bilirrubina. Ainda, o ácido ascórbico pode interferir nos seguintes exames: creatinina e ácido úrico.

6. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

VITER C - COMPRIMIDO

Conservar em temperatura ambiente (temperatura entre 15 a 30 °C). Nestas condições, o medicamento se manterá próprio para consumo, respeitando o prazo de validade de 24 meses, indicado na embalagem.

VITER C – COMPRIMIDO EFERVESCENTE

Conservar em temperatura ambiente (temperatura entre 15 a 30 °C). Proteger da luz e umidade.

Nestas condições, o medicamento se manterá próprio para consumo, respeitando o prazo de validade de 24 meses, indicado na embalagem.

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.

VITER C – COMPRIMIDO

O medicamento VITER C – COMPRIMIDO é apresentado na forma de um comprimido circular na coloração branca.

RUA H, Nº 02, GALPÃO III - SANTO ANTONIO DE JESUS - BA – CEP 44.574-150
CNPJ: 02.456.955/0001-83 - FONE: (0XX) 75- 3311-5555

VITER C – COMPRIMIDO EFERVESCENTE

O medicamento VITER C – COMPRIMIDO EFERVESCENTE é apresentado na forma de um comprimido circular, liso, de coloração levemente rosa a alaranjada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

7. POSOLOGIA E MODO DE USAR

VITER C – COMPRIMIDO

Ingerir um comprimido ao dia, preferencialmente pela manhã.

Os comprimidos devem ser ingeridos inteiros e sem mastigar, com quantidade suficiente de água para que sejam deglutidos.

VITER C – COMPRIMIDO EFERVESCENTE

Ingerir um comprimido ao dia, dissolvido em água.

Utilizar apenas a via oral. O uso deste medicamento por outra via pode causar a inefetividade do medicamento ou mesmo promover danos à saúde.

Caso haja esquecimento da ingestão de uma ou mais doses deste medicamento, a posologia indicada deverá ser retomada, não havendo necessidade de repor as doses esquecidas.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

8. REAÇÕES ADVERSAS

Podem ocorrer reações como distúrbios digestivos, eritema, cefaléia e aumento da diurese. Em pacientes com insuficiência renal e naqueles predispostos à calculose, podem ocorrer litíase oxálica ou úrica.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em [www. anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm), ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

SUPERDOSE

RUA H, N^o 02, GALPÃO III - SANTO ANTONIO DE JESUS - BA – CEP 44.574-150
CNPJ: 02.456.955/0001-83 - FONE: (0XX) 75- 3311-5555

Jx
MO
[Handwritten signatures and initials]

Natulab[®]
Laboratório Farmacêutico

Embora a vitamina C não seja tóxica e possua boa tolerabilidade no organismo, no caso de ingestão acidental ou intencional de doses elevadas (3 g ou mais) podem ocorrer náuseas, vômitos e diarreia. Caso estas reações ocorram e haja suspeita de superdosagem, deverá ser avaliado o tempo de ingestão, sendo que as possíveis condutas são: hidratação, lavagem gástrica, uso de carvão ativado e monitorização.

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

DIZERES LEGAIS

MS: 1.3841.0018

Farm. Responsável: Tales Vasconcelos de Cortes - CRF/BA nº3745

NATULAB LABORATÓRIO SA

Rua H, nº2, Galpão 03 - Urbis II

Santo Antônio de Jesus - Bahia – CEP - 44.574-150

CNPJ 02.456.955/0001-83

INDÚSTRIA BRASILEIRA

SAC: (75) 3311 5555

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 28/09/2015.

Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica.



RUA H, Nº 02, GALPÃO III - SANTO ANTONIO DE JESUS - BA – CEP 44.574-150

CNPJ: 02.456.955/0001-83 - FONE: (0XX) 75- 3311-5555

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 ²¹	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
12/02/2016	-	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/02/2016	-	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/02/2016	1º submissão no bulário eletrônico.	Bulas para o Paciente (VPS)	ácido ascórbico 500mg/com comprimido revestido 1g/com Comprimido efervescente

RUA H, Nº 02, GALPÃO III - SANTO ANTONIO DE JESUS - BA – CEP 44.574-150
CNPJ: 02.456.955/0001-83 - FONE: (0XX) 75- 3311-5555

[Handwritten signatures and initials]

~~1~~
~~2~~
 3
 4
 5
 6
 7
 8
 9
 10
 11
 12
 13
 14
 15
 16
 17
 18
 19
 20
 21
 22
 23
 24
 25
 26
 27
 28
 29
 30
 31
 32
 33
 34
 35
 36
 37
 38
 39
 40
 41
 42
 43
 44
 45
 46
 47
 48
 49
 50

ABMIP- Associação Brasileira de Medicamentos, Isentos de Prescrição, São Paulo, Fevereiro de 2009, VITAMINAS, Aspectos Biológicos, Físico-Químicos e Estabilidade.

Bender, David A. (2003). Nutritional biochemistry of the vitamins (Cambridge University Press)

FONTE DE INFORMAÇÃO

Reg. M.S. Produto dispensado da obrigatoriedade de registro conforme RDC nº 27/2010.

REGISTRO

Pacientes intolerantes ou alérgicos a leite, somente devem utilizar este produto com orientação de nutricionista e ou médico.

ATENÇÃO

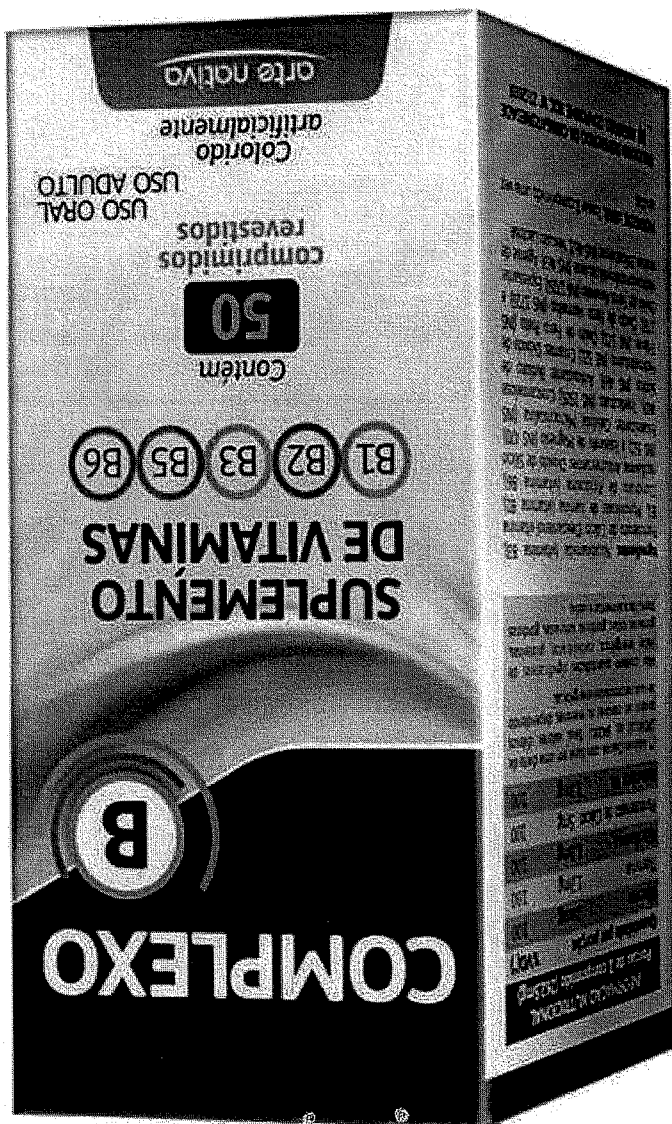
As vitaminas do complexo B são um grupo de oito vitaminas: tiamina (B1), riboflavina (B2), niacina (B3), ácido pantotênico (B5), piridoxina (B6), biotina (B7), ácido fólico (B9), cianocobalamina (B12). Estas vitaminas são essenciais para a decomposição química de carboidratos em glicose, fornecendo energia para o organismo; para a decomposição química das gorduras e proteínas, ajudando no funcionamento normal do sistema nervoso; e para o tônus muscular no estômago e no trato intestinal; além de serem benéficas para a pele, cabelos, olhos, boca e fígado.

SABA MAIS

1ª PET com 50 comprimidos + cartucho em cartolina.
 2ª PET com 100 comprimidos + cartucho em cartolina.
 Frasco PET 30ml + Conta-gotas + cartucho em cartolina.

APRESENTAÇÃO

O complexo B, fabricado pela Arte Nativa, encontra-se sob a forma de comprimidos e em gotas, oferecendo ao usuário maior comodidade durante sua escolha.



~~003198~~

003437
 003292

003435

003223
cg

003197

Aerolin[®]

GlaxoSmithKline Brasil Ltda.

Comprimidos

2 mg

4 mg

xi
m

Handwritten marks and signatures in the bottom right corner.



LEIA ATENTAMENTE ESTA BULA ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Aerolin®
sulfato de salbutamol

APRESENTAÇÕES

Aerolin® comprimido 2 mg é apresentado em caixas com 20 comprimidos.
Aerolin® comprimido 4 mg é apresentado em caixas com 20 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO A PARTIR DE 6 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de Aerolin® contém:

salbutamol 2,0 ou 4,0 mg (equivalentes a 2,4 ou 4,8 mg de sulfato de salbutamol)

excipientes* q.s.p. 1 comprimido

* lactose, amido de milho e estearato de magnésio

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Aerolin® é um agonista beta₂-adrenérgico seletivo indicado para o tratamento ou prevenção do broncoespasmo. Ele fornece ação broncodilatadora de curta duração na obstrução reversível das vias aéreas devido à asma, bronquite crônica e enfisema.

Os broncodilatadores não devem ser o único nem o principal tratamento em pacientes com asma grave ou instável. Nos pacientes com asma grave que não respondem a Aerolin®, o tratamento com corticosteróides inalatórios é recomendado para alcançar e manter o controle. Não responder ao tratamento com Aerolin® pode sinalizar a necessidade de consultar um médico urgente ou tratamento.

Aerolin® comprimido é indicado para o alívio do broncoespasmo na asma brônquica de qualquer tipo, bronquite crônica e enfisema.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Um estudo de Wolfe JD *et al.* que envolveu 20 adultos com asma em regime de uso crônico de teofilina e agonistas adrenérgicos inalatórios avaliou os efeitos do uso agudo de 4 mg de salbutamol oral, 20 mg de metaproterenol e 5 mg de terbutalina, evidenciando-se valores similares de broncodilatação máxima entre os fármacos estudados. O efeito máximo do salbutamol sobre o VEF₁ ocorreu em 3 horas. Os dados de FEMM e CVF exibiram tendências semelhantes de todos os fármacos. A duração da broncodilatação foi de no mínimo 8 horas com salbutamol e terbutalina em comparação com metaproterenol.¹

Rachelefsky GS *et al.* avaliaram a eficácia do salbutamol em 20 crianças com asma em estudo de duas fases: monocega, que comparou múltiplas doses de placebo a 3 tratamentos semanais separados com 2, 4 e 6 mg de salbutamol (comprimido ou xarope) 4 vezes ao dia; e duplo-cega cruzada, que comparou 4 mg de salbutamol comprimido a xarope e placebo. Na Fase 1, as doses de 4 e 6 mg de salbutamol mostraram maior eficácia. Na fase 2, a dose de 4 mg de salbutamol foi superior ao placebo. O pico de eficácia da dose de 4 mg do xarope ocorreu em 4 horas, com duração de 6 horas, enquanto o do comprimido ocorreu em 2 horas e se mostrou mínimo após 5 horas.²

1. Wolfe JD *et al.* Comparison of the acute cardiopulmonary effects of oral albuterol, metaproterenol, and terbutaline in asthmatics. *JAMA* 1985; 253(14): 2068-72.

2. Rachelefsky GS *et al.* Oral albuterol in the treatment of childhood asthma. *Pediatrics* 1982; 69(4): 397-403.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

O salbutamol é um agonista seletivo dos receptores beta₂-adrenérgicos. Em doses terapêuticas, atua nos receptores β₂-adrenérgicos da musculatura brônquica promovendo broncodilatação de curta duração (4 a 6 horas) na obstrução reversível das vias aéreas. O tempo estimado de início de ação do salbutamol comprimido é de 30 minutos.

Propriedades farmacocinéticas

O salbutamol administrado por via intravenosa tem meia-vida de 4 a 6 horas e é parcialmente depurado pelos rins e parcialmente metabolizado, transformando-se no composto inativo 4'-O-sulfato (sulfato fenólico), excretado principalmente através da urina. As fezes representam uma via menor de excreção. A maior parte da dose de salbutamol, administrada por via intravenosa, oral ou inalatória, é excretada em 72 horas. O salbutamol está ligado às proteínas plasmáticas na proporção de 10%. Após a administração oral, é absorvido pelo trato gastrointestinal e sofre metabolismo de primeira passagem originando um composto chamado de sulfato fenólico. Tanto a droga inalterada quanto o conjugado são excretados principalmente na urina. A biodisponibilidade da administração oral é de cerca de 50%.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O uso de Aerolin® comprimido é contraindicado para pacientes com história de hipersensibilidade a qualquer componente de sua fórmula.

Aerolin® comprimido não deve ser usado no controle do parto prematuro ou quando houver ameaça de aborto.

003435

003223

~~003197~~

Aerolin[®]

GlaxoSmithKline Brasil Ltda.

Comprimidos

2 mg

4 mg

[Handwritten mark]

[Handwritten mark]

[Handwritten marks]



LEIA ATENTAMENTE ESTA BULA ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Aerolin®
sulfato de salbutamol

APRESENTAÇÕES

Aerolin® comprimido 2 mg é apresentado em caixas com 20 comprimidos.
Aerolin® comprimido 4 mg é apresentado em caixas com 20 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO A PARTIR DE 6 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de Aerolin® contém:
salbutamol 2,0 ou 4,0 mg (equivalentes a 2,4 ou 4,8 mg de sulfato de salbutamol)
excipientes* q.s.p. 1 comprimido
* lactose, amido de milho e estearato de magnésio

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Aerolin® é um agonista beta₂-adrenérgico seletivo indicado para o tratamento ou prevenção do broncoespasmo. Ele fornece ação broncodilatadora de curta duração na obstrução reversível das vias aéreas devido à asma, bronquite crônica e enfisema.

Os broncodilatadores não devem ser o único nem o principal tratamento em pacientes com asma grave ou instável. Nos pacientes com asma grave que não respondem a Aerolin®, o tratamento com corticosteróides inalatórios é recomendado para alcançar e manter o controle. Não responder ao tratamento com Aerolin® pode sinalizar a necessidade de consultar um médico urgente ou tratamento.

Aerolin® comprimido é indicado para o alívio do broncoespasmo na asma brônquica de qualquer tipo, bronquite crônica e enfisema.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Um estudo de Wolfe JD *et al.* que envolveu 20 adultos com asma em regime de uso crônico de teofilina e agonistas adrenérgicos inalatórios avaliou os efeitos do uso agudo de 4 mg de salbutamol oral, 20 mg de metaproterenol e 5 mg de terbutalina, evidenciando-se valores similares de broncodilatação máxima entre os fármacos estudados. O efeito máximo do salbutamol sobre o VEF₁ ocorreu em 3 horas. Os dados de FEMM e CVF exibiram tendências semelhantes de todos os fármacos. A duração da broncodilatação foi de no mínimo 8 horas com salbutamol e terbutalina em comparação com metaproterenol.¹

Rachelefsky GS *et al.* avaliaram a eficácia do salbutamol em 20 crianças com asma em estudo de duas fases: monocega, que comparou múltiplas doses de placebo a 3 tratamentos semanais separados com 2, 4 e 6 mg de salbutamol (comprimido ou xarope) 4 vezes ao dia; e duplo-cega cruzada, que comparou 4 mg de salbutamol comprimido a xarope e placebo. Na Fase 1, as doses de 4 e 6 mg de salbutamol mostraram maior eficácia. Na fase 2, a dose de 4 mg de salbutamol foi superior ao placebo. O pico de eficácia da dose de 4 mg do xarope ocorreu em 4 horas, com duração de 6 horas, enquanto o do comprimido ocorreu em 2 horas e se mostrou mínimo após 5 horas.²

1. Wolfe JD *et al.* Comparison of the acute cardiopulmonary effects of oral albuterol, metaproterenol, and terbutaline in asthmatics. *JAMA* 1985; 253(14): 2068-72.

2. Rachelefsky GS *et al.* Oral albuterol in the treatment of childhood asthma. *Pediatrics* 1982; 69(4): 397-403.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

O salbutamol é um agonista seletivo dos receptores beta₂-adrenérgicos. Em doses terapêuticas, atua nos receptores β₂-adrenérgicos da musculatura brônquica promovendo broncodilatação de curta duração (4 a 6 horas) na obstrução reversível das vias aéreas. O tempo estimado de início de ação do salbutamol comprimido é de 30 minutos.

Propriedades farmacocinéticas

O salbutamol administrado por via intravenosa tem meia-vida de 4 a 6 horas e é parcialmente depurado pelos rins e parcialmente metabolizado, transformando-se no composto inativo 4'-O-sulfato (sulfato fenólico), excretado principalmente através da urina. As fezes representam uma via menor de excreção. A maior parte da dose de salbutamol, administrada por via intravenosa, oral ou inalatória, é excretada em 72 horas. O salbutamol está ligado às proteínas plasmáticas na proporção de 10%. Após a administração oral, é absorvido pelo trato gastrointestinal e sofre metabolismo de primeira passagem originando um composto chamado de sulfato fenólico. Tanto a droga inalterada quanto o conjugado são excretados principalmente na urina. A biodisponibilidade da administração oral é de cerca de 50%.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O uso de Aerolin® comprimido é contraindicado para pacientes com história de hipersensibilidade a qualquer componente de sua fórmula.

Aerolin® comprimido não deve ser usado no controle do parto prematuro ou quando houver ameaça de aborto.



5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O salbutamol tem duração de ação de 4 a 6 horas na maioria dos pacientes.

O tratamento da asma deve seguir um programa adequado, e a resposta do paciente deve ser monitorada clinicamente e por meio de exames da função pulmonar.

O aumento do uso de agonistas de receptores beta₂-adrenérgicos de curta ação para alívio dos sintomas indica deterioração do controle da asma. Nessas condições, deve-se reavaliar o esquema terapêutico dos pacientes e considerar a terapia concomitante com corticosteroides. A deterioração repentina e progressiva do controle da asma é potencialmente uma ameaça à vida, devendo-se por isso considerar o início ou o aumento da corticoterapia. Para os pacientes de risco, deve-se instituir o monitoramento diário do pico de fluxo expiratório (PFE).

Como podem ocorrer eventos adversos associados a altas dosagens de salbutamol, deve-se alertar os pacientes para não aumentar a dose nem a frequência de administração de Aerolin® comprimido, mesmo que o alívio usual não ocorra ou a duração de ação diminua. Nesse caso, o paciente deve procurar orientação médica.

Do mesmo modo que outros agonistas beta₂-adrenérgicos, Aerolin® comprimido pode induzir alterações metabólicas reversíveis, como o aumento dos níveis de glicose sanguínea. O paciente diabético pode ser incapaz de compensar essa condição, havendo relatos sobre o desenvolvimento de cetoacidose. A administração concomitante de corticosteroides pode aumentar esse efeito.

A terapia com agonistas β₂-adrenérgicos pode resultar em hipocalcemia potencialmente grave, sobretudo após administração parenteral ou por nebulização.

Recomenda-se cuidado especial na asma aguda grave, uma vez que esse efeito pode potencializar-se pelo tratamento concomitante com xantinas, corticosteroides e diuréticos, assim como pela hipóxia. Em tais situações recomenda-se monitorar os níveis séricos de potássio.

O salbutamol deve ser administrado cuidadosamente a pacientes que sofrem de tireotoxicose.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

Crianças: ver Posologia.

Idosos: ver Posologia.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Nenhum efeito sobre essas atividades foi reportado.

Fertilidade

Não há informações sobre os efeitos de Aerolin® comprimido sobre a fertilidade humana. Não foram observados efeitos adversos na fertilidade em animais.

Gravidez e lactação

A administração de drogas durante a gravidez somente deve ser efetuada se o benefício esperado para a mãe for maior do que qualquer risco para o feto.

Foram raros os relatos de anomalias congênitas, que incluíram fenda palatina e defeitos nos membros, nos filhos de pacientes tratadas com salbutamol. Nos casos reportados, algumas das mães tomaram múltiplas medicações durante a gravidez. Devido à inconsistência do padrão de defeitos e ao fato de a taxa observada de anormalidade congênita observada ser de 2% a 3%, não se pôde estabelecer relação causal com o uso de salbutamol.

Como o salbutamol é provavelmente secretado no leite materno, não se recomenda seu uso em lactantes, a menos que os benefícios esperados superem qualquer risco potencial. Não se conhece nenhum efeito danoso que o salbutamol, uma vez secretado no leite materno, possa trazer ao neonato.

Categoria C de risco na gravidez

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

Este produto contém salbutamol, que está incluído na lista de substâncias proibidas da Agência Mundial Antidoping.

Este medicamento pode causar doping.

Este medicamento contém LACTOSE.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O salbutamol e as drogas beta-bloqueadoras não seletivas, como o propranolol, não devem ser prescritos para uso concomitante.

O salbutamol não é contraindicado para pacientes sob tratamento com inibidores da monoaminoxidase (IMAOs).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de armazenamento

O produto deve ser mantido em sua embalagem original e temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). O prazo de validade é de 36 meses a partir da data de fabricação, impressa na embalagem externa do produto.

Aerolin® comprimido

Modelo de texto de bula - Profissionais de Saúde



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.

Aspectos físicos / Características organolépticas

Aerolin® comprimidos, de 2 mg e 4 mg, são de cor branca, sulcados em um dos lados.

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 uso

Uso exclusivamente oral.

Posologia

Aerolin® comprimido tem uma duração de ação de 4 a 6 horas na maioria dos pacientes.

O aumento do uso de beta₂-agonistas pode ser um sinal de agravamento da asma. Sob estas condições, uma reavaliação do plano de terapia do paciente pode ser necessária e corticoterapia concomitante deve ser considerada.

Como pode haver efeitos adversos associados com a dosagem excessiva, a dose ou frequência de administração só deve ser aumentada por indicação médica.

Para alívio do broncoespasmo

Adultos:

A dose usualmente eficaz é de 4 mg de salbutamol (1 comprimido de 4 mg) 3 ou 4 vezes ao dia, de 8 em 8 horas ou de 6 em 6 horas.

Caso não seja obtida broncodilatação adequada, cada dose pode ser gradualmente aumentada para até 8 mg (2 comprimidos de 4 mg). Contudo, tem-se observado que alguns pacientes obtêm alívio adequado com 2 mg (1 comprimido de 2 mg) 3 ou 4 vezes ao dia, de 8 em 8 horas ou de 6 em 6 horas.

Nos pacientes muito sensíveis a estimulantes β-adrenérgicos, é aconselhável iniciar o tratamento com 2 mg (1 comprimido de 2 mg) 3 ou 4 vezes ao dia, de 8 em 8 horas ou de 6 em 6 horas.

Crianças:

Crianças de 2 a 6 anos: para esta população de pacientes recomenda-se o uso de Aerolin® Xarope.

Crianças de 6 a 12 anos: 1 comprimido de 2 mg (2 mg de salbutamol) 3 ou 4 vezes ao dia, de 8 em 8 horas ou de 6 em 6 horas.

Crianças de 6 a 12 anos: 1 comprimido de 2 ou 4 mg (2 a 4 mg de salbutamol) 3 ou 4 vezes ao dia, de 8 em 8 horas ou de 6 em 6 horas.

Pacientes idosos:

Recomenda-se iniciar o tratamento com 1 comprimido de 2 mg (2 mg de salbutamol) 3 ou 4 vezes ao dia, de 8 em 8 horas ou de 6 em 6 horas.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações muito comuns e comuns foram geralmente determinados a partir de dados de estudos clínicos. Reações raras e muito raras foram geralmente determinadas a partir de dados espontâneos.

Reação muito comum (>1/10): tremor.

Reações comuns (> 1/100 e < 1/10): dor de cabeça; taquicardia; palpitações; câimbras musculares.

Reações raras (>1/10.000 e < 1/1.000): hipocalcemia (a terapia com agonistas beta₂-adrenérgicos pode resultar em hipocalcemia potencialmente grave); vasodilatação periférica; arritmia cardíaca, que inclui fibrilação atrial, taquicardia supraventricular e extrassístole.

Reações muito raras (< 1/10.000): reações de hipersensibilidade, incluindo angioedema, urticária, broncoespasmo, hipotensão e desmaio; hiperatividade; sensação de tensão muscular.

Em casos de eventos adversos, notifique-os ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em portal.anvisa.gov.br/notivisa, ou à Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Sintomas

Os sinais e sintomas mais comuns de superdosagem de Aerolin® comprimido são resultados de eventos transitórios farmacologicamente associados aos beta-agonistas (ver Advertências e Precauções e Reações Adversas).

Pode ocorrer hipocalcemia na superdosagem de Aerolin® comprimido. Nesse caso, os níveis séricos de potássio devem ser monitorados.

Acidose láctica foi relatada na associação com doses terapêuticas elevadas e com a overdose da terapia com beta-agonista de curta duração. Portanto, o monitoramento para a elevação do lactato sérico e consequente acidose metabólica (especialmente se houver persistência ou agravamento de taquipnéia, apesar da resolução de outros sinais de broncoespasmo, como sibilos) pode ser indicado no cenário de overdose.

003725
99
003437
99
003199
gsk

Aerolin® comprimido
Modelo de texto de bula - Profissionais de Saúde

Náuseas, vômitos e hiperglicemia foram relatados, predominantemente em crianças e quando a superdosagem de Aerolin® foi feita por via oral.

Tratamento

O tratamento deve ser direcionado de acordo com estado clínico do paciente ou conforme indicado pelo centro nacional de intoxicação, quando disponível.

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

III – DIZERES LEGAIS

MS: 1.0107.0226

Farm. Resp.: Edinilson da Silva Oliveira

CRF-RJ N° 18.875

Registrado e fabricado por: **GlaxoSmithKline Brasil Ltda.**

Estrada dos Bandeirantes, 8464 - Rio de Janeiro - RJ

CNPJ: 33.247.743/0001-10

Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Aerolin_com_GDS21 IPI06_L1076



SAC
Serviço de Atendimento ao Consumidor
0800 701 22 33

[Handwritten signatures and initials]

Histórico de Alteração de 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 da Aprovação	Itens de bula	Versões VP/VPS	Apresentações Relacionadas
11/07/2013	0561162/13-8	10458- MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	11/07/2013	0561162/13-8	10458- MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	11/07/2013	O que devo saber antes de usar este medicamento? O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma vez só? Dizeres legais - farmacêutico responsável Advertências e precauções Superdose	VP e VPS	0,5 mg/ml sol inj ct 5 amp vd inc x 1 ml 100 mg aer ct lata al 200 doses c/ aplicador 2 mg com ct bl al/al x 20 4 mg com ct bl al/al x 20 0,4 mg/ml xpe ct fr vd amb x 120 ml 5 mg/ml sol p/nebul ct fr vd amb x 10 ml 100 mg aer ct lata al 200 doses c/ aplic + espaç 1 mg/ml sol p/nebul ct 20 amp plas trans x 2.5 ml + env
14/10/2013	0864819/13-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	14/10/2013	0864819/13-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	14/10/2013	O que devo saber antes de usar este medicamento? O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma vez só? Advertências e precauções Superdose	VP e VPS	100 mg aer ct lata al 200 doses c/ aplicador 5 mg/ml sol p/nebul ct fr vd amb x 10 ml 100 mg aer ct lata al 200 doses c/ aplic + espaç 1 mg/ml sol p/nebul ct 20 amp plas trans x 2.5 ml + env
25/10/2013	0899459/13-5	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	25/10/2013	0899459/13-5	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	25/10/2013	O que devo saber antes de usar este medicamento? O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma vez só?	VP	2 mg com ct bl al/al x 20 4 mg com ct bl al/al x 20 0,4 mg/ml xpe ct fr vd amb x 120 ml
18/11/2013	0964012/13-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	18/11/2013	0964012/13-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	18/11/2013	O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP	5 mg/ml sol p/nebul ct fr vd amb x 10 ml 1 mg/ml sol p/nebul ct 20 amp plas trans x 2.5 ml + env
25/03/2014	0224194/14-3	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	25/03/2014	0224194/14-3	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	25/03/2014	Identificação do medicamento O que devo saber antes de usar este medicamento? Como devo usar esse medicamento? O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma vez só? Advertências e precauções Posologia e modo de usar Superdose	VP e VPS	0,5 mg/ml sol inj ct 5 amp vd inc x 1 ml 2 mg com ct bl al/al x 20 4 mg com ct bl al/al x 20 0,4 mg/ml xpe ct fr vd amb x 120 ml
04/11/2014	0988682/14-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	04/11/2014	0988682/14-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	04/11/2014	Como devo usar este medicamento?	VP	100 mg aer ct lata al 200 doses c/ aplicador 100 mg aer ct lata al 200 doses c/ aplic + espaç

24/08/2018	Não aplicável	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de bula - RDC 60/12	28/11/2014	1087215/14-9	1449 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão de Indicação Terapêutica Nova no País	30/07/2018	VP: Indicações Resultados de Eficácia Características Farmacológicas Contraindicações Advertências e Precauções Posologia e modo de usar Superdose VPS: Para que este medicamento é indicado? Quando não devo usar este medicamento? Como devo usar este medicamento? O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma vez só?	VP e VPS	0,4 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 120 ML 0,5 MG/ML SOL INJ CT 5 AMP VD INC X 1 ML 2 MG COM CT BL AL/AL X 20 4 MG COM CT BL AL/AL X 20
------------	---------------	--	------------	--------------	--	------------	---	-------------	---

003226
29

003280

003438
29

Handwritten signatures and initials at the bottom right of the page.

Aerolin[®]

GlaxoSmithKline Brasil Ltda.

Xarope

2 mg/5 mL

003227 003439
cg

003201



Aerolin® xarope
Modelo de texto do profissional de saúde

LEIA ATENTAMENTE ESTA BULA ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Aerolin®
sulfato de salbutamol

APRESENTAÇÃO

Aerolin® xarope contém 2 mg de salbutamol em cada 5 mL, é apresentado em frasco de vidro âmbar com 120 mL, acompanhado de copo dosador graduado de 15 mL.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO A PARTIR DE 2 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada dose de 5 mL de **Aerolin®** xarope contém:

salbutamol 2,0 mg (equivalente a 2,4 mg de sulfato de salbutamol)

veículo* q.s.p. 5 mL

* citrato de sódio, ácido cítrico, hidroxipropilmetilcelulose, benzoato de sódio, sacarina sódica, aroma de laranja, cloreto de sódio e água purificada

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Aerolin® xarope é um agonista beta₂-adrenérgico seletivo indicado para o tratamento ou prevenção do broncoespasmo. Ele fornece ação broncodilatadora de curta duração na obstrução reversível das vias aéreas devido à asma, bronquite crônica e enfisema.

Os broncodilatadores não devem ser o único nem o principal tratamento em pacientes com asma grave ou instável. Nos pacientes com asma grave que não respondem a **Aerolin®**, o tratamento com corticosteroides inalatórios é recomendado para alcançar e manter o controle. Não responder ao tratamento com **Aerolin®** pode sinalizar a necessidade de consultar um médico urgente ou tratamento.

Aerolin® xarope é indicado para o alívio do broncoespasmo na asma brônquica de qualquer tipo, bronquite crônica e enfisema.

Aerolin® xarope é a terapia oral adequada para as crianças, ou os adultos que preferem medicamentos líquidos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Um estudo de Wolfe *et al.* que envolveu 20 adultos com asma em regime de uso crônico de teofilina e agonistas adrenérgicos inalatórios avaliou os efeitos do uso agudo de 4 mg de salbutamol oral, 20 mg de metaproterenol e 5 mg de terbutalina, evidenciando-se valores similares de broncodilatação máxima entre os fármacos estudados. O efeito máximo do salbutamol sobre o VEF₁ ocorreu em 3 horas. Os dados de FEMM e CVF exibiram tendências semelhantes de todos os fármacos. A duração da broncodilatação foi no mínimo de 8 horas com salbutamol e terbutalina em comparação com metaproterenol.¹

Rachelefsky *et al.* avaliaram a eficácia do salbutamol em 20 crianças com asma em estudo de duas fases: monocega, que comparou múltiplas doses de placebo a 3 tratamentos semanais separados com 2, 4 e 6 mg de salbutamol (comprimidos ou xarope) 4 vezes ao dia; e dupla-cega cruzada, que comparou 4 mg de salbutamol comprimidos a xarope e placebo. Na Fase I, as doses de 4 e 6 mg de salbutamol mostraram maior eficácia. Na Fase II, a dose de 4 mg de salbutamol foi superior ao placebo. O pico de eficácia da dose de 4 mg de xarope ocorreu em 4 horas, com duração de 6 horas, enquanto o do comprimido ocorreu em 2 horas e se mostrou mínimo após 5 horas.²

1. Wolfe JD *et al.* Comparison of the acute cardiopulmonary effects of oral albuterol, metaproterenol, and terbutaline in asthmatics. *JAMA* 1985; 253 (14):2068-72.

2. Rachelefsky GS *et al.* Oral albuterol in the treatment of childhood asthma. *Pediatrics* 1982; 69 (4):397-403.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

O salbutamol é um agonista seletivo dos receptores β₂-adrenérgicos. Em doses terapêuticas, atua nos receptores β₂-adrenérgicos da musculatura brônquica promovendo broncodilatação de curta duração (4 a 6 horas) na obstrução reversível das vias aéreas devido à asma, bronquite crônica e enfisema.

O tempo estimado de início de ação do salbutamol xarope é de 30 minutos.

Propriedades farmacocinéticas

O salbutamol administrado por via intravenosa tem meia-vida de 4 a 6 horas e é parcialmente depurado pelos rins e parcialmente metabolizado, transformando-se no composto inativo 4'-O-sulfato (sulfato fenólico), excretado principalmente através da urina. As fezes representam uma via menor de excreção. A maior parte da dose de salbutamol administrada por via intravenosa é excretada em 72 horas. O salbutamol está ligado às proteínas plasmáticas na proporção de 10%. Após a administração oral, é absorvido pelo trato gastrointestinal e sofre metabolismo de primeira passagem originando o sulfato fenólico. Tanto a droga inalterada quanto o conjugado são excretados principalmente na urina. A biodisponibilidade da administração oral é de cerca de 50%.

J
M
S



4. CONTRAINDICAÇÕES

O uso de Aerolin® xarope é contraindicado para pacientes com história de hipersensibilidade a qualquer componente de sua fórmula. Aerolin® xarope não deve ser empregado no controle do parto prematuro ou quando houver ameaça de aborto.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O tratamento da asma deve seguir um programa adequado, e a resposta do paciente deve ser monitorada clinicamente e por meio de exames da função pulmonar. O aumento do uso de agonistas de receptores β_2 -adrenérgicos de curta ação para alívio dos sintomas indica deterioração do controle da asma. Nessas condições, deve-se reavaliar o esquema terapêutico dos pacientes e considerar a terapia concomitante com corticosteroides. A deterioração repentina e progressiva do controle da asma é potencialmente uma ameaça à vida, devendo-se por isso considerar o início ou o aumento da corticoterapia. Para os pacientes de risco, deve-se instituir o monitoramento diário do pico de fluxo expiratório (PFE).

Como podem ocorrer eventos adversos associados a altas dosagens de salbutamol, deve-se alertar os pacientes para não aumentar a dose nem a frequência de administração de Aerolin® xarope, mesmo que o alívio usual não ocorra ou a duração de ação diminua. Nesse caso, o paciente deve procurar orientação médica.

O salbutamol deve ser administrado cuidadosamente a pacientes que sofrem de tireotoxicose.

A terapia com agonistas β_2 -adrenérgicos pode resultar em hipocalcemia potencialmente grave, sobretudo após administração parenteral ou por nebulização. Recomenda-se cuidado especial na asma aguda grave, uma vez que esse efeito pode potencializar-se pelo tratamento concomitante com xantinas, corticosteroides e diuréticos, assim como pela hipóxia. Em tais situações recomenda-se monitorar os níveis séricos de potássio.

Do mesmo modo que outros agonistas beta₂-adrenérgicos, Aerolin® xarope pode induzir alterações metabólicas reversíveis, como aumento dos níveis de glicose sanguínea. O paciente diabético pode ser incapaz de compensar essa condição, havendo relatos sobre o desenvolvimento de cetoacidose. A administração concomitante de corticosteroides pode aumentar esse efeito.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

Crianças: o medicamento é muito bem tolerado por crianças. (Ver Posologia).
Idosos: ver Posologia.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Nenhum efeito sobre essas atividades foi reportado.

Fertilidade

Não há informações sobre os efeitos de Aerolin® sobre a fertilidade humana. Não foram observados efeitos adversos na fertilidade em animais.

Gravidez e lactação

A administração de drogas durante a gravidez somente deve ser efetuada se o benefício esperado para a mãe for maior do que qualquer risco para o feto.

Foram raros os relatos de anomalias congênitas, que incluíram fenda palatina e defeitos nos membros, em filhos de pacientes tratadas com salbutamol. Nos casos reportados, algumas das mães tomaram múltiplas medicações durante a gravidez. Devido à inconsistência do padrão de defeitos e porque a taxa observada de anormalidade congênita foi de 2% a 3%, não se pôde estabelecer relação causal com o uso de salbutamol.

Como o salbutamol é provavelmente secretado no leite materno, não se recomenda seu uso em lactantes, a menos que os benefícios esperados superem qualquer risco potencial. Não se conhece nenhum efeito danoso que o salbutamol, uma vez secretado no leite materno, possa trazer ao neonato.

Categoria C de risco na gravidez

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

Este produto contém salbutamol, que está incluído na lista de substâncias proibidas da Agência Mundial Antidoping.

Este medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O salbutamol e as drogas β -bloqueadoras não seletivas, como o propranolol, não devem ser prescritos para uso concomitante. O salbutamol não é contraindicado para pacientes sob tratamento com inibidores da monoaminoxidase (IMAOs).

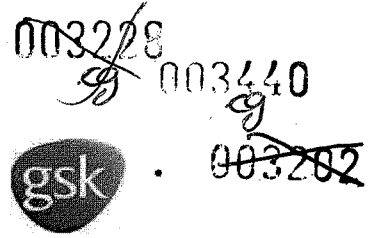
7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de armazenamento

O produto deve ser mantido em sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) e protegido da luz. O prazo de validade é de 36 meses a partir da data de fabricação, impressa na embalagem externa do produto.

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.



Aerolin® xarope
Modelo de texto do profissional de saúde

Aspectos físicos / Características organolépticas

Aerolin® xarope é um líquido viscoso, incolor a amarelo pálido, com sabor de laranja.

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 uso

Uso exclusivamente oral.

Aerolin® xarope tem uma duração de ação de 4 a 6 horas na maioria dos pacientes.

Posologia

Adultos:

A dose usualmente eficaz é de 4 mg de salbutamol (10 mL de xarope) 3 ou 4 vezes ao dia.

Caso não se obtenha a broncodilatação adequada, cada dose pode ser gradualmente aumentada para até 8 mg (20 mL de xarope). Contudo, observou-se que alguns pacientes obtêm alívio adequado com 2 mg (5 mL de xarope) 3 ou 4 vezes ao dia.

Para os pacientes muito sensíveis a estimulantes β -adrenérgicos, recomenda-se iniciar o tratamento com 2 mg (5 mL de xarope) 3 ou 4 vezes ao dia.

Crianças:

Crianças de 2 a 6 anos: 2,5 a 5 mL de xarope (1 a 2 mg de salbutamol) 3 a 4 vezes ao dia.

Crianças de 6 a 12 anos: 5 mL de xarope (2 mg de salbutamol) 3 a 4 vezes ao dia.

Crianças acima de 12 anos: 5 a 10 mL de xarope (2 a 4 mg de salbutamol) 3 a 4 vezes ao dia.

Pacientes idosos:

Recomenda-se iniciar o tratamento com 5 mL de xarope (2 mg de salbutamol) 3 ou 4 vezes ao dia.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações muito comuns e comuns foram geralmente determinados a partir de dados de estudos clínicos. Reações raras e muito raras foram geralmente determinadas a partir de dados espontâneos.

Reação muito comum (>1/10): tremor.

Reações comuns (> 1/100 e < 1/10): dor de cabeça; taquicardia; palpitações; câimbras musculares.

Reações raras (>1/10.000 e < 1/ 1.000): hipocalcemia (a terapia com agonistas beta₂-adrenérgicos pode resultar em hipocalcemia potencialmente grave); vasodilatação periférica; arritmia cardíaca, que inclui fibrilação atrial, taquicardia supraventricular e extrassístole.

Reações muito raras (< 1/10.000): reações de hipersensibilidade (incluindo angioedema, urticária, broncoespasmo, hipotensão e desmaio); hiperatividade; sensação de tensão muscular.

Em casos de eventos adversos, notifique-os a o Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em portal.anvisa.gov.br/notivisa, ou à Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Sintomas

Os sinais e sintomas mais comuns de superdosagem de **Aerolin® xarope** são resultados de eventos transitórios farmacologicamente associados aos beta-agonistas (ver Advertências e Precauções e Reações Adversas).

Pode ocorrer hipocalcemia na superdosagem de **Aerolin® xarope** e, nesse caso, os níveis séricos de potássio devem ser monitorados.

Acidose láctica foi relatada na associação com doses terapêuticas elevadas, como nas overdoses de terapia com beta-agonista de curta duração. Portanto, o monitoramento para a elevação do lactato sérico e consequente acidose metabólica (especialmente se houver persistência ou agravamento de taquipnéia, apesar da resolução de outros sinais de broncoespasmo, como sibilos) pode ser indicado no cenário de overdose.

Náuseas, vômitos e hiperglicemia foram relatados predominantemente em crianças e quando a superdosagem de **Aerolin®** se deu por via oral.

Tratamento

O tratamento deve ser direcionado de acordo com estado clínico do paciente ou conforme indicado pelo centro nacional de intoxicação, quando disponível.

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

III - DIZERES LEGAIS

MS: 1.0107.0226

Farm. Resp.: Edinilson da Silva Oliveira

Aerolin® xarope
Modelo de texto do profissional de saúde



CRF-RJ Nº 18875

Fabricado por: **GlaxoSmithKline Brasil Ltda.**
Estrada dos Bandeirantes, 8464, Rio de Janeiro, RJ
CNPJ: 33.247.743/0001-10
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Aerolin_xpe_GDS21.IPI05_L1067



Histórico de Alteração de 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 da Aprovação	Itens de bula	Versões VP/VPS	Apresentações Relacionadas
11/07/2013	0561162/13-8	10458- MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	11/07/2013	0561162/13-8	10458- MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	11/07/2013	<p>O que devo saber antes de usar este medicamento?</p> <p>O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma vez só?</p> <p>Dizeres legais - farmacêutico responsável</p> <p>Advertências e precauções</p> <p>Superdose</p>	<p>VP e VPS</p>	<p>0,5 mg/ml sol inj ct 5 amp vd inc x 1 ml</p> <p>100 mcg aer ct lata al 200 doses c/ aplicador</p> <p>2 mg com ct bl al/al x 20</p> <p>4 mg com ct bl al/al x 20</p> <p>0,4 mg/ml xpe ct fr vd amb x 120 ml</p> <p>5 mg/ml sol p/nebul ct fr vd amb x 10 ml</p> <p>100 mcg aer ct lata al 200 doses c/ aplic + espaç</p> <p>1 mg/ml sol p/nebul ct 20 amp plas trans x 2.5 ml + env</p>
14/10/2013	0864819/13-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	14/10/2013	0864819/13-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	14/10/2013	<p>O que devo saber antes de usar este medicamento?</p> <p>O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma vez só?</p> <p>Advertências e precauções</p> <p>Superdose</p>	<p>VP e VPS</p>	<p>100 mcg aer ct lata al 200 doses c/ aplicador</p> <p>5 mg/ml sol p/nebul ct fr vd amb x 10 ml</p> <p>100 mcg aer ct lata al 200 doses c/ aplic + espaç</p> <p>1 mg/ml sol p/nebul ct 20 amp plas trans x 2.5 ml + env</p>
25/10/2013	0899459/13-5	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de bula - RDC 60/12	25/10/2013	0899459/13-5	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de bula - RDC 60/12	25/10/2013	<p>O que devo saber antes de usar este medicamento?</p> <p>O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma vez só?</p>	<p>VP</p>	<p>2 mg com ct bl al/al x 20</p> <p>4 mg com ct bl al/al x 20</p> <p>0,4 mg/ml xpe ct fr vd amb x 120 ml</p>
18/11/2013	0964012/13-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de bula - RDC 60/12	18/11/2013	0964012/13-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de bula - RDC 60/12	18/11/2013	<p>O que devo saber antes de usar este medicamento?</p>	<p>VP</p>	<p>5 mg/ml sol p/nebul ct fr vd amb x 10 ml</p> <p>1 mg/ml sol p/nebul ct 20 amp plas trans x 2.5 ml + env</p>
25/03/2014	0224194/14-3	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de bula - RDC 60/12	25/03/2014	0224194/14-3	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de bula - RDC 60/12	25/03/2014	<p>Identificação do medicamento</p> <p>O que devo saber antes de usar este medicamento?</p> <p>Como devo usar esse medicamento?</p> <p>O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma vez só?</p> <p>Advertências e precauções</p> <p>Posologia e modo de usar</p> <p>Superdose</p>	<p>VP e VPS</p>	<p>0,5 mg/ml sol inj ct 5 amp vd inc x 1 ml</p> <p>2 mg com ct bl al/al x 20</p> <p>4 mg com ct bl al/al x 20</p> <p>0,4 mg/ml xpe ct fr vd amb x 120 ml</p>
04/11/2014	0988682/14-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de bula - RDC 60/12	04/11/2014	0988682/14-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de bula - RDC 60/12	04/11/2014	<p>Como devo usar este medicamento?</p>	<p>VP</p>	<p>100 mcg aer ct lata al 200 doses c/ aplicador</p> <p>100 mcg aer ct lata al 200 doses c/ aplic + espaç</p>

003229

003441

~~003203~~

[Handwritten signatures and initials]

24/08/2018	Não aplicável	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de bula - RDC 60/12	28/11/2014	1087215/14-9	1449 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão de Indicação Terapêutica Nova no País	30/07/2018	VP: Indicações Resultados de Eficácia Características Farmacológicas Contraindicações Advertências e Precauções Posologia e modo de usar Superdose VPS: Para que este medicamento é indicado? Quando não devo usar este medicamento? Como devo usar este medicamento? O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma vez só?	VP e VPS	0,4 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 120 ML 0,5 MG/ML SOL INJ CT 5 AMP VD INC X 1 ML 2 MG COM CT BL AL/AL X 20 4 MG COM CT BL AL/AL X 20
------------	---------------	--	------------	--------------	--	------------	---	-------------	---

003442
cg

~~003230~~
g

Aerolin[®]

~~003204~~

GlaxoSmithKline Brasil Ltda.

Solução injetável

0,5 mg/mL

JK

(12)

JK
JK
JK



LEIA ATENTAMENTE ESTA BULA ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Aerolin®
sulfato de salbutamol

APRESENTAÇÃO

Aerolin® 0,5 mg/mL é uma solução injetável para administração subcutânea, intramuscular ou intravenosa, apresentada em ampolas de 1 mL, acondicionadas em caixas contendo 5 ampolas.

USO INTRAVENOSO, INTRAMUSCULAR OU SUBCUTÂNEO
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada ampola de 1 mL de **Aerolin®** injetável contém:

salbutamol 0,5 mg ou 500 mcg de salbutamol (equivalente a 0,6 mg ou 600 mcg de sulfato de salbutamol)
veículo isotônico estéril* q.s.p. 1 mL

* cloreto de sódio P.A., ácido sulfúrico P.A., hidróxido de sódio P.A. e água para injetáveis

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Aerolin® injetável é indicado para o alívio do broncoespasmo grave associado à asma brônquica ou bronquite, e para o tratamento do estado de mal asmático. É apropriado para o manejo de uma crise aguda de asma, sob supervisão médica.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Um estudo de Rohr *et al.* comparou as 3 vias de administração parenteral de salbutamol com placebo em adultos com asma. O pico de eficácia sobre o VEF₁ (média de 61%) foi semelhante com 250 mcg de salbutamol IV, 500 mcg de salbutamol IM e 500 mcg de salbutamol subcutâneo.¹

1. Rohr AS *et al.* Efficacy of parenteral albuterol in the treatment of asthma. Comparison of its metabolic side effects with subcutaneous epinephrine. *Chest* 1986; 89(3):348-51.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

O salbutamol é um agonista seletivo dos receptores beta₂-adrenérgicos. Em doses terapêuticas, atua nos receptores beta₂-adrenérgicos da musculatura brônquica promovendo broncodilatação de curta duração (4 a 6 horas) na obstrução reversível das vias aéreas devido à asma, bronquite crônica e enfisema. Em doses terapêuticas, também atua nos adrenoreceptores beta₂ no útero, com pouca ou nenhuma ação nos adrenoreceptores beta₁ cardíacos.

O tempo estimado de início de ação do salbutamol injetável é de 5 minutos.

Propriedades farmacocinéticas

O salbutamol administrado por via intravenosa tem meia-vida de 4 a 6 horas e é parcialmente depurado pelos rins e parcialmente metabolizado originado o composto inativo 4'-O-sulfato (sulfato fenólico), que é excretado principalmente pela urina. As fezes representam uma via menor de excreção. A maior parte da dose de salbutamol administrada por via intravenosa é excretada em 72 horas. O salbutamol está ligado às proteínas plasmáticas na proporção de 10%.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O uso de **Aerolin®** injetável é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida a qualquer componente da fórmula.

As formas farmacêuticas não injetáveis de **Aerolin®** não devem ser empregadas no controle do parto prematuro ou quando houver ameaça de aborto.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O tratamento da asma deve seguir um programa adequado, monitorando-se a resposta do paciente clinicamente e por meio de exames e da função pulmonar.

O aumento do uso de agonistas beta₂-adrenérgicos inalatórios indica a deterioração do controle da asma. Nessas condições, portanto, deve-se reavaliar o esquema de tratamento do paciente. A deterioração progressiva e repentina do controle dessa doença é potencialmente uma ameaça à vida e deve-se considerar o início ou aumento da corticoterapia. Em pacientes considerados de risco, o médico deve instituir o monitoramento diário do pico de fluxo expiratório (PFE).

O uso de **Aerolin®** injetável no tratamento do broncoespasmo grave ou do estado de mal asmático não dispensa a necessidade de uso de corticoterapia apropriada.

Sempre que possível, e particularmente quando **Aerolin®** injetável é administrado por infusão a pacientes hipóxicos, recomenda-se a associação de oxigenoterapia.

003231
cg

003443
cg

003205



Aerolin® injetável

Modelo de texto de bula profissional de saúde

Do mesmo modo que outros agonistas beta₂-adrenérgicos, Aerolin® injetável pode induzir alterações metabólicas reversíveis, como o aumento dos níveis de glicose sanguínea. O paciente diabético pode ser incapaz de compensar a hiperglicemia; além disso, conforme relatos, pode desenvolver cetoacidose. A administração concomitante de corticosteroides pode aumentar esse efeito.

A terapia com agonistas beta₂-adrenérgicos pode resultar em hipocalemia potencialmente grave, sobretudo após administração parenteral ou por nebulização.

Recomenda-se cuidado especial no uso concomitante com xantinas, corticosteroides e diuréticos ou pela presença de hipóxia em pacientes com asma aguda grave, uma vez que esse efeito pode ser potencializado pelo tratamento. Em tais situações, o médico ou profissional de saúde deve monitorar os níveis séricos de potássio.

Os pacientes diabéticos e aqueles que fazem uso de corticosteroides devem ser monitorados frequentemente durante o tratamento com infusão intravenosa de Aerolin® injetável, de modo que possam ser providenciadas medidas contra qualquer alteração metabólica (por exemplo, aumento da dosagem requerida de insulina). Para esses pacientes, Aerolin® injetável deve ser diluído, conforme consta no item Posologia e Modo de Usar, preferivelmente com solução de cloreto de sódio, para preparo da solução para infusão.

Foram muito raros os relatos sobre a associação entre acidose láctica e altas doses terapêuticas de agonistas beta₂-adrenérgicos de curta duração, principalmente em pacientes sob tratamento de crise de asma grave (ver o item Reações Adversas). O aumento dos níveis de lactato pode causar dispnéia e hiperventilação compensatória, o que levaria a interpretações erradas de sinais de falha terapêutica e conduziria o médico a intensificar indevidamente o tratamento com agonistas beta₂-adrenérgicos de curta duração. Recomenda-se que o desenvolvimento de aumento do lactato sérico e, conseqüentemente, da acidose metabólica seja monitorado.

O salbutamol deve ser administrado com cautela a pacientes que sofrem de tireotoxicose.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

Crianças: até o momento, a experiência não é suficiente para recomendar uma posologia de rotina para crianças.

Idosos: nenhuma observação em especial.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Nenhum efeito sobre essas atividades foi reportado.

Fertilidade

Não existem informações sobre os efeitos de Aerolin® injetável sobre a fertilidade humana. Não foram observados efeitos adversos na fertilidade em animais (ver os dados de segurança pré-clínica).

Gravidez e lactação

A administração de drogas durante a gravidez somente deve ser efetuada se o benefício esperado para a mãe for maior do que qualquer risco para o feto.

Os relatos de anomalia congênita em filhos de pacientes tratadas com salbutamol foram raros e incluem fenda palatina e defeitos nos membros. Algumas das mães estavam recebendo medicações múltiplas durante a gravidez. Devido à inconsistência do padrão dos defeitos e ao fato de a taxa de anormalidade congênita observada ser de 2% a 3%, não se estabeleceu relação causal com o uso de salbutamol.

Como o salbutamol é provavelmente secretado no leite materno, o uso por mulheres que estão amamentando não é recomendado, a menos que os benefícios esperados superem qualquer risco potencial. Não se conhece nenhum efeito danoso que o salbutamol, uma vez secretado no leite materno, possa trazer ao neonato.

Categoria C de risco na gravidez

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

Este produto contém salbutamol, que está incluído na lista de substâncias proibidas da Agência Mundial Antidoping.

Este medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O salbutamol e as drogas betabloqueadoras não seletivas, como o propranolol, não devem ser prescritos para uso concomitante.

O salbutamol não é contraindicado para pacientes sob tratamento com inibidores da monoaminooxidase (IMAOs).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de armazenamento

O produto deve ser mantido em sua embalagem original, em temperatura entre 15°C e 30°C, e protegido da luz.

O prazo de validade é de 36 meses a partir da data de fabricação, impressa na embalagem externa do produto.

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.

Qualquer preparação não utilizada de Aerolin® injetável deve ser descartada após 24 horas.

Após preparo, manter por até 24 horas.

Handwritten signatures and initials at the bottom right of the page.



Aerolin® injetável
Modelo de texto de bula profissional de saúde

Aspectos físicos / Características organolépticas

Aerolin® injetável é uma solução apresentada em ampolas de 1 mL. As ampolas são de vidro neutro incolor, e a solução é incolor ou ligeiramente amarelada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O salbutamol tem duração de ação de 4 a 6 horas na maioria dos pacientes.

Modo de uso

Administração por via intravenosa, intramuscular ou subcutânea.

O aumento do uso de beta₂-agonistas pode ser um sinal de agravamento da asma. Sob estas condições, uma reavaliação do plano de terapia do paciente pode ser necessária e corticoterapia concomitante deve ser considerada.

O conteúdo das ampolas de **Aerolin® injetável** não deve ser injetado antes da diluição. A concentração de verá ser reduzida em 50% antes da administração.

Aerolin® injetável não deve ser administrado na mesma seringa nem infundido com qualquer outro medicamento.

Aerolin® injetável só deve ser utilizado sob supervisão médica.

Aerolin® deve ser diluído somente com água para injeção, solução de cloreto de sódio para injeção, solução de cloreto de sódio e glicose para injeção ou solução de glicose para injeção. Nenhum outro diluente é recomendado.

Qualquer preparação não utilizada de **Aerolin® injetável** deve ser descartada após 24 horas.

Posologia

Crianças

Até o momento a experiência não é suficiente para recomendar uma posologia de rotina para crianças.

Adultos

No broncoespasmo grave e no estado de mal asmático

Via subcutânea: 500 mcg (8 mcg/kg de peso corporal) repetidos a cada 4 horas, conforme a necessidade.

Via intramuscular: 500 mcg (8 mcg/kg de peso corporal) repetidos a cada 4 horas, conforme a necessidade.

Via intravenosa: 250 mcg (4 mcg/kg de peso corporal) injetados lentamente. Se necessário, repetir a dose.

A diluição de salbutamol 250 mcg (0,5 ml) em 5 ml de água para injetáveis (50 mcg/ml) é considerada adequada para injeção intravenosa lenta. No entanto, se for utilizada a diluição de salbutamol 500 mcg em 1 ml (500 mcg/ml), a injeção pode ser facilitada se a diluição for feita com água para injeção.

10. REAÇÕES ADVERSAS

Reações muito comuns e comuns foram geralmente determinados a partir de dados de estudos clínicos. Reações raras e muito raras foram geralmente determinadas a partir de dados espontâneos.

Reações muito comuns (> 1/10): tremor, taquicardia, palpitações.

Reações comuns (>1/100 e <1/10): dor de cabeça, câimbras musculares.

Reações raras (>1/10.000 e <1/1.000): hipocalcemia (a terapia com agonistas beta₂-adrenérgicos pode resultar em hipocalcemia potencialmente grave); arritmia cardíaca, incluindo fibrilação atrial, taquicardia supraventricular e extrasístole; vasodilatação periférica.

Reações muito raras (<1/10.000): reações de hipersensibilidade, incluindo angioedema, urticária, broncoespasmo, hipotensão e desmaio; acidose láctica (tem sido reportada muito raramente em pacientes sob tratamento intravenoso e por nebulização com o salbutamol para a exacerbação da asma grave); hiperatividade; dor leve no local da aplicação intramuscular, no caso de uso da solução não diluída.

Em caso de eventos adversos, notifique-os ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em portal.anvisa.gov.br/notivisa, ou à Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

11. SUPERDOSE

Sintomas

Os sinais e sintomas mais comuns de superdosagem de **Aerolin® injetável** são resultado de eventos transitórios farmacologicamente associados aos beta-agonistas (ver o item Reações Adversas).

Pode ocorrer hipocalcemia na superdosagem de **Aerolin® injetável**; nesse caso, os níveis séricos de potássio devem ser monitorados.

A acidose láctica foi relatada na associação com doses terapêuticas elevadas, como nas overdoses de terapia com beta-agonista de curta duração. Portanto, o monitoramento da elevação do lactato sérico e consequente acidose metabólica (especialmente se houver persistência ou agravamento de taquipneia, apesar da resolução de outros sinais de broncoespasmo, como sibilos) pode ser indicado no cenário de overdose.

Náusea, vômito e hiperglicemia foram relatados, predominantemente em crianças e quando a superdosagem de salbutamol foi feita por via oral.

Tratamento

O tratamento deve ser direcionado de acordo com estado clínico do paciente ou conforme indicado pelo centro nacional de intoxicação, quando disponível.

003232
eg

003206

003444
eg



Aerolin® injetável
Modelo de texto de bula profissional de saúde

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

III - DIZERES LEGAIS

MS: 1.0107.0226

Farm. Resp.: Edinilson da Silva Oliveira

CRF-RJ N° 18875

Fabricado por: GlaxoSmithKline Manufacturing S.p.A
Strada Provinciale Asolana n.90 (loc. San Pólo), Torrile (PR) – Parma – Itália

Registrado, importado e embalado por: GlaxoSmithKline Brasil Ltda.

Estrada dos Bandeirantes, 8464 - Rio de Janeiro - RJ

CNPJ: 33.247.743/0001-10

Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



L1097_Aerolin_inj_GDS21_IPI06



[Handwritten signatures and initials]

Histórico de Alteração de 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 da Aprovação	Itens de bula	Versões VP/VPS	Apresentações Relacionadas
11/07/2013	0561162/13-8	10458- MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	11/07/2013	0561162/13-8	10458- MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	11/07/2013	O que devo saber antes de usar este medicamento? O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma vez só? Dizeres legais - farmacêutico responsável Advertências e precauções Supertosse	VP e VPS	0,5 mg/ml sol inj ct 5 amp vd inc x 1 ml 100 meg aer ct lata al 200 doses c/ aplicador 2 mg com ct bi al/al x 20 4 mg com ct bi al/al x 20 0,4 mg/ml xpe ct fr vd amb x 120 ml 5 mg/ml sol p/nebul ct fr vd amb x 10 ml 100 meg aer ct lata al 200 doses c/ aplic + espaç 1 mg/ml sol p/nebul ct 20 amp plas trans x 2.5 ml + env
14/10/2013	0864819/13-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	14/10/2013	0864819/13-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	14/10/2013	O que devo saber antes de usar este medicamento? O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma vez só? Advertências e precauções Supertosse	VP e VPS	100 meg aer ct lata al 200 doses c/ aplicador 5 mg/ml sol p/nebul ct fr vd amb x 10 ml 100 meg aer ct lata al 200 doses c/ aplic + espaç 1 mg/ml sol p/nebul ct 20 amp plas trans x 2.5 ml + env
25/10/2013	0899459/13-5	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de bula - RDC 60/12	25/10/2013	0899459/13-5	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de bula - RDC 60/12	25/10/2013	O que devo saber antes de usar este medicamento? O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma vez só?	VP	2 mg com ct bi al/al x 20 4 mg com ct bi al/al x 20 0,4 mg/ml xpe ct fr vd amb x 120 ml
18/11/2013	0964012/13-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de bula - RDC 60/12	18/11/2013	0964012/13-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de bula - RDC 60/12	18/11/2013	O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP	5 mg/ml sol p/nebul ct fr vd amb x 10 ml 1 mg/ml sol p/nebul ct 20 amp plas trans x 2.5 ml + env
25/03/2014	0224194/14-3	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de bula - RDC 60/12	25/03/2014	0224194/14-3	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de bula - RDC 60/12	25/03/2014	Identificação do medicamento O que devo saber antes de usar este medicamento? Como devo usar esse medicamento? O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma vez só? Advertências e precauções Posologia e modo de usar Supertosse	VP e VPS	0,5 mg/ml sol inj ct 5 amp vd inc x 1 ml 2 mg com ct bi al/al x 20 4 mg com ct bi al/al x 20 0,4 mg/ml xpe ct fr vd amb x 120 ml
04/11/2014	0988682/14-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de bula - RDC 60/12	04/11/2014	0988682/14-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de bula - RDC 60/12	04/11/2014	Como devo usar este medicamento?	VP	100 meg aer ct lata al 200 doses c/ aplicador 100 meg aer ct lata al 200 doses c/ aplic + espaç

24/08/2018	Não aplicável	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de bula - RDC 60/12	28/11/2014	1087215/14-9	1449 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão de Indicação Terapêutica Nova no País	30/07/2018	VP: Indicações Resultados de Eficácia Características Farmacológicas Contraindicações Advertências e Precauções Posologia e modo de usar Superdose VPS: Para que este medicamento é indicado? Quando não devo usar este medicamento? Como devo usar este medicamento? O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma vez só?	VP e VPS	0,4 MG/ ML XPE CT FR VD AMB X 120 ML 0,5 MG/ML SOL INJ CT 5 AMP VD INC X 1 ML 2 MG COM CT BL AL/AL X 20 4 MG COM CT BL AL/AL X 20
------------	---------------	--	------------	--------------	--	------------	---	-------------	--

003233

98

003207

003445

99

Aerolin

GlaxoSmithKline Brasil Ltda.

Spray - Aerossol

100mcg

LEIA ATENTAMENTE ESTA BULA ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Aerolin®
sulfato de salbutamol

003446
JG

APRESENTAÇÃO

Aerolin® spray é uma suspensão aerossol pressurizada, apresentada em frascos de alumínio com 200 doses, acompanhados de aplicador plástico de polipropileno especialmente desenhado para inalação por via oral.

USO ORAL

USO ADULTO E USO PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada dose de Aerolin® spray contém:
sulfato de salbutamol 120,5 mcg (equivalente a 100 mcg de salbutamol)
excipiente* q.s.p. 1 dose
* norflurano (HFA134a)

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Aerolin® spray é indicado para o controle e prevenção da asma brônquica, bem como para o tratamento de outras condições nas quais possa ocorrer obstrução reversível das vias aéreas, tais como bronquite crônica e enfisema.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Observam-se melhoras significativas da função pulmonar logo após a inalação de salbutamol¹⁻³, e a broncodilatação máxima ocorre no período de 5 a 15 minutos, perdurando por até 6 horas^{1,4-7}.
O salbutamol é eficaz no tratamento de crianças asmáticas⁸.

1. Mahajan VK *et al.* Comparative study of acute effects of albuterol and isoproterenol sulphate aerosols in bronchial asthma. *Ann Allergy*. 39(5): 319-324, 1977.
2. Tattersfield AE *et al.* Salbutamol and isoproterenol. A double-blind trial to compare bronchodilator and cardiovascular activity. *N Engl J Med*. 281(24): 1323-1326, 1969.
3. Riding WD *et al.* The bronchodilator and cardiac effects of five pressure-packed aerosols in asthma. *Br J Dis Chest*. 64(1): 37-45, 1970.
4. Choo-Kang YFJ *et al.* Controlled comparison of the bronchodilator effects of three beta-adrenergic stimulant drugs administered by inhalation to patients with asthma. *Br Med J*. 2(652): 287-289, 1969.
5. Kamburoff PL *et al.* Oral and inhaled salbutamol as a bronchodilator. *Br J Dis Chest*. 64(1):46-54, 1970.
6. Snider GL *et al.* Albuterol and isoproterenol aerosols. A controlled study of duration of effect in asthmatic patients. *JAMA*. 221(7): 682-685, 1972.
7. Wolfe JD *et al.* Comparison of the acute cardiopulmonary effects of oral albuterol, metaproterenol, and terbutaline in asthmatics. *JAMA*. 253(14): 2068-2072, 1985.
8. Kemp JP *et al.* Albuterol treatment for children with asthma: a comparison of inhaled powder and aerosol. *J Allergy Clin Immunol*. 83(3): 697-702, 1989.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

O salbutamol é um agonista seletivo dos beta₂-adrenérgicos. Em doses terapêuticas, atua nos receptores beta₂-adrenérgicos da musculatura brônquica e tem pouca ou quase nenhuma ação nos receptores beta₁-adrenérgicos do músculo cardíaco. O tempo estimado de início de ação do Aerolin® spray é até 5 minutos (geralmente ocorre em 3 minutos ou menos).

Propriedades farmacocinéticas

O salbutamol administrado por via intravenosa tem meia-vida de 4 a 6 horas e é parcialmente depurado pelos rins e parcialmente metabolizado, transformando-se no composto inativo 4'-O-sulfato (sulfato fenólico), excretado principalmente através da urina. As fezes representam uma via menor de excreção. A maior parte da dose de salbutamol, administrada por via intravenosa, oral ou inalatória, é excretada em 72 horas. O salbutamol está ligado às proteínas plasmáticas na proporção de 10%. Após administração por via inalatória, cerca de 10% a 20% da dose atinge as vias aéreas inferiores. O restante fica retido no dispositivo de liberação ou se deposita na orofaringe, por onde é deglutido. A fração depositada nas vias aéreas é absorvida pelos tecidos pulmonares e pela circulação, não sendo metabolizada pelos pulmões. Ao alcançar a circulação sistêmica, o fármaco se torna vulnerável ao metabolismo hepático e é excretado, principalmente na urina, como droga inalterada e como sulfato fenólico. A porção da dose inalada que é deglutida em seguida é absorvida pelo trato gastrointestinal e sofre metabolização considerável de primeira passagem a sulfato fenólico. Tanto a droga inalterada quanto o conjugado são excretados principalmente na urina.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O uso de Aerolin® spray é contraindicado para pacientes com histórico de hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula.

JG
JG
JG
JG



Aerolin® spray
Modelo de texto de bula profissional de saúde

Embora a administração de salbutamol por via intravenosa e ocasionalmente por via oral (na forma de comprimidos) seja usada no controle do parto prematuro não complicado, em casos como placenta prévia, hemorragia pré-parto ou toxemia da gravidez, as formas de inalação deste medicamento não são adequadas no trabalho de parto prematuro. Assim, as preparações para inalação com salbutamol não devem ser usadas no aborto iminente.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O salbutamol tem duração de ação de 4 a 6 horas na maioria dos pacientes.

Deve-se acompanhar o tratamento da asma com um programa adequado, e a resposta do paciente deve ser monitorada clinicamente por testes de função pulmonar.

Devido à presença de vários efeitos adversos causados por doses excessivas, deve-se alertar os pacientes para não aumentar a dose nem a frequência da administração de **Aerolin® spray**, mesmo que o alívio usual não ocorra ou a duração de ação diminua. Nesse caso, o paciente deve procurar orientação médica.

O aumento do uso de agonistas de receptores beta₂-adrenérgicos de curta ação para alívio dos sintomas indica a deterioração do controle da asma. Nessas condições, deve-se reavaliar o esquema terapêutico dos pacientes e considerar a terapia concomitante com corticosteroides. O agravamento repentino e progressivo da asma é potencialmente uma ameaça à vida, devendo-se por isso considerar o início ou o aumento da corticoterapia. No caso de pacientes de risco, deve-se instituir o monitoramento diário do pico de fluxo expiratório (PFE).

Os pacientes devem ser alertados para a importância de procurar orientação médica caso uma dose antes eficaz de salbutamol não produza o alívio esperado por pelo menos 3 horas a fim de que qualquer medida adicional necessária seja adotada.

A terapia com beta₂-agonistas pode resultar em hipocalemia potencialmente grave, sobretudo após administração parenteral ou por nebulização.

Aerolin® spray deve ser administrado com cautela em pacientes com tireotoxicose.

Recomenda-se cuidado especial na asma aguda grave, uma vez que esse efeito pode potencializar-se pelo tratamento concomitante com derivados da xantina, esteroides e diuréticos, assim como pela hipóxia. Em tais situações recomenda-se monitorar os níveis séricos de potássio.

Assim como em outras terapias inalatórias, pode ocorrer broncoespasmo paradoxal, manifestado como aumento súbito da sibilância. Nesse caso, deve-se utilizar, de forma imediata, outra apresentação do produto ou outro broncodilatador inalatório de ação rápida. A terapia com **Aerolin® spray** deve ser descontinuada imediatamente, o paciente deve ser reavaliado e, se necessário, deve-se instituir novo tratamento.

Os broncodilatadores não devem ser o único nem o principal tratamento da asma aguda ou instável. A asma aguda requer avaliação médica regular que inclua testes de função pulmonar, pois os pacientes correm risco de sofrer crises graves que podem causar a morte. Os pacientes com asma grave apresentam sintomas contínuos e exacerbações constantes, com limitação da capacidade física e valores de pico de fluxo expiratório abaixo de 60% do previsto, com variabilidade maior que 30%, e geralmente não retornam ao normal após o uso de broncodilatadores. Esses pacientes necessitam de corticosteroides inalatórios em doses altas (como >1 mg/dia de beclometasona) ou de corticosteroides orais.

A técnica de inalação do paciente deve ser verificada para que a saída do aerossol esteja sincronizada com a inspiração e, dessa forma, se possa obter a liberação perfeita da droga nos pulmões.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

Idosos: no tratamento de pacientes idosos deve-se seguir as mesmas orientações dadas para o tratamento de adultos.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Nenhum efeito sobre essas atividades foi reportado.

Fertilidade

Não há informações sobre os efeitos do salbutamol na fertilidade humana. Não foram observados efeitos adversos na fertilidade em animais.

Gravidez

A administração de drogas durante a gravidez somente deve ser efetuada se o benefício esperado para a mãe for maior do que a possibilidade de risco para o feto. Foram raros os relatos de anomalias congênitas, que incluíram fenda palatina e efeitos dos membros, em filhos de pacientes tratadas com salbutamol. Nos casos reportados, algumas das mães tomavam múltiplas medicações durante a gravidez. Devido à inconsistência do padrão de defeitos e ao fato de a taxa observada de anormalidade congênita observada ser de 2% a 3%, não se pôde estabelecer relação causal com o uso de salbutamol.

Categoria C de risco na gravidez

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

Lactação

003285
cg



~~003209~~

Aerolin® spray
Modelo de texto de bula profissional de saúde

003447
cg

Como o salbutamol é provavelmente secretado no leite materno, não se recomenda seu uso em lactantes, a menos que os benefícios esperados prevaleçam sobre qualquer risco potencial. Não se tem como estabelecido o fato de que a presença do salbutamol no leite materno tenha efeito prejudicial ao neonato.

Este produto contém salbutamol, que está incluído na lista de substâncias proibidas da Agência Mundial Antidoping.
Este medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O salbutamol e as drogas betabloqueadoras não seletivas, como o propranolol, não devem ser prescritos conjuntamente. O salbutamol não é contraindicado para pacientes que recebem tratamento com inibidores da monoaminoxidase (IMAOs).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de armazenamento

O produto deve ser mantido em sua embalagem original, em temperatura entre 15°C e 30°C, protegido da luz solar direta e do congelamento. Como ocorre com a maioria dos produtos apresentados na forma de aerossol, o efeito terapêutico desses medicamentos poderá ser prejudicado se o frasco ficar sob baixas temperaturas. O frasco não deve ser quebrado, perfurado ou queimado nem mesmo quando aparentemente vazio. O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação, impressa na embalagem externa do produto.

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.

Aspectos físicos / Características organolépticas
Aerolin® spray é um líquido incolor, altamente volátil.

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 uso
Aerolin® spray deve ser administrado apenas por via oral de inalação.

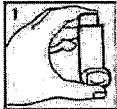
Antes de usar Aerolin® spray, leia atentamente as instruções abaixo.

Teste o inalador

Antes de utilizá-lo pela primeira vez ou se o inalador não for usado por 5 dias ou mais, remova o protetor do bocal apertando delicadamente suas laterais. Agite bem o inalador e libere dois jatos para o ar (ou para o ambiente) para certificar-se de que funciona.

Como usar o inalador

1. Remova a tampa do bocal apertando as laterais e verifique se o interior e o exterior do bocal estão limpos. Agite bem o inalador.



2. Segure o inalador na posição vertical entre o dedo indicador e o polegar (que deve ficar na base, abaixo do bocal). Espire lentamente até expelir todo o ar dos pulmões.

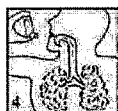


3. Coloque o bocal do inalador entre os lábios (ou no espaçador), apertando-os bem, mas sem morder. Em seguida comece a inspirar pela boca e pressione firmemente o inalador entre o indicador e o polegar para liberar o aerossol, inspirando regular e profundamente.



4. Enquanto prende a respiração, tire o inalador da boca. Continue a prender a respiração por tanto tempo quanto for confortável (aproximadamente 10 segundos são suficientes).

H
E
M
M
M



Para liberar o segundo jato, mantenha o inalador na posição vertical e espere cerca de meio minuto antes de repetir os passos 2 a 4.

Recoloque a tampa do bocal empurrando-a firmemente e prendendo-a na posição correta.

IMPORTANTE

Não apresse os passos 3 e 4. É importante começar a inspirar o mais lentamente possível antes de acionar o inalador. Se perceber uma "névoa" que sai do topo do inalador ou dos cantos de sua boca, recomece a operação a partir do passo 2.

Caso tenha outras instruções para utilização do inalador, como o uso de espaçadores, comunique seus pacientes.

Crianças

Crianças pequenas podem precisar da ajuda de um adulto para operar o inalador. Incentive a criança a expirar e acione o inalador logo que ela comece a inspirar. Pratiquem a técnica juntos. Crianças maiores ou pessoas mais fracas devem segurar o inalador com ambas as mãos. Coloque os dois indicadores no topo do inalador e ambos os polegares na base, abaixo do bocal. Bebês e crianças podem beneficiar-se do uso de um espaçador com Aerolin® spray.

Instruções de limpeza

Lave o inalador pelo menos uma vez por semana. Caso seu funcionamento esteja prejudicado, siga as instruções de limpeza apresentadas abaixo.

1. Retire o frasco de alumínio do recipiente plástico e remova a tampa do bocal.
2. Enxágue com bastante água corrente morna. Se notar acúmulo de medicamento em redor do bocal, não tente desobstruí-lo com objetos pontiagudos (como um alfinete). Um detergente neutro pode ser adicionado à água. Em seguida, enxágue bem com água limpa antes de secar. Não ponha o frasco de alumínio na água.
3. Seque o interior e o exterior do recipiente plástico.
4. Recoloque o frasco de alumínio e a tampa do bocal.

Posologia

O salbutamol tem tempo de duração de ação de 4 a 6 horas para a maioria dos pacientes. O aumento do uso de agonistas dos β_2 -receptores pode significar o agravamento da asma. Nessas condições, deve-se fazer a reavaliação do plano de terapia do paciente, e a terapia concomitante com glicocorticoides deve ser considerada. Como podem existir reações adversas associadas à administração de doses excessivas, a dosagem ou a frequência de administração só devem ser aumentadas com orientação médica.

Alívio do broncoespasmo agudo ou de crises de asma:

Adultos: 100 ou 200 mcg (1 ou 2 doses).

Crianças: 100 mcg (1 dose), que podem ser aumentados para 200 mcg (2 doses) se necessário.

Prevenção do broncoespasmo provocado por exercícios físicos ou alergia:

Adultos: 200 mcg (2 doses) antes do exercício ou da exposição inevitável ao alérgeno.

Crianças: 100 mcg (1 dose) antes do exercício ou da exposição inevitável ao alérgeno, que podem ser aumentados para 200 mcg (2 doses) se necessário.

Terapia crônica: (ver o item Advertências e Precauções)

Adultos: até 200 mcg (2 doses) quatro vezes ao dia.

Crianças: até 200 mcg (2 doses) quatro vezes ao dia.

O uso de Aerolin® spray não deve exceder quatro vezes ao dia.

A necessidade do uso de qualquer terapia suplementar ou do aumento súbito de dose indica o agravamento da asma.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações comuns ($>1/100$ e $<1/10$): tremor; dor de cabeça; taquicardia.

Reações incomuns ($>1/1.000$ e $<1/100$): palpitações; irritação na boca e na garganta; câimbra muscular.

Reações raras ($>1/10.000$ e $<1/1.000$): hipocalcemia (a terapia com agonistas beta₂-adrenérgicos pode resultar em hipocalcemia potencialmente grave); vasodilatação periférica.

Reações muito raras ($<1/10.000$): arritmia cardíaca, que inclui fibrilação atrial, taquicardia supraventricular e extrassístole; reações de hipersensibilidade, incluindo angioedema, urticária, broncoespasmo, hipotensão e desmaio; hiperatividade; broncoespasmo paradoxal.

Aerolin® spray
Modelo de texto de bula profissional de saúde

003286



~~003210~~

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.

003448
29

10. SUPERDOSE

Os sinais e sintomas mais comuns de superdosagem de salbutamol são resultados de eventos transitórios farmacologicamente associados aos beta-agonistas (ver Advertências e Precauções e Reações Adversas).

Há risco de hipocalcemia na superdosagem de Aerolin® spray. Portanto, deve-se monitorar os níveis séricos de potássio.

Acidose lática tem sido relatada associada à doses terapêuticas elevadas, bem como overdose por terapia com beta-agonista de curta duração, portanto, o monitoramento do lactato sérico elevado e conseqüentemente da acidose metabólica pode ser indicado (especialmente se houver persistência ou agravamento de taquípnea, apesar de resolução de outros sinais de broncoespasmo, tais como sibilos).

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

III - DIZERES LEGAIS

MS: 1.0107.0226

Farm. Resp.: Edinilson da Silva Oliveira

CRF-RJ Nº 18875

Fabricado por: Glaxo Wellcome S.A

Avda. de Extremadura, 3. 09400 – Aranda de Duero – Burgos - Espanha

Registrado e Importado por: GlaxoSmithKline Brasil Ltda.

Estrada dos Bandeirantes, 8464, Rio de Janeiro, RJ

CNPJ: 33.247.743/0001-10

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Aerolin_aer_GDS24_IPI08_L0418



 **SAC**
Serviço de Atendimento ao Consumidor GSK
0800 701 22 33

X
20
20

Histórico de Alteração de 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 da Aprovação	Itens de bula	Versões VP/VPS	Apresentações Relacionadas
11/07/2013	0561162/13-8	10458- MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	11/07/2013	0561162/13-8	10458- MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	11/07/2013	O que devo saber antes de usar este medicamento? O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma vez só? Dizeres legais – farmacêutico responsável Advertências e precauções Superdose	VP e VPS	0,5 mg/ml sol inj ct 5 amp vd inc x 1 ml 100 mcg aer ct lata al 200 doses c/ aplicador 2 mg com ct bl al/al x 20 4 mg com ct bl al/al x 20 0,4 mg/ ml xpe ct fr vd amb x 120 ml 5 mg/ml sol p/nebul ct fr vd amb x 10 ml 100 mcg aer ct lata al 200 doses c/ aplic + espaç 1 mg/ml sol p/nebul ct 20 amp plas trans x 2,5 ml + env
14/10/2013	0864819/13-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/10/2013	0864819/13-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/10/2013	O que devo saber antes de usar este medicamento? O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma vez só? Advertências e precauções Superdose	VP e VPS	100 mcg aer ct lata al 200 doses c/ aplicador 5 mg/ml sol p/nebul ct fr vd amb x 10 ml 100 mcg aer ct lata al 200 doses c/ aplic + espaç 1 mg/ml sol p/nebul ct 20 amp plas trans x 2,5 ml + env
25/10/2013	0899459/13-5	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/10/2013	0899459/13-5	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/10/2013	O que devo saber antes de usar este medicamento? O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma vez só?	VP	2 mg com ct bl al/al x 20 4 mg com ct bl al/al x 20 0,4 mg/ ml xpe ct fr vd amb x 120 ml
18/11/2013	0964012/13-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/11/2013	0964012/13-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/11/2013	O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP	5 mg/ml sol p/nebul ct fr vd amb x 10 ml 1 mg/ml sol p/nebul ct 20 amp plas trans x 2,5 ml + env
25/03/2014	0224194/14-3	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/03/2014	0224194/14-3	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/03/2014	Identificação do medicamento O que devo saber antes de usar este medicamento? Como devo usar esse medicamento? O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma vez só? Advertências e precauções Posologia e modo de usar Superdose	VP e VPS	0,5 mg/ml sol inj ct 5 amp vd inc x 1 ml 2 mg com ct bl al/al x 20 4 mg com ct bl al/al x 20 0,4 mg/ ml xpe ct fr vd amb x 120 ml
04/11/2014	0988682/14-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/11/2014	0988682/14-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/11/2014	Como devo usar este medicamento?	VP	100 mcg aer ct lata al 200 doses c/ aplicador 100 mcg aer ct lata al 200 doses c/ aplic + espaç

003787
003787
003787

24/08/2018	0841847/18-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de bula - RDC 60/12	28/11/2014	1087215/14-9	1449 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão de Indicação Terapêutica Nova no País	30/07/2018	VP: Indicações Resultados de Eficácia Características Farmacológicas Contraindicações Advertências e Precauções Posologia e modo de usar Superdose VPS: Para que este medicamento é indicado? Quando não devo usar este medicamento? Como devo usar este medicamento? O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma vez só?	VP e VPS	0,4 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 120 ML 0,5 MG/ML SOL INJ CT 5 AMP VD INC X 1 ML 2 MG COM CT BL AL/AL X 20 4 MG COM CT BL AL/AL X 20
04/09/2018	Não aplicável	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de bula - RDC 60/12	28/11/2014	1087215/14-9	1449 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão de Indicação Terapêutica Nova no País	30/07/2018	VP: Indicações Resultados de Eficácia Características Farmacológicas Contraindicações Advertências e Precauções Posologia e modo de usar Superdose VPS: Para que este medicamento é indicado? Quando não devo usar este medicamento? Como devo usar este medicamento? O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma vez só?	VP e VPS	0,4 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 120 ML 0,5 MG/ML SOL INJ CT 5 AMP VD INC X 1 ML 2 MG COM CT BL AL/AL X 20 4 MG COM CT BL AL/AL X 20

003238
CG
~~003.12~~

[Handwritten signatures and marks]

816...

Aerolin

GlaxoSmithKline Brasil Ltda.

Solução para nebulização

5mg/mL

003451
cg

003439
cg

003213

Aerolin® solução para nebulização
Modelo de texto de bula profissional de saúde



LEIA ATENTAMENTE ESTA BULA ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Aerolin®
sulfato de salbutamol

APRESENTAÇÃO

Aerolin® solução para nebulização é apresentado em frascos de 10 mL. Cada frasco contém 5 mg de salbutamol, na forma de sulfato, por mililitro de solução.

**USO PARA NEBULIZAÇÃO (INALATÓRIO)
USO ADULTO E PEDIÁTRICO**

COMPOSIÇÃO

Cada mL de Aerolin® solução para nebulização contém:
sulfato de salbutamol 6 mg (equivalentes a 5 mg de salbutamol)
veículo*q.s.p. 1 mL
* água purificada, solução de cloreto de benzalcônio e ácido sulfúrico diluído

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Aerolin® solução para nebulização é indicado para o tratamento da asma aguda grave (também chamada de estado de mal asmático) e o tratamento de rotina do broncoespasmo crônico após essas doenças terem se mostrado não responsivas à terapia convencional.
Por ter um rápido início de ação, o salbutamol é particularmente adequado para tratamento e prevenção da crise asmática.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Observa-se melhora significativa da função pulmonar logo após a inalação de salbutamol¹⁻³, e a broncodilatação máxima ocorre no período de 5 a 15 minutos, perdurando por até 6 horas^{1,4-7}.
O salbutamol é eficaz no tratamento de crianças asmáticas⁸.

1. Mahajan VK *et al.* Comparative study of acute effects of albuterol and isoproterenol sulphate aerosols in bronchial asthma. *Ann Allergy*. 39(5): 319-324, 1977.
2. Tattersfield AE *et al.* Salbutamol and isoproterenol. A double-blind trial to compare bronchodilator and cardiovascular activity. *N Engl J Med*. 281(24): 1323-1326, 1969.
3. Riding WD *et al.* The bronchodilator and cardiac effects of five pressure-packed aerosols in asthma. *Br J Dis Chest*. 64(1): 37-45, 1970.
4. Choo-Kang YFJ *et al.* Controlled comparison of the bronchodilator effects of three beta-adrenergic stimulant drugs administered by inhalation to patients with asthma. *Br Med J*. 2(652): 287-289, 1969.
5. Kamburoff PL *et al.* Oral and inhaled salbutamol as a bronchodilator. *Br J Dis Chest*. 64(1):46-54, 1970.
6. Snider GL *et al.* Albuterol and isoproterenol aerosols. A controlled study of duration of effect in asthmatic patients. *JAMA*. 221(7): 682-685, 1972.
7. Wolfe JD *et al.* Comparison of the acute cardiopulmonary effects of oral albuterol, metaproterenol, and terbutaline in asthmatics. *JAMA*. 253(14): 2068-2072, 1985.
8. Kemp JP *et al.* Albuterol treatment for children with asthma: a comparison of inhaled powder and aerosol. *J Allergy Clin Immunol*. 83(3): 697-702, 1989.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

O salbutamol é um agonista seletivo dos receptores beta₂-adrenérgicos. Em doses terapêuticas, atua nesses receptores da musculatura brônquica e apresentam pouca ou quase nenhuma ação nos receptores beta₁-adrenérgicos do músculo cardíaco.

O tempo estimado de início de ação do Aerolin® solução para nebulização é de 5 minutos.

Propriedades farmacocinéticas

O salbutamol administrado por via intravenosa tem meia-vida de 4 a 6 horas e é parcialmente depurado pelos rins e parcialmente metabolizado, transformando-se em um composto inativo 4'-O-sulfato (sulfato fenólico), que é excretado principalmente pela urina. As fezes representam uma via menor de excreção. A maior parte da dose do salbutamol administrado por via intravenosa, oral ou inalatória é excretada em 72 horas. O salbutamol liga-se às proteínas plasmáticas na proporção de 10%. Após administração por via inalatória, cerca de 10% a 20% da dose alcança as vias aéreas inferiores. O restante fica retido no dispositivo de liberação ou é depositado na orofaringe, por onde é deglutido. A fração depositada nas vias aéreas é absorvida pelos tecidos pulmonares e pela circulação, não sendo metabolizada pelos pulmões. Ao alcançar a circulação sistêmica, o fármaco se torna vulnerável ao metabolismo hepático e é excretado, principalmente na urina, como droga inalterada e como sulfato fenólico. A porção da dose inalada deglutida é absorvida pelo trato gastrointestinal e sofre uma metabolização considerável de primeira passagem transformando-se em sulfato fenólico. Tanto a droga inalterada como o conjugado são excretados principalmente na urina.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O uso de Aerolin® solução para nebulização é contraindicado a pacientes com histórico de hipersensibilidade a qualquer um dos seus componentes.

Embora a administração de salbutamol por via intravenosa e ocasionalmente por via oral (na forma de comprimidos) seja usada no controle do parto prematuro não complicado, em casos como placenta prévia, hemorragia pré-parto e toxemia da gravidez, as formas de inalação deste medicamento não são adequadas no trabalho de parto prematuro. Assim, as preparações com salbutamol para nebulização não devem ser usadas no aborto iminente.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O salbutamol tem duração de ação de 4 a 6 horas na maioria dos pacientes.

Como podem ocorrer reações adversas associadas à administração de doses excessivas, a dosagem ou a frequência de administração só devem ser aumentadas com orientação médica.

O controle da asma deve ser acompanhado de um programa continuado e a resposta do paciente deve ser monitorada clinicamente por meio de testes de função pulmonar.

O aumento do uso de beta₂-agonista de curta duração indica a deterioração do controle da asma. Sob essas condições, deve-se reavaliar o planejamento da monitoração da doença. A deterioração súbita e progressiva do controle da asma é potencialmente perigosa e deve-se considerar iniciar ou aumentar a terapia com corticosteroide. Em pacientes considerados de risco, é necessário monitorar o pico de fluxo expiratório (PEF) diário.

Aerolin® solução para nebulização não deve ser injetado ou engolido e, sim, inalado pela boca.

A administração a pacientes que tenham recebido doses elevadas de outras drogas simpaticomiméticas deve ser realizada com cautela.

Aerolin® solução para nebulização deve ser usado com cautela em pacientes portadores de tireotoxicose.

De acordo com relatos, é pequeno o número de casos de glaucoma de ângulo fechado em pacientes tratados com a combinação entre salbutamol nebulizado e brometo de ipratrópio. O uso concomitante de salbutamol com anticolinérgicos nebulizados exige cautela. O médico deve instruir adequadamente seus pacientes sobre a administração correta do medicamento e alertá-los de que devem tomar cuidado para que a solução e a névoa não caiam nos olhos.

Pode ocorrer hipocalcemia potencialmente grave como resultado da terapia com beta₂-agonistas, principalmente quando administrados por via parenteral ou nebulização. Recomenda-se cuidado especial, principalmente no tratamento da asma grave, pois esse efeito pode ser potencializado pela administração concomitante de xantinas, corticosteroides, diuréticos e por hipóxia. Nessas circunstâncias, recomenda-se a monitoração dos níveis séricos de potássio.

O tratamento com beta₂-agonistas adrenérgicos pode induzir a alterações metabólicas reversíveis, como o aumento dos níveis de açúcar no sangue. Alguns pacientes diabéticos podem não conseguir compensar esse efeito e, em consequência, desenvolver cetoacidose. A administração concomitante de corticosteroides pode exacerbar esse efeito.

Como em outras terapias inalatórias, poderá ocorrer broncoespasmo paradoxal, que se manifesta como aumento súbito da sibilância. Neste caso, deve-se utilizar imediatamente outra apresentação do produto ou outro broncodilatador inalatório de ação rápida. Além disso, deve-se descontinuar imediatamente a terapia com Aerolin® solução para nebulização, reavaliar o paciente e, se necessário, instituir outra terapia.

Foram muito raros os relatos de casos de acidose láctica associada ao uso de altas doses terapêuticas de beta₂-agonista de curta duração administrado por via intravenosa ou por nebulização, principalmente em pacientes em tratamento da exacerbação da asma aguda (ver Reações Adversas). O aumento dos níveis de lactato pode provocar dispneia e hiperventilação compensatória, que podem ser erroneamente interpretadas como sinais de falha do tratamento da asma, o que levaria a uma intensificação inadequada da terapia com beta₂-agonista de curta duração. Portanto, recomenda-se, nesse caso, que o paciente seja monitorado no que diz respeito à elevação dos níveis séricos de lactato e à consequente acidose metabólica.

O médico deve alertar seus pacientes a não aumentar a dose ou a frequência da administração de Aerolin® solução para nebulização. Mesmo que o alívio dos sintomas não diminua ou o tempo de ação se reduza, o tratamento não pode ser alterado sem recomendação médica.

Os broncodilatadores não devem ser a única ou a principal forma de tratamento de pacientes com asma grave ou instável. A asma grave requer avaliação médica regular, pois pode levar à morte. Os pacientes com asma grave apresentam sintomas contínuos, exacerbações constantes e limitação da capacidade física. Os valores de pico de fluxo expiratório chegam a ficar abaixo de 60% do previsto, com variabilidade maior que 30%, e geralmente não retornam ao normal após o uso de broncodilatadores. Esses pacientes necessitam de corticosteroides inalatórios em doses altas (por exemplo >1 mg/dia de beclometasona) ou de corticosteroides orais. A piora repentina dos sintomas pode exigir aumento da dose, caso em que a administração deve ser feita sob supervisão médica de urgência.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

Crianças: a eficácia clínica do salbutamol em crianças abaixo de 18 meses é incerta. Como pode ocorrer hipoxemia transitória, deve ser considerado o uso de oxigenioterapia suplementar.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Nenhum efeito sobre essas atividades foi reportado.

Fertilidade

Não há informações sobre os efeitos do salbutamol na fertilidade humana. Não foram, observados efeitos adversos na fertilidade em animais.

Gravidez A administração de drogas durante a gravidez somente deve ser efetuada se o benefício esperado para a mãe for maior do que a possibilidade de risco para o feto. Foram raros os relatos de anomalias congênitas, que incluíram fenda palatina e defeitos nos membros, em filhos de pacientes tratadas com salbutamol. Nos casos reportados, algumas das mães tomaram múltiplas medicações durante a gravidez. Devido à inconsistência de padrão de defeitos e porque a razão da anormalidade congênita foi de 2% a 3%, não se estabeleceu relação causal com o uso do salbutamol.

Lactação

Como o salbutamol é provavelmente secretado no leite materno, não se recomenda seu uso em lactantes, a menos que os benefícios esperados prevaleçam sobre qualquer risco potencial. Não se tem como estabelecido o fato de que a presença do salbutamol no leite materno tenha efeito prejudicial ao neonato.

Categoria C de risco na gravidez

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

Este produto contém salbutamol, que está incluído na lista de substâncias proibidas da Agência Mundial Antidoping.

Este medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não se deve prescrever o uso concomitante de salbutamol com drogas betabloqueadoras não seletivas, como propranolol.

O salbutamol não é contraindicado a pacientes que estejam recebendo tratamento com inibidores da monoaminoxidase (IMAOs).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de armazenamento

O produto deve ser mantido em sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) e protegido da luz. O prazo de validade é de 18 meses a partir da data de fabricação, impressa na embalagem externa do produto.

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.

Depois de aberto o frasco, o conteúdo não utilizado deve ser descartado em até 30 dias.

Após aberto, válido por até 30 dias.

Aspectos físicos / Características organolépticas

Aerolin® solução para nebulização é um líquido claro, de incolor a amarelo pálido.

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 uso

Uso inalatório.

Aerolin® solução para nebulização deve ser administrado com um respirador ou nebulizador e apenas sob orientação médica. O produto não deve ser injetado nem administrado por via oral, e sim inalado.

A liberação do aerossol pode ser feita por meio de máscara facial, tubo em T ou cânula traqueal. Pode-se usar ventilação com pressão positiva intermitente, embora isso raramente seja necessário. Quando houver risco de anóxia por hipoventilação, deve-se adicionar oxigênio ao ar inspirado.

Como muitos nebulizadores operam com fluxo contínuo basal, é provável que drogas nebulizadas sejam liberadas no mesmo ambiente. Portanto, deve-se administrar Aerolin® solução para nebulização em local bem ventilado, particularmente em hospitais, quando vários pacientes estiverem usando nebulizadores, no mesmo ambiente, ao mesmo tempo.

Posologia

Administração intermitente

O tratamento intermitente pode ser repetido 4 vezes ao dia.

Adultos:

Diluir de 0,5 a 1,0 mL (que contém de 2,5 a 5,0 mg de salbutamol) de Aerolin® solução para nebulização, até um volume final de 2,0 ou 2,5 mL, usando soro fisiológico estéril como diluente. A solução resultante deve ser inalada através de um nebulizador adequado até que cesse a geração do aerossol, o que deve durar cerca de 10 minutos se forem utilizados um nebulizador e uma fonte compressora corretamente adaptados.

Aerolin® solução para nebulização pode ser usado sem diluição, através de administração intermitente. Para isso, colocar 2,0 mL do produto (10,0 mg de salbutamol) no nebulizador e permitir que o paciente inale a solução nebulizada até a broncodilatação, que geralmente ocorre em 3 a 5 minutos. Alguns adultos podem precisar de doses maiores de salbutamol, de até 10 mg, caso em que a nebulização da solução não diluída pode continuar até que cesse a geração do aerossol.

Crianças:

A administração intermitente também é aplicável em crianças. A dose usual para crianças com menos de 12 anos de idade é de 0,5 mL (2,5 mg de salbutamol), diluído para 2,0 ou 2,5 mL, com soro fisiológico estéril. Algumas crianças podem necessitar de doses de salbutamol de até 5,0 mg.

Administração contínua

Aerolin® solução para nebulização deve ser diluído em soro fisiológico estéril, de modo que a solução final fique com concentração de 50 a 100 mcg de salbutamol por mL (de 1 a 2 mL da solução em 100 mL de diluente). A solução é administrada como aerossol através de nebulizador adequadamente acionado. A velocidade de administração usual é de 1 a 2 mg por hora.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações comuns (>1/100 e <1/10): taquicardia, tremor, dor de cabeça.

Reações incomuns (>1/1.000 e <1/100): palpitações, irritação na boca e na garganta, câimbras musculares.

Reações raras (>1/10.000 e <1.000): hipocalcemia (a terapia com beta₂-agonistas adrenérgicos pode resultar em hipocalcemia potencialmente grave); vasodilatação periférica.

Reações muito raras (<1/10.000): reações de hipersensibilidade, incluindo angioedema, urticária, broncoespasmo, hipotensão e desmaio; acidose láctica (são muito raros os relatos desta reação em pacientes que utilizam salbutamol para tratamento da exacerbação da asma aguda por via intravenosa ou por nebulização); hiperatividade; arritmia cardíaca, que inclui fibrilação atrial, taquicardia supraventricular e extrassístole; broncoespasmo paradoxal.

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova concentração 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. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo 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

Os sinais e sintomas mais comuns de superdosagem de Aerolin® são resultados de eventos transitórios farmacologicamente associados aos beta-agonistas (ver Advertências e Precauções e Reações Adversas).

Há risco de hipocalcemia após a superdosagem. Portanto, deve-se monitorar os níveis séricos de potássio.

Acidose láctica tem sido relatada associada à doses terapêuticas elevadas, bem como com a overdose por terapia com beta-agonista de curta duração, portanto, o monitoramento do lactato sérico elevado e consequentemente da acidose metabólica pode ser indicada nestes casos (especialmente se houver persistência ou agravamento de taquipneia, apesar de resolução de outros sinais de broncoespasmo, tais como sibilos).

Os sinais de superdosagem durante a administração continuada do produto geralmente desaparecem com a suspensão do tratamento.

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

III - DIZERES LEGAIS

MS: 1.0107.0226

Farm. Resp.: Edmilson da Silva Oliveira
CRF-RJ Nº 18.875

Fabricado por: Glaxo Operations UK Limited
Harmire Road, Barnard Castle, Durham DL 12 8DT – Barnard Castle - Inglaterra

Registrado e Importado por: **GlaxoSmithKline Brasil Ltda.**
Estrada dos Bandeirantes, 8464 - Rio de Janeiro - RJ
CNPJ: 33.247.743/0001-10



SAC
Serviço de Atendimento ao Consumidor
0800 701 22 33

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Aerolin_soloneb_GDS24.IPI07_L0105



Histórico de Alteração de 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 da Aprovação	Itens de bula	Versões VP/VPS	Apresentações Relacionadas
11/07/2013	0561162/13-8	10458- MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	11/07/2013	0561162/13-8	10458- MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	11/07/2013	O que devo saber antes de usar este medicamento? O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma vez só? Dizeres legais - farmacêutico responsável Advertências e precauções Superdose	VP e VPS	0,5 mg/ml sol inj ct 5 amp vd inc x 1 ml 100 mcg aer ct lata al 200 doses c/ aplicador 2 mg com ct bl al/al x 20 4 mg com ct bl al/al x 20 0,4 mg/ml xpe ct fr vd amb x 120 ml 5 mg/ml sol p/nebul ct fr vd amb x 10 ml 100 mcg aer ct lata al 200 doses c/ aplic + espaç 1 mg/ml sol p/nebul ct 20 amp plas trans x 2.5 ml + env
14/10/2013	0864819/13-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	14/10/2013	0864819/13-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	14/10/2013	O que devo saber antes de usar este medicamento? O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma vez só? Advertências e precauções Superdose	VP e VPS	100 mcg aer ct lata al 200 doses c/ aplicador 5 mg/ml sol p/nebul ct fr vd amb x 10 ml 100 mcg aer ct lata al 200 doses c/ aplic + espaç 1 mg/ml sol p/nebul ct 20 amp plas trans x 2.5 ml + env
25/10/2013	0899459/13-5	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	25/10/2013	0899459/13-5	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	25/10/2013	O que devo saber antes de usar este medicamento? O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma vez só?	VP	2 mg com ct bl al/al x 20 4 mg com ct bl al/al x 20 0,4 mg/ml xpe ct fr vd amb x 120 ml
18/11/2013	0964012/13-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	18/11/2013	0964012/13-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	18/11/2013	O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP	5 mg/ml sol p/nebul ct fr vd amb x 10 ml 1 mg/ml sol p/nebul ct 20 amp plas trans x 2.5 ml + env
25/03/2014	0224194/14-3	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	25/03/2014	0224194/14-3	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	25/03/2014	Identificação do medicamento O que devo saber antes de usar este medicamento? Como devo usar esse medicamento? O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma vez só? Advertências e precauções Posologia e modo de usar Superdose	VP e VPS	0,5 mg/ml sol inj ct 5 amp vd inc x 1 ml 2 mg com ct bl al/al x 20 4 mg com ct bl al/al x 20 0,4 mg/ml xpe ct fr vd amb x 120 ml
04/11/2014	0988682/14-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	04/11/2014	0988682/14-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	04/11/2014	Como devo usar este medicamento?	VP	100 mcg aer ct lata al 200 doses c/ aplicador 100 mcg aer ct lata al 200 doses c/ aplic + espaç

003242

003454

003246

(M)

J

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

24/08/2018	0841847/18-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de bula - RDC 60/12	28/11/2014	1087215/14-9	1449 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão de Indicação Terapêutica Nova no País	30/07/2018	VP: Indicações Resultados de Eficácia Características Farmacológicas Contraindicações Advertências e Precauções Posologia e modo de usar Superdose VPS: Para que este medicamento é indicado? Quando não devo usar este medicamento? Como devo usar este medicamento? O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma vez só?	VP e VPS	0,4 MG/ ML XPE CT FR VD AMB X 120 ML 0,5 MG/ML SOL INJ CT 5 AMP VD INC X 1 ML 2 MG COM CT BL AL/AL X 20 4 MG COM CT BL AL/AL X 20
04/09/2018	Não aplicável	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de bula - RDC 60/12	28/11/2014	1087215/14-9	1449 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão de Indicação Terapêutica Nova no País	30/07/2018	VP: Indicações Resultados de Eficácia Características Farmacológicas Contraindicações Advertências e Precauções Posologia e modo de usar Superdose VPS: Para que este medicamento é indicado? Quando não devo usar este medicamento? Como devo usar este medicamento? O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma vez só?	VP e VPS	0,4 MG/ ML XPE CT FR VD AMB X 120 ML 0,5 MG/ML SOL INJ CT 5 AMP VD INC X 1 ML 2 MG COM CT BL AL/AL X 20 4 MG COM CT BL AL/AL X 20

Handwritten marks and signatures at the top of the page.

003455
003263
003263
Handwritten numbers and stamps at the bottom of the page.

0032/2
003456
002218

Aerolin® Nebules
Modelo de texto de bula profissional de saúde



LEIA ESTA BULA ATENTAMENTE ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Aerolin® Nebules
sulfato de salbutamol

APRESENTAÇÃO

Aerolin® Nebules – ampolas prontas para uso, contendo 2,5 mL, embalagens com 20 ampolas.
Aerolin® Nebules 2,5mg/2,5mL: cada ampola contém 2,5 mg de salbutamol

USO PARA NEBULIZAÇÃO (INALATÓRIO)

USO ADULTO E PEDIÁTRICO A PARTIR DE 18 MESES

COMPOSIÇÃO

Cada mL de **Aerolin® Nebules 2,5 mg** contém:
sulfato de salbutamol 1,2 mg (equivalente a 1 mg de salbutamol)
veículo* q.s.p. 1 mL
* (água para injeção, cloreto de sódio, e ácido sulfúrico diluído)

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Aerolin® Nebules é indicado para o tratamento da asma aguda grave (também chamada de estado de mal asmático) e o tratamento de rotina do broncoespasmo crônico após essas doenças terem se mostrado não responsivas à terapia convencional. Por ter um rápido início de ação, o salbutamol é particularmente adequado para tratamento e prevenção da crise asmática.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O estudo controlado com variação da dose (Walters et al.,1981) em 12 pacientes asmáticos adultos, mostrou que houve um aumento significativo relacionado à dose de 7,5 mg ($p < 0,01$, pelo teste de Pages) em FEV₁ e PEFR, à medida que aumentaram as doses de salbutamol em solução para nebulização. Os autores concluíram, com base nas doses que haviam administrado (1,5 mg, 3,0 mg e 7,5 mg), que, para atingir a maior broncodilatação, a dose mais alta tolerada de salbutamol deveria ser usada.
Walters EH, Cockcroft A, Griffiths T, Rocchiccioli K, Davies BH. Optimal dose of salbutamol respirator solution: comparison of three doses with plasma levels. Thorax 1981; 36:625-628.

O estudo de Lenney e Evans (1980), conduzido em um total de 21 crianças asmáticas com idades de 5 a 14 anos, mostrou que o PEFR aumentou com as doses de 2 mg, 4 mg e 10 mg de salbutamol para nebulização, embora a resposta não tenha sido significativamente relacionada à dose [Teste de Friedmans (Friedmans rank sum test)]. Doses mais baixas, de 0,6 mg, 1,2 mg e 3 mg, proporcionaram uma significativa resposta relacionada à dose para aumentos médios em PEFR ($p = 0,05$). Os autores concluíram que doses em torno de 2-3 mg podem ser administradas com segurança, o que confirma as conclusões de Walters et al. descritas acima.
Lenney W, Evans M. Determination of the optimum dose of nebulised salbutamol in children. Registration dossier, November 1980. Ventolin inhaler solution. Norway. Section 5 - Human studies. Study 3.

Outros estudos confirmaram a eficácia e tolerabilidade da dose de 2,5 mg. Rudnitsky et al. (1993) compararam os efeitos broncodilatadores de salbutamol para nebulização, administrado de modo intermitente ou contínuo no tratamento de 99 pacientes adultos com asma aguda, que deram entrada em um setor de emergência. Nesse estudo aberto, os pacientes foram randomizados em "blocos" para receber salbutamol para nebulização em esquema intermitente ($n = 52$), na dose de 2,5 mg em 3 mL aos 30, 60, 90 e 120 minutos após o tratamento inicial, ou salbutamol para nebulização em esquema contínuo ($n = 47$), na dose de 10 mg em 70 mL durante 120 minutos. Não houve diferença estatisticamente significativa no PEFR entre os grupos durante o período de estudo de duas horas. Uma análise de subgrupos foi conduzida com pacientes com PEFRs no momento da apresentação no ED de 200 L/minuto ou menos. A média

003457

003245



GlaxoSmithKline

003219

Aerolin® Nebules

Modelo de texto de bula profissional de saúde

± DP basal para PEFr no momento da apresentação no ED foi de 135 ± 35 nos 35 pacientes do grupo de administração contínua e 137 ± 45 nos 34 pacientes do grupo de administração intermitente. Aos 120 minutos, o PEFr foi de 296 ± 98 no grupo de administração contínua e 244 ± 81 no grupo de administração intermitente ($P=0,01$). As proporções de internação:alta para essa análise de subgrupo foram de 11:24 no grupo de administração contínua e 19:14 no grupo de administração intermitente ($P=0,03$). A média ± DP para frequência cardíaca na análise de subgrupos foi de 102 ± 21 na avaliação basal para o grupo de administração contínua e 109 ± 22 na avaliação basal no grupo de administração intermitente. Aos 120 minutos, a frequência cardíaca foi de 90 ± 18 no grupo de administração contínua e de 104 ± 16 no grupo de administração intermitente ($P=0,002$). Os autores concluíram que a nebulização contínua não oferece nenhum benefício em relação ao tratamento intermitente em pacientes com PEFr inicial de mais de 200 L/minuto. Em PEFrs de 200 ou menos, a nebulização contínua pode reduzir a taxa de internações e melhorar o PEFr, quando comparada ao tratamento padrão. Em um outro estudo em 38 pacientes adultos, Lin et al. (1993) também concluiu que salbutamol administrado por nebulização contínua pode proporcionar melhor eficácia do que a administração intermitente em casos mais graves de asma aguda.

Rudnitsky GS, Eberlein RS, Schoffstall JM, Mazur JE, Spivey WH. Comparison of intermittent and continuously nebulized albuterol for treatment of asthma in urban emergency department. *Ann Emerg Med* 1993;22(12):1842-1846.

Lin RY, Sauter D, Newman T, Sirleaf J, Walters J, Tavakol M. Continuous versus intermittent albuterol nebulization in the treatment of acute asthma. *Ann Emerg Med* 1993;22(12):1847-1853.

Um outro estudo conduzido em trinta e cinco pacientes (de 10 a 45 anos), que deram entrada em um setor de emergência com asma aguda (Idris et al., 1993), foram tratados aleatoriamente com salbutamol para nebulização (2,5 mg em 2 mL de solução salina, n=20) ou salbutamol para inalação administrado por meio de inalador de dose medida com espaçador (um *puff* de salbutamol a cada minuto para 4 *puffs*, n=15). As doses foram repetidas a cada 30 minutos até que o FEV₁ fosse pelo menos 80% do previsto, que o paciente estivesse assintomático ou que seis doses tivessem sido administradas. Não houve diferenças significativas nas medições basais médias para FEV₁, FVC ou PEFr entre os dois grupos ($p>0,58$). Para os dois grupos, uma melhora significativa ocorreu no FEV₁ médio aos 30 minutos ($p<0,02$) e 60 minutos ($p<0,02$) e no FEV₁ máximo médio ($p<0,001$). No entanto, não foram observadas diferenças significativas ($p>0,6$) entre os grupos em FEV₁ médio, FVC ou PEFr aos 30 e 60 minutos, nem na melhora máxima atingida. Trinta e três dos 35 pacientes foram tratados com êxito de acordo com o protocolo do estudo, ficaram assintomáticos e tiveram alta. Um paciente de cada grupo precisou de tratamento adicional.

Idris AH, McDermott MF, Raucci JC, Morrabel A, McGorray S, Hendeles L. Emergency department treatment of severe asthma. *Chest* 1993; 103:665-672.

Os estudos também demonstraram que a dose mais alta de 5 mg, administrada por nebulização, é eficaz e bem tolerada. No estudo randomizado, duplo-cego e de grupos paralelos de Salmeron et al. (1994), 47 pacientes adultos receberam 5 mg de salbutamol por nebulização, durante um período de aproximadamente 15 minutos duas vezes durante a primeira hora (n=22), ou 500 microgramas de salbutamol por via intravenosa, por infusão durante 60 minutos (n=25). Com base na evolução predefinida, incluindo um aumento em PEFr, 86% dos pacientes no grupo tratado com nebulização, em comparação com 48% no grupo tratado com a administração intravenosa, foram considerados como tendo recebido um tratamento bem sucedido ($p=0,006$). Os autores concluíram que a via da nebulização teve maior eficácia e causou menos efeitos colaterais do que a via intravenosa. Outros estudos, em 176 e 19 pacientes, respectivamente, que compararam salbutamol em dose alta administrado por nebulização e pela via intravenosa para o tratamento de asma aguda grave, chegaram à conclusão similar de que a inalação é preferível ao tratamento intravenoso (Swedish Society of Chest Medicine, 1990; Bloomfield et al., 1979).

Salmeron S, Brochard L, Mal H, Tenailon A, Henry-Amar M, Renon D, et al. Nebulized versus intravenous albuterol in hypercapnic acute asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149:1466-1470.

Swedish Society of Chest Medicine. High-dose inhaled versus intravenous salbutamol combined with theophylline in severe acute asthma. *Eur Resp J* 1990; 3:163-170

Bloomfield P, Carmichael J, Petrie GR, Jewell NP, Crompton GK. Comparison of salbutamol given intravenously and by intermittent positive-pressure breathing in lifethreatening asthma. *BMJ* 1979;1:848-850.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**Propriedades farmacodinâmicas**

O salbutamol é um agonista seletivo dos receptores beta₂-adrenérgicos. Em doses terapêuticas, atua nesses receptores da musculatura brônquica e apresentam pouca ou quase nenhuma ação nos receptores beta₁-adrenérgicos do músculo cardíaco.

O tempo estimado de início de ação do Aerolin® Nebules é de 5 minutos

Propriedades farmacocinéticas

O salbutamol administrado por via intravenosa tem meia-vida de 4 a 6 horas e é parcialmente depurado pelos rins e parcialmente metabolizado, transformando-se em um composto inativo 4'-O-sulfato (sulfato fenólico), que é excretado principalmente pela urina. As fezes representam uma via menor de excreção. A maior parte da dose do salbutamol administrado por via intravenosa, oral ou inalatória é excretada em 72 horas. O salbutamol liga-se às proteínas plasmáticas na proporção de 10%. Após administração por via inalatória, cerca de 10% a 20% da dose alcança as vias aéreas inferiores. O restante fica retido no dispositivo de liberação ou é depositado na orofaringe,

por onde é deglutido. A fração depositada nas vias aéreas é absorvida pelos tecidos pulmonares e pela circulação, não sendo metabolizada pelos pulmões. Ao alcançar a circulação sistêmica, o fármaco se torna vulnerável ao metabolismo hepático e é excretado, principalmente na urina, como droga inalterada e como sulfato fenólico. A porção da dose inalada deglutida é absorvida pelo trato gastrointestinal e sofre uma metabolização considerável de primeira passagem transformando-se em sulfato fenólico. Tanto a droga inalterada como o conjugado são excretados principalmente na urina.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O uso de **Aerolin® Nebules** é contraindicado a pacientes com histórico de hipersensibilidade a qualquer um dos seus componentes.

Embora a administração de salbutamol por via intravenosa e ocasionalmente por via oral (na forma de comprimidos) seja usada no controle do parto prematuro não complicado, em casos como placenta prévia, hemorragia pré-parto e toxemia da gravidez, as formas de inalação deste medicamento não são adequadas no trabalho de parto prematuro. Assim, as preparações com salbutamol para nebulização não devem ser usadas no aborto iminente.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O salbutamol tem duração de ação de 4 a 6 horas na maioria dos pacientes.

Como podem ocorrer reações adversas associadas à administração de doses excessivas, a dosagem ou a frequência de administração só devem ser aumentadas com orientação médica.

O controle da asma deve ser acompanhado de um programa continuado e a resposta do paciente deve ser monitorada clinicamente por meio de testes de função pulmonar.

O aumento do uso de beta₂-agonista de curta duração indica a deterioração do controle da asma. Sob essas condições, deve-se reavaliar o plano de monitoramento da doença e deve-se considerar iniciar ou aumentar a terapia com corticosteroide. A deterioração súbita e progressiva do controle da asma é potencialmente perigosa, e o médico deve avaliá-la. Em pacientes considerados de risco, é necessário monitorar o pico de fluxo expiratório (PEF) diário.

Aerolin® Nebules não deve ser injetado ou engolido e, sim, inalado pela boca.

A administração a pacientes que tenham recebido doses elevadas de outras drogas simpaticomiméticas deve ser realizada com cautela.

Aerolin® Nebules deve ser usado com cautela em pacientes portadores de tireotoxicose.

De acordo com relatos, é pequeno o número de casos de glaucoma de ângulo fechado em pacientes tratados com a combinação entre salbutamol nebulizado e brometo de ipratrópio. O uso concomitante de salbutamol com anticolinérgicos nebulizados exige cautela. O médico deve instruir adequadamente seus pacientes sobre a administração correta do medicamento e alertá-los de que devem tomar cuidado para que a solução e a névoa não caiam nos olhos.

Pode ocorrer hipocalcemia potencialmente grave como resultado da terapia com beta₂-agonistas, principalmente quando administrados por via parenteral ou nebulização. Recomenda-se cuidado especial, principalmente no tratamento da asma grave, pois esse efeito pode ser potencializado pela administração concomitante de xantinas, corticosteroides, diuréticos e por hipóxia. Nessas circunstâncias, recomenda-se o monitoramento dos níveis séricos de potássio.

O tratamento com beta₂-agonistas adrenérgicos pode induzir a alterações metabólicas reversíveis, como o aumento dos níveis de açúcar no sangue. Alguns pacientes diabéticos podem não conseguir compensar esse efeito e, em consequência, desenvolver cetoacidose. A administração concomitante de corticosteroides pode exacerbar esse efeito.

Como em outras terapias inalatórias, poderá ocorrer broncoespasmo paradoxal, que se manifesta como aumento súbito da sibilância. Neste caso, deve-se utilizar imediatamente outra apresentação do produto ou outro broncodilatador inalatório de ação rápida. Além disso, deve-se descontinuar imediatamente a terapia com **Aerolin® Nebules**, manter o paciente e, se necessário, instituir outra terapia.

Foram muito raros os relatos de casos de acidose láctica associada ao uso de altas doses terapêuticas de beta₂-agonista de curta duração administrado por via intravenosa ou por nebulização, principalmente em pacientes em tratamento da exacerbação da asma aguda (ver Reações Adversas). O aumento dos níveis de lactato pode provocar dispneia e hiperventilação compensatória, que podem ser erroneamente interpretadas como sinais de falha do tratamento da asma, o que levaria a uma intensificação inadequada da terapia com beta₂-agonista de curta duração. Portanto, recomenda-se, nesse caso, que o paciente seja monitorado no que diz respeito à elevação dos níveis séricos de lactato e à consequente acidose metabólica.

O médico deve alertar seus pacientes a não aumentar a dose ou a frequência da administração de **Aerolin® Nebules**. Mesmo que o alívio dos sintomas não diminua ou o tempo de ação se reduza, o tratamento não pode ser alterado sem recomendação médica.

Os broncodilatadores não devem ser a única ou a principal forma de tratamento de pacientes com asma grave ou instável. A asma grave requer avaliação médica regular, pois pode levar à morte. Os pacientes com asma grave apresentam sintomas contínuos, exacerbações

003458

003246



GlaxoSmithKline

003220

Aerolin® Nebules

Modelo de texto de bula profissional de saúde

constantes e limitação da capacidade física. Os valores de pico de fluxo expiratório chegam a ficar abaixo de 60% do previsto, com variabilidade maior que 30%, e geralmente não retornam ao normal após o uso de broncodilatadores. Esses pacientes necessitam de corticosteroides inalatórios em doses altas (por exemplo >1 mg/dia de beclometasona) ou de corticosteroides orais. A piora repentina dos sintomas pode exigir aumento da dose, caso em que a administração deve ser feita sob supervisão médica de urgência.

Uso em crianças e outros grupos de risco

Crianças: a eficácia clínica do salbutamol em crianças abaixo de 18 meses é incerta. Como pode ocorrer hipoxemia transitória, deve ser considerado o uso de oxigenioterapia suplementar.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Nenhum efeito sobre essas atividades foi reportado.

Fertilidade

Não há informações sobre os efeitos do salbutamol na fertilidade humana. Não foram observados efeitos adversos na fertilidade em animais (ver dados não-clínicos).

Gravidez

A administração de drogas durante a gravidez somente deve ser efetuada se o benefício esperado para a mãe for maior do que a possibilidade de risco para o feto. Foram raros os relatos de anomalias congênitas, que incluíram fenda palatina e defeitos nos membros, em filhos de pacientes tratadas com salbutamol. Nos casos reportados, algumas das mães tomaram múltiplas medicações durante a gravidez. Devido à inconsistência de padrão de defeitos e porque a razão da anormalidade congênita foi de 2% a 3%, não se estabeleceu relação causal com o uso do salbutamol.

Lactação

Como o salbutamol é provavelmente secretado no leite materno, não se recomenda seu uso em lactantes, a menos que os benefícios esperados prevaleçam sobre qualquer risco potencial. Não se tem como estabelecido o fato de que a presença do salbutamol no leite materno tenha efeito prejudicial ao neonato.

Categoria C de risco na gravidez

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

Este produto contém salbutamol, que está incluído na lista de substâncias proibidas da Agência Mundial Antidoping.

Este medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não se deve prescrever o uso concomitante de salbutamol com drogas betabloqueadoras não seletivas, como propranolol.

O salbutamol não é contraindicado a pacientes que estejam recebendo tratamento com inibidores da monoaminoxidase (IMAOs).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**Cuidados de armazenamento**

O produto deve ser mantido em sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) e protegido da luz. O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação, impressa na embalagem externa do produto. Depois de aberto o envelope, as ampolas devem ser utilizadas em até 3 meses.

Após aberto, válido por 3 meses.

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.

Aspectos físicos / Características organolépticas

Aerolin® Nebules é um líquido claro, de incolor a amarelo pálido.

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 uso

Uso inalatório

A utilização de Aerolin® Nebules dispensa diluição. No entanto, caso seja desejável prolongar o tempo de utilização (acima de 10 minutos), pode-se fazer uma diluição utilizando solução salina estéril. Qualquer solução não utilizada que sobrar no copo do nebulizador deve ser descartada.

Aerolin® Nebules deve ser administrado com um respirador ou nebulizador e apenas sob orientação médica. O produto não deve ser injetado nem administrado por via oral, e sim inalado.

A liberação do aerossol pode ser feita por meio de máscara facial, tubo em T ou cânula traqueal. Pode-se usar ventilação com pressão positiva intermitente, embora isso raramente seja necessário. Quando houver risco de hipóxia por hipoventilação, deve-se adicionar oxigênio ao ar inspirado.

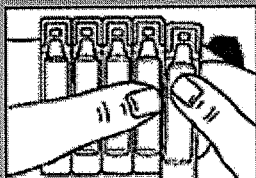
Como muitos nebulizadores operam com fluxo contínuo basal, é provável que drogas nebulizadas sejam liberadas no ambiente local. Portanto, deve-se administrar Aerolin® Nebules em local bem ventilado, particularmente em hospitais, quando vários pacientes estiverem usando nebulizadores, no mesmo ambiente ao mesmo tempo.

Como utilizar Aerolin® Nebules

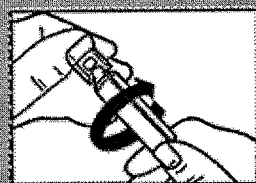
Os flaconetes vêm embalados em um envelope de alumínio. Só abra o envelope quando for utilizar o medicamento.

- 1 Abra o envelope de alumínio e retire os flaconetes.

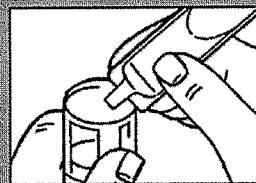
- 2 Destaque apenas o flaconete que será utilizado. Os demais devem ser guardados no envelope e o envelope dentro do cartucho. Não é necessário armazenar em geladeira. Gire a ampola para trás, em direção contrária a você.



- 3 Segure firmemente o flaconete na parte superior e gire a parte inferior para abri-lo.



- 4 Despeje o conteúdo dentro do reservatório do nebulizador, apertando lentamente o flaconete. Cerrifique-se de que todo o conteúdo da ampola esteja no nebulizador.



- 5 Monte o nebulizador e utilize-o conforme recomendado.

003459 - 003227
09 09

Aerolin® Nebules
Modelo de texto de bula profissional de saúde



~~003221~~

Posologia

Administração intermitente:

O tratamento intermitente pode ser repetido 4 vezes ao dia.

Adultos e crianças a partir de 18 meses

A dose inicial adequada de salbutamol administrado por inalação é de 2,5 miligramas.

Essa dose pode ser aumentada para 5 miligramas. O tratamento pode ser de quatro vezes por dia. Para o tratamento de obstrução grave das vias aéreas em adultos, podem ser administradas doses mais altas, de até 40 miligramas diários, sob supervisão médica rigorosa e em ambiente hospitalar.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações comuns (>1/100 e <1/10): taquicardia, tremor, dor de cabeça.

Reações incomuns (> 1/1.000 e < 1/100): palpitações, irritação na boca e na garganta, câibras musculares.

Reações raras (>1/10.000 e <1.000): hipocalcemia (a terapia com beta₂-agonistas adrenérgicos pode resultar em hipocalcemia potencialmente grave); vasodilatação periférica.

Reações muito raras (<1/10.000): reações de hipersensibilidade, incluindo angioedema, urticária, broncoespasmo, hipotensão e desmaio; acidose láctica (são muito raros os relatos desta reação em pacientes que utilizam salbutamol para tratamento da exacerbação da asma aguda por via intravenosa ou por nebulização); hiperatividade; arritmia cardíaca, que inclui fibrilação atrial, taquicardia supraventricular e extrassístole; broncoespasmo paradoxal.

Atenção: este produto é um medicamento cuja concentração é nova 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. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo 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

Os sinais e sintomas mais comuns de superdosagem de Aerolin® Nebules são resultado de eventos transitórios farmacologicamente associados aos β-agonistas (ver Advertências e Precauções e Reações Adversas).

Há risco de hipocalcemia após a superdosagem. Portanto, deve-se monitorar os níveis séricos de potássio.

Acidose láctica tem sido relatada associada à doses terapêuticas elevadas, bem como com a overdose por terapia com beta-agonista de curta duração, portanto, o monitoramento do lactato sérico elevado e consequentemente da acidose metabólica podem ser indicados neste caso (especialmente se houver persistência ou agravamento de taquipneia, apesar de resolução de outros sinais de broncoespasmo, tais como sibilos).

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

III - DIZERES LEGAIS

MS: 1.0107.0226

Farm. Resp.: Edinilson da Silva Oliveira

CRF-RJ Nº 18875

Fabricado por: GlaxoSmithKline Australia Pty Ltd
1061 Mountain Highway, 3155 - Boronia - Austrália

Registrado e Importado por: GlaxoSmithKline Brasil Ltda.
Estrada dos Bandeirantes, 8464 - Rio de Janeiro - RJ
CNPJ: 33.247.743/0001-10



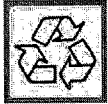
[Handwritten signatures and initials]

Aerolin® Nebules
Modelo de texto de bula profissional de saúde



VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Aerolin_Nebules_GDS24.IPI07_L0100



Histórico de Alteração de 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 da Aprovação	Itens de bula	Versões VP/VPS	Apresentações Relacionadas
11/07/2013	0561162/13-8	10458- MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	11/07/2013	0561162/13-8	10458- MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	11/07/2013	O que devo saber antes de usar este medicamento? O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma vez só? Dizeres legais - farmacêutico responsável Advertências e precauções Superdose	VP e VPS	0,5 mg/ml sol inj ct 5 amp vd inc x 1 ml 100 mcg aer ct lata al 200 doses c/ aplicador 2 mg com ct bl al/al x 20 4 mg com ct bl al/al x 20 0,4 mg/ml xpe ct fr vd amb x 120 ml 5 mg/ml sol p/nebul ct fr vd amb x 10 ml 100 mcg aer ct lata al 200 doses c/ aplic + espaç 1 mg/ml sol p/nebul ct 20 amp plas trans x 2.5 ml + env
14/10/2013	0864819/13-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	14/10/2013	0864819/13-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	14/10/2013	O que devo saber antes de usar este medicamento? O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma vez só? Advertências e precauções Superdose	VP e VPS	100 mcg aer ct lata al 200 doses c/ aplicador 5 mg/ml sol p/nebul ct fr vd amb x 10 ml 100 mcg aer ct lata al 200 doses c/ aplic + espaç 1 mg/ml sol p/nebul ct 20 amp plas trans x 2.5 ml + env
25/10/2013	0899459/13-5	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	25/10/2013	0899459/13-5	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	25/10/2013	O que devo saber antes de usar este medicamento? O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma vez só?	VP	2 mg com ct bl al/al x 20 4 mg com ct bl al/al x 20 0,4 mg/ml xpe ct fr vd amb x 120 ml
18/11/2013	0964012/13-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	18/11/2013	0964012/13-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	18/11/2013	O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP	5 mg/ml sol p/nebul ct fr vd amb x 10 ml 1 mg/ml sol p/nebul ct 20 amp plas trans x 2.5 ml + env
25/03/2014	0224194/14-3	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	25/03/2014	0224194/14-3	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	25/03/2014	Identificação do medicamento O que devo saber antes de usar este medicamento? Como devo usar esse medicamento? O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma vez só? Advertências e precauções Posologia e modo de usar Superdose	VP e VPS	0,5 mg/ml sol inj ct 5 amp vd inc x 1 ml 2 mg com ct bl al/al x 20 4 mg com ct bl al/al x 20 0,4 mg/ml xpe ct fr vd amb x 120 ml
04/11/2014	0988682/14-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	04/11/2014	0988682/14-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	04/11/2014	Como devo usar este medicamento?	VP	100 mcg aer ct lata al 200 doses c/ aplicador 100 mcg aer ct lata al 200 doses c/ aplic + espaç

003460 - 003248

003222

(Handwritten marks and signatures)

24/08/2018	0841847/18-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de bula - RDC 60/12	28/11/2014	1087215/14-9	1449 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão de Indicação Terapêutica Nova no País	30/07/2018	VP: Indicações Resultados de Eficácia Características Farmacológicas Contraindicações Advertências e Precauções Posologia e modo de usar Superdose VPS: Para que este medicamento é indicado? Quando não devo usar este medicamento? Como devo usar este medicamento? O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma vez só?	VP e VPS	0,4 MG/ ML XPE CT RR VD AMB X 120 ML 0,5 MG/ML SOL INJ CT 5 AMP VD INC X 1 ML 2 MG COM CT BL AL/AL X 20 4 MG COM CT BL AL/AL X 20
04/09/2018	Não aplicável	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de bula - RDC 60/12	28/11/2014	1087215/14-9	1449 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão de Indicação Terapêutica Nova no País	30/07/2018	VP: Indicações Resultados de Eficácia Características Farmacológicas Contraindicações Advertências e Precauções Posologia e modo de usar Superdose VPS: Para que este medicamento é indicado? Quando não devo usar este medicamento? Como devo usar este medicamento? O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma vez só?	VP e VPS	0,4 MG/ ML XPE CT RR VD AMB X 120 ML 0,5 MG/ML SOL INJ CT 5 AMP VD INC X 1 ML 2 MG COM CT BL AL/AL X 20 4 MG COM CT BL AL/AL X 20

003461

~~003273~~

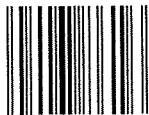
~~003279~~

Handwritten marks and signatures at the top of the page.

003462

003250

003224



prati-donaduzzi

ampicilina

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

LEIA COM ATENÇÃO ANTES DE USAR O MEDICAMENTO FORMA FARMACÉUTICA E APRESENTAÇÕES

Cápsula de 500 mg: embalagem com 12, 21, 70, 120, 140, 210, 280, 350, 480 e 840 cápsulas.

USO ORAL - USO ADULTO

FÓRMULA

Cada cápsula contém:

ampicilina (na forma anidra).....500 mg

excipiente q.s.p.....1 cápsula

Excipientes: dióxido de silício coloidal e estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A ampicilina é um antibiótico penicilânico que elimina micro-organismos sensíveis a ela. Sua ação tem início alguns minutos após a administração da dose e se mantém adequada por 6 horas ou mais.

POR QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?

A ampicilina é indicada para tratar diversas infecções causadas por micro-organismos sensíveis a ela, como infecções do trato urinário, respiratório, digestivo e biliar; também é indicada nas infecções bucais, extrações infectadas e outras intervenções cirúrgicas, além das infecções causadas por estercococos, tanto as sistêmicas quanto as localizadas.

QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

A ampicilina não deve ser utilizada em caso de hipersensibilidade (alergia) a ela ou qualquer outro componente da fórmula.

Pessoas que apresentarem histórico de alergia intensa e/ou asma devem ter cuidado ao utilizar este medicamento.

Antes de iniciar o tratamento com este medicamento, bem como com qualquer outro antibacteriano, é adequado realizar testes bacteriológicos para verificar qual é a bactéria responsável pela infecção e sua sensibilidade ao medicamento (determinar se o medicamento será eficaz ou não contra a bactéria em questão). Embora a ocorrência de anafilaxia (alergia grave) esteja primariamente relacionada à ampicilina injetável, houve ocorrência destes episódios em pacientes utilizando penicilina administrada oralmente. A ocorrência destas reações é facilitada em pacientes com hipersensibilidade a diversos tipos de alérgenos (causadores de alergia). Em alguns pacientes recebendo penicilinas ocorreu grave hipersensibilidade, inclusive com mortes ocasionais. Antes da instalação do tratamento com penicilinas, deve ser realizado entrevista médica criteriosa para levantar o histórico do paciente com relação à hipersensibilidade às penicilinas, cefalosporinas e outros alérgenos, pois houve casos de pacientes alérgicos às penicilinas que apresentaram reações intensas ao realizar tratamento com cefalosporinas. Quando ocorrerem reações alérgicas, tratamento adequado deve ser providenciado, sendo também prudente a possibilidade de interrupção do tratamento com ampicilina. Tratamento emergencial com emprego de adrenalina, oxigênio, corticosteroides endovenosos, controle respiratório e quando necessário entubação deve ser instalado caso ocorra reação anafilática intensa. Quando o produto for utilizado por longo período, há possibilidade de ocorrer superinfecção por fungos ou outras bactérias, sendo necessário tratamento adequado, como por exemplo prolongar o período entre as doses (a cada 12 ou 16 horas) nos casos de infecção sistêmica, embora possa ser empregada dose usual para infecções do trato urinário.

A administração de ampicilina durante a gravidez deve ser feita apenas sob estrita orientação médica, e se os benefícios forem superiores aos riscos potenciais para o feto, pois a segurança do uso deste medicamento por estas pacientes ainda não foi determinada.

O médico deve ser avisado caso você esteja amamentando, pois a ampicilina é excretada no leite materno, assim deve ser utilizada com cautela nestas pacientes. Os efeitos sobre a fertilidade dos indivíduos que utilizam a ampicilina são desconhecidos e o potencial para causar câncer não foi testado, ao passo que a realização de teste de Ames indicou que a ampicilina não causa mutação das células do corpo. Como este medicamento é potente, é prudente avaliar através de exames de laboratório o funcionamento dos rins, do fígado e da produção de células do sangue, caso o paciente esteja realizando tratamento por longo período. Pacientes que possuam insuficiência dos rins podem apresentar um acúmulo de ampicilina no corpo, e prejudicar ainda mais a função dos rins. Não há nenhum impedimento de dirigir ou operar máquinas quando estiver utilizando ampicilina.

Pacientes que utilizam alopurinol estão mais susceptíveis ao aparecimento de erupções na pele decorrentes do uso da ampicilina. A utilização da ampicilina foi associada a alguns casos isolados nos quais ocorreu gravi-

dez em pacientes recebendo anticoncepcionais orais; bem como menstruação irregular. Pacientes grávidas podem apresentar redução de estrógenos produzidos pelo corpo na urina, com a utilização deste medicamento. A administração de ampicilina com probenecida causa redução da eliminação de ampicilina pelo corpo, assim, os efeitos e a concentração sanguínea da penicilina são aumentados.

Os testes de laboratório para medir a concentração de açúcar na urina (método de sulfato de cobre) podem sofrer alteração quando o paciente estiver utilizando a ampicilina, podendo ocorrer resultados falsos com aumento ou diminuição da concentração de glicose.

Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.

Informe ao 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.

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

COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

As cápsulas da ampicilina são de coloração azul clara e azul escura e devem ser utilizadas por via oral.

A administração da ampicilina cápsula deve ser feita com um pouco de líquido, de preferência com água, cerca de 30 minutos a 1 hora antes das refeições, pois os alimentos interferem na absorção deste medicamento. Como a ampicilina é estável no estômago e intestino, a administração via oral é a mais indicada, porém, caso o paciente esteja impossibilitado de receber a medicação por esta via, deve-se iniciar o tratamento com injetável, e passar para a via oral assim que possível. A posologia deve seguir a recomendação médica de acordo com a gravidade da infecção, sendo indicado o seguinte:

Adultos:

Infecção das vias respiratórias: 250-500 mg a cada 6 horas.

Infecção do trato gastrointestinal: 500 mg a cada 6 horas.

Infecção das vias urinárias: 500 mg a cada 6 horas.

Meningite bacteriana: 8 a 14 g a cada 24 horas.

Em adultos, doses maiores podem ser necessárias quando a infecção for grave.

Não devem ser utilizadas doses menores que as indicadas.

Poderá ser necessário o prolongamento do tratamento por várias semanas quando ocorrer infecções graves, bem como o emprego de doses mais elevadas.

O tratamento deve ser continuado por, pelo menos, mais 48 a 72 horas após cessarem todos os sintomas ou tornarem-se negativos os testes laboratoriais.

Infecções por estreptococos hemolíticos necessitam de pelo menos 10 dias de tratamento para evitar que ocorram manifestações de febre reumática ou glomerulonefrite (inflamação nos rins).

Frequentes testes laboratoriais são necessários por vários meses, durante e após o tratamento, naqueles casos de infecções crônicas das vias geniturinárias e gastrintestinais para confirmação de cura.

No caso de infecções por *Neisseria gonorrhoeae* uretrais, cervicais, retais e faringeanas em adultos, o tratamento pode ser instituído com dose única de 3,5 g de ampicilina em associação a 1,0 g de probenecida administradas simultaneamente. Deve ser realizado um acompanhamento, através de exames laboratoriais, de 4 a 7 dias em homens e de 7 a 14 dias em mulheres, após o tratamento.

Todos os pacientes com gonorreia deveriam possuir testes sorológicos para sífilis na época do diagnóstico. Pacientes com sorologia negativa, sem lesão suspeita de sífilis, deveriam fazer o acompanhamento de controle com sorologia por mês, durante 4 meses, para detectar possível sífilis camuflada pelo tratamento de gonorreia. Pacientes com gonorreia e sífilis simultaneamente, devem receber tratamento adicional apropriado de acordo com seu estágio da sífilis. Não interrompa o tratamento por conta própria, pois você pode não alcançar o resultado esperado.

Siga a orientação de 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.

QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

O médico deve ser informado de qualquer efeito indesejável com o uso do medicamento, tal como: reações alérgicas (como o aparecimento de vermelhidão na pele, urticária ou coceira) e digestivas (como náuseas, vômitos ou diarreia). A ocorrência de reações adversas está diretamente relacionada à hipersensibilidade ao medicamento, ocorrendo mais facilmente em indivíduos com histórico de hipersensibilidade às penicilinas, alergia, asma, febre do feno e urticária.

Entre os efeitos adversos ao medicamento causados pela ampicilina, podem ocorrer reações no sistema gastrointestinal (como glossite, estomatite, náuseas, vômito, enterocolite, colite pseudomembranosa, diarreia), reações de hipersensibilidade (eritema maculopapular, eritema multiforme, urticária, dermatite esfoliativa e anafilaxia, sendo esta última a mais grave e principalmente relacionada ao uso injetável), reações hepáticas (elevação moderada da enzima transaminase glutâmica-oxalacética principalmente em crianças, porém não há conhecimento de suas consequências), hematológicas e linfáticas (anemia, trombocitopenia, púrpura trombocitopênica, eosinofilia, leucopenia e agranulocitose). Em geral, a interrupção do tratamento causa desaparecimento destas reações, pois acredita-se que as mesmas sejam hipersensibilidades decorrentes do uso de ampicilina.

Caso ocorra urticária, erupções cutâneas e/ou reações semelhantes à doença do soro, pode-se controlar os sintomas utilizando-se anti-histamínicos e, se necessário, corticosteroides sistêmicos; e nesses casos o uso da ampicilina deve ser suspenso, a não ser que, a critério médico, a condição a ser tratada seja de risco para o paciente e somente possa ser tratada com o uso da ampicilina. Em casos de reações anafiláticas intensas, há a necessidade do uso imediato de adrenalina, oxigênio e corticosteroides endovenosos.

O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTES MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ?

A ampicilina possui baixa toxicidade direta ao homem, assim, efeitos tóxicos graves são improváveis de serem resultantes da ingestão da ampicilina, mesmo quando ingeridas grandes doses. Caso administradas altas doses por via parenteral, há o risco de efeito irritante sobre o sistema nervoso central e periférico, podendo até mesmo causar ataques epiléticos. A susceptibilidade de se atingir níveis sanguíneos tóxicos é maior em pacientes com disfunção renal. Não havendo antídoto específico, o tratamento, quando necessário, deve ser de suporte. A remoção da ampicilina pode ser realizada através de hemodiálise, mas não por diálise peritoneal.

ONDE E COMO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

O medicamento deve ser armazenado na sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C) em lugar seco, fresco e ao abrigo da luz (evite armazená-lo no banheiro). Nestas condições, o prazo de validade é de 24 meses a contar da data de fabricação.

**TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.
INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**



Handwritten signatures and initials at the bottom right of the page.

cloridrato de dopamina

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999



Solução Injetável

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÉUTICA E APRESENTAÇÃO:

Solução injetável: embalagem com 50 ampolas contendo 10 mL cada.

Deve ser diluída antes do uso.

Não injetar diretamente por via endovenosa.

Uso por infusão endovenosa

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:

Cada mL contém:
cloridrato de dopamina 5 mg
Veículo: metabisulfito de sódio, ácido cítrico, citrato de sódio e água para injetáveis.

CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO:

Mantém o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz.

PRAZO DE VALIDADE:

24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho). Não use medicamentos com o prazo de validade vencido.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

CARACTERÍSTICAS:

O cloridrato de dopamina, uma catecolamina que ocorre naturalmente, é um agente vasopressor inotrópico. O nome químico é cloridrato de 3,4-dihidroxi-fenilamina e o peso molecular é 189,65. O cloridrato de dopamina é solúvel e estável em soluções aquosas e em meios oxidantes. A solução injetável é incolor ou levemente amarelada.

O produto não deve ser utilizado se, por qualquer motivo, tornar-se mais escuro que levemente amarelado.

A dopamina é um agente simpaticomimético formado normalmente no organismo pela descarboxilação da levodopa, sendo tanto um neurotransmissor (principalmente no cérebro), como um precursor químico da norpinefrina. Apresenta características distintas das demais catecolaminas, uma vez que, ao contrário da norpinefrina, epinefrina e isoproteterol, a dopamina aumenta o fluxo sanguíneo para o rim em baixas doses, mas não aumenta a frequência cardíaca nem a pressão arterial sistêmica.

No homem normal, a infusão do cloridrato de dopamina diminui a resistência periférica, e causa vasodilatação mesentérica e renal. O fluxo sanguíneo renal, a taxa de filtração glomerular, o fluxo urinário e a excreção de sódio são aumentados. A dopamina também tem efeito direto sobre o coração; o débito cardíaco diminui, mas existe frequentemente pequena alteração na

pressão arterial ou na frequência cardíaca. Os maiores efeitos cardiovasculares são resultado da ação direta substancial sobre os receptores adrenérgicos alfa e beta e sobre os receptores dopaminérgicos específicos nos vasos renais e mesentéricos; a vasodilatação renal e mesentérica não é bloqueada por substâncias bloqueadoras alfa e beta.

Propriedades Farmacodinâmicas

A dopamina é um agente adrenérgico precursor da norpinefrina que estimula receptores dopaminérgicos, beta1-adrenérgicos e alfa-adrenérgicos, dependendo da dose utilizada. Doses baixas de dopamina (0,5 a 2 mcg/kg/min) estimulam os receptores dopaminérgicos em decorrer da estimulação cerebral, renal e mesentérica, mas o tônus venoso é aumentado a frequência cardíaca e a pressão arterial geralmente não se alteram. Com taxas de infusão de 2 a 10 mcg/kg/min, a dopamina estimula os receptores beta1 e alfa-adrenérgicos. A estimulação beta1-adrenérgica aumenta o débito cardíaco, que parcialmente anula a vasoconstrição por estímulo alfa-adrenérgico. Em consequência, ocorre aumento do débito cardíaco e discreto aumento da resistência vascular sistêmica. Com doses acima de 2,5 mcg/kg/min a dopamina produz substancial aumento no tônus venoso e na pressão venosa central. Com velocidade de infusão maior do que 10 mcg/kg/min os efeitos alfa-adrenérgicos da dopamina predominam, o que resulta em vasoconstrição renal, mesentérica, arterial periférica e venosa, com aumento expressivo da resistência vascular sistêmica e pulmonar, com consequente aumento da pré-carga. Taxas de infusão superiores a 20 mcg/kg/min produzem efeitos hemodinâmicos semelhantes aos da norpinefrina, predominando a estimulação de receptores alfa de dopamina, causando vasoconstrição e prevalendo os efeitos dopaminérgicos, revertendo a vasodilatação renal (diminuição do fluxo sanguíneo renal) e a natrúrese. A ação inotrópica da dopamina no coração está associada com um menor efeito de aceleração cardíaca e uma incidência mais baixa de arritmias.

A dopamina não é somente um precursor de epinefrina e uma causa da liberação de catecolaminas endógenas, mas alguns dos seus efeitos cardiovasculares ocorrem pela estimulação dos receptores específicos de dopamina.

Como ocorre com todos os agentes vasosínticos, existe substancial variabilidade de resposta à dopamina, a qual é ainda dependente do estado clínico do paciente quando da administração do fármaco. Assim, a dose da droga deve ser ajustada ao efeito hemodinâmico desejado. A dopamina aumenta o trabalho do miocárdio sem aumentar compensatoriamente o fluxo coronário. A desproporção entre oferta e consumo de oxigênio pode resultar em isquemia miocárdica.

Propriedades Farmacocinéticas

O início da atividade da dopamina após administração endovenosa (efeito dopaminérgico) é de 5 minutos e a duração do efeito de uma dose única é de 10 minutos. A meia-vida de distribuição da dopamina é de 1,8 minutos, a uma taxa de infusão de 1 a 20 mcg/kg/min por 1 a 6 dias (crianças de 3 meses a 13 anos) e o volume de distribuição aparente varia de 1,81 a 2,45 L/Kg. Em estudos com animais, comprovou-se que a dopamina atravessa a barreira placentária. Em crianças, ou a barreira hematoencefálica, embora, em adultos isto não ocorre de forma significativa.

Setena e cinco por cento de uma dose é metabolizada no fígado, três e plasma em ácido homovanílico inativo, e 25% é metabolizada em epinefrina nas terminações nervosas adrenérgicas. Parecem existir marcantes diferenças na taxa de degradação metabólica da dopamina exógena em função da idade e da concentração em crianças gravemente doentes, o que determina variações interindividuais nas concentrações plasmáticas de equilíbrio em pacientes recebendo taxas de infusão similares. Em quinados, o metabolismo encontra-se diminuído e a utilização da dopamina parece ser aumentada. Cerca de 80% do fármaco é excretado pela urina como ácido homovanílico e seus metabólitos da epinefrina, em 24 horas; uma pequena parte é excretada de forma inalterada. A meia-vida plasmática foi de 2 minutos e a meia-vida de eliminação em crianças foi de 26 minutos e em lactentes, foi de 7 minutos.

INDICAÇÕES:

Estados de choque de qualquer natureza: choque cardiogênico pós-infarto, choque cirúrgico, choque hipovolêmico ou hemorrágico, choque séptico, choque anafilático, insuficiência renal, retenção hidrossalina de etiologia variada, preparo pré-operatório de pacientes de alto risco.

CONTRAINDICAÇÕES:

O cloridrato de dopamina não deve ser administrado à pacientes com feocromocitoma, ou com hipersensibilidade aos componentes da fórmula, hipertireoidismo, em presença de taquiaritmias não tratadas ou de fibrilação ventricular.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS:

Administrar exclusivamente por infusão endovenosa lenta.

Em pacientes com choque secundário a infarto do miocárdio, a administração deve ser cuidadosa e em baixas doses.

Pacientes com história de doenças vasculares periféricas apresentam maior risco de isquemia de extremidades.

Hipovolemia deve ser corrigida antes do início da infusão de dopamina.

O cloridrato de dopamina não deverá ser administrado na presença de taquiarritmia ou fibrilação ventricular.

Não se deve adicionar cloridrato de dopamina a soluções alcalinas, como o bicarbonato de sódio, pois a substância ativa será inativada.

Pacientes que estejam sendo tratados com IMAO deverão receber dosagens reduzidas de cloridrato de dopamina porque a dopamina é metabolizada pela MAO e a inibição desta enzima prolonga e potencializa o efeito do cloridrato de dopamina. A dose inicial, nestes casos, deverá ser reduzida até a 1/10 da dose normal.

O cloridrato de dopamina aumenta a frequência cardíaca e pode induzir ou exacerbar arritmias ventriculares ou supraventriculares. Além disso, mesmo em baixas doses, os efeitos vasodilatadores arteriais e venosos da dopamina podem exacerbar a congestão pulmonar e comprometer o débito cardíaco.

Ocasionalmente esses efeitos requerem redução de dose ou a suspensão da droga. A despesa da melhora hemodinâmica, o consumo de oxigênio e a produção de lactato pelo miocárdio podem aumentar em resposta a doses mais elevadas de cloridrato de dopamina, indicando que o suprimento sanguíneo coronário não aumenta suficientemente para compensar o aumento do trabalho cardíaco. Esse desequilíbrio entre oferta e consumo de oxigênio pode induzir ou exacerbar a isquemia miocárdica.

Condições como hipovolemia, hipóxia, hiperspemia e acidose devem ser corrigidas antes da administração de cloridrato de dopamina. O produto não deve ser administrado à pacientes alérgicos a sulfitos, pois contém metabisulfito em seu veículo. Pacientes com história de doença vascular periférica secundária a aterosclerose, diabetes ou doença de Raynaud apresentam risco aumentado de isquemia das extremidades.

As propriedades vasoconstritoras da dopamina impedem sua administração pela via subcutânea ou intramuscular. O produto é inativado quando administrado pela via oral.

GRAVIDEZ E LACTAÇÃO:

Não foi estudado dirigidos e bem controlados sobre o uso de cloridrato de dopamina em mulheres grávidas e lactantes. Estudos em animais não tem evidenciado efeitos teratogênicos. O uso de dopamina pode induzir a ocorrência de contrações uterinas e, dependendo da dose, o trabalho de parto.

Este fármaco não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. O medicamento está enquadrado na categoria C de risco na gravidez.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:

Pacientes em uso de inibidores da monoaminooxidase (como a isocarboxazida, o cloridrato de pargilina, o sulfato de tranilcipromina e o sulfato de fenelzina) devem ser tratados com um

003463
003251

003225

Handwritten signatures and marks at the bottom right of the page.

usual de cloridrato de dopamina, uma vez que os IMAOs podem potencializar o efeito de dopamina.

efeitos hemodinâmicos similares (por exemplo, os efeitos iniciais do tosilato de metil dopamina). Pacientes recebendo fenotolinas podem apresentar uma administração do cloridrato de dopamina. O produto deve ser usado com cautela durante anestesia com ciclopropilo, halotano ou outros anestésicos gerais, pois estes aumentam a sensibilidade do miocárdio, podendo ocorrer arritmias.

dopamina não deve ser adicionado a soluções que contenham bicarbonato de sódio, pois a reação é suficientemente lenta para que o cloridrato de dopamina e as suas (aminoflina, fenitoina, bicarbonato de sódio, etc.) administradas em curso e injetadas pelo mesmo cateter venoso. O cloridrato de dopamina apresenta de com furosemida, topanal sódico, insulina, ampicilina e anfotericina B. Não de gentamicina, cefalotina sódica ou oxacilina sódica devem ser evitadas. dopamina pode determinar níveis falsamente elevados de glicose com o uso de métodos que usam métodos eletroquímicos de análise.

DIVERSAS / COLATERAIS / ALTERAÇÕES EM EXAMES DE LABORATÓRIOS:

déveis incluindo náuseas, vômitos, taquicardia, batimentos ectópicos, dor de cabeça, cefaleia e vasoconstrição indicada por aumento desproporcional da pressão arterial. Ocasionalmente podem aparecer hipertensão e azarrelas, normalizadas na condução cardíaca e pleuroscopia. Pode ocorrer hipertensão ortostática. Uma vez que a dopamina é metabolizada pela MAO, a dose geralmente reduzida em pacientes recentemente tratados com substâncias que inibem a enzima.

com distúrbios vasculares preexistentes, foram observadas alterações tipo isquêmico com tendência à estase vascular e gangrena. A infusão de dopamina pode, ocasionalmente, diminuir as concentrações plasmáticas de prolactina em pacientes com hiperprolactinemia.

infusão de cloridrato de dopamina é de cerca de 2 minutos, o que significa que os efeitos colaterais podem ser controlados com a suspensão temporária ou interrupção da administração. Efeitos mais frequentes observados com a infusão endovenosa de cloridrato de dopamina são batimentos ectópicos, taquicardia, dor anginal, palpitações, constrição, náuseas e vômitos, cefaleia e dispnéia, especialmente com doses altas. Ocasionalmente foram relacionadas bradicardia e condução cardíaca errada e azarrelas. Hipertensão arterial foi relatada no caso de superdoses e a incidência dos eventos adversos não estão bem definidas devido à falta de estudos para as quais o fármaco está indicado. De forma similar à administração de dopamina provoca descamação e necrose isquêmica tecidual que se ocorre extravasamento. Para antecipar o efeito vasoconstritor o extravasamento podem ser infiltradas na área afetada 5 a 10 mg de lidocaína em 10 a 15 mL de solução salina fisiológica, minimizando o risco de necrose e da descamação. dopamina, mesmo em doses baixas pode diminuir a concentração sérica de dopamina em pacientes graves.

dopamina deve ser diluído antes da administração. Se iniciada com doses de 1-5 mcg/kg/min, sendo aumentadas a seguir, com

intervalos de 5-10 minutos até a obtenção dos efeitos terapêuticos desejados. Normalmente as doses necessárias ficam entre 5-10 mcg/kg/min, podendo em alguns casos chegar até 20-50 mcg/kg/min. A administração de doses superiores a 50 mcg/kg/min deve ser feita somente em pacientes com insuficiência circulatória muito grave.

A redução do fluxo urinário sem hipotensão pode indicar necessidade de redução da dose. Para minimizar os efeitos colaterais deve ser utilizada a menor dose que resulte em desempenho hemodinâmico satisfatório. A monitorização hemodinâmica é essencial para o uso apropriado da dopamina em pacientes com doença cardíaca isquêmica e/ou insuficiência cardíaca congestiva e deve ser instituída antes ou, assim que possível, durante o tratamento. A administração de cloridrato de dopamina deve ser interrompida gradualmente (enquanto se expande o volume plasmático com soluções endovenosas), para evitar o aparecimento de hipotensão aguda. Na insuficiência renal, baixas doses de dopamina (0,5 a 2 mcg/kg/min) demonstraram aumentar o fluxo sanguíneo renal e a taxa de filtração glomerular, além de inibir a reabsorção tubular proximal de sódio em pacientes normovolêmicos com função renal normal; entretanto, a resposta diminui com infusões prolongadas. Desta forma, cloridrato de dopamina deve ser limitado a pacientes com adequado volume intravascular que não apresentem débito urinário adequado com o uso de diuréticos apropriados. cloridrato de dopamina deve ser descontinuado se o paciente não responder à terapia, caso a oligúria persista, a dopamina deve ser diminuída gradualmente nas 24 horas seguintes. Após alcançar melhora dos valores pressóricos, da diurese e das condições circulatórias gerais, a infusão deve continuar na dose que demonstrou ser mais eficaz ao paciente.

O cloridrato de dopamina contém 50 mg de substância ativa em 10 mL, portanto, adicionando-se 1 ampola em 250 mL de soro fisiológico ou soro glicosado obtém-se uma solução com 1 mL (20 gotas) contendo 200 mcg de substância ativa. Cada gota de solução contém 10 mcg de cloridrato de dopamina.

No caso de medicação com um paciente de 70 kg com uma dose de 5 mcg/kg/min, é necessário administrar uma dose total de 350 mcg/min, ou 1,75 mL da solução, que corresponde a 35 gotas/min.

MODO DE USAR:

A solução de cloridrato de dopamina é acondicionada em ampolas âmbar para evitar a ação da luz. A solução é levemente amarelada e deve ser utilizada imediatamente após a abertura da ampola. O produto é fotossensível; utilizar uma capa escura para o frasco de soro a fim de evitar exposição excessiva da luz solar ou de lâmpadas artificiais. Nunca utilizar cloridrato de dopamina em soluções alcalinas, pois ocorre inativação do princípio ativo.

O cloridrato de dopamina deve ser administrado exclusivamente através de infusão endovenosa com a solução diluída antes da administração. Deve ser utilizada uma veia de grande calibre, preferencialmente o braço, evitando-se extravasamento para que não ocorra uma necrose tissular. É recomendável fazer-se a diluição imediatamente antes da administração. Uma coloração amarelada/castanha na solução é um indicativo de sua decomposição, não devendo ser utilizada. O cloridrato de dopamina deve ser administrado através de bomba de infusão para garantir o volume preciso.

A monitorização hemodinâmica é essencial para o uso apropriado da dopamina em pacientes com doença cardíaca isquêmica e/ou insuficiência cardíaca congestiva. A monitorização deve ser instituída antes ou assim que possível, durante o tratamento. A administração de cloridrato de dopamina deve ser interrompida gradualmente para evitar o aparecimento de hipotensão aguda.

SUPERDOSAAGEM:

No caso de administração acidental de uma superdose, evidenciada por uma excessiva elevação da pressão sanguínea, deve-se reduzir a velocidade de administração ou descontinuar temporariamente o cloridrato de dopamina até que as condições do paciente estabilizem-se.



Como a duração de ação da dopamina é bastante curta, não há necessidade de doses adicionais. Caso estas medidas não estabilizem as condições do paciente, o agente bloqueador alfa-adrenérgico de curta duração, por via endovenosa.

PACIENTES IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

Em pacientes idosos, devem-se seguir as orientações gerais descritas na recomendação inicial o tratamento utilizando-se a dose mínima. A seguir e a dose adequada de cloridrato de dopamina não foi ainda estabelecida pediátricos. Contudo, existem relatos na literatura sobre o uso de dopamina dever ser indicado se os benefícios superarem os possíveis riscos. Deve-se se que os efeitos da dopamina são dose-dependentes e que existe uma grande variabilidade entre pacientes. Na insuficiência renal, o uso de dopamina deve ser limitado com adequado volume intravascular que não tenham débito urinário adequado recebido diuréticos apropriados. A dopamina deve ser descontinuada se responder à terapia, caso a oligúria persista, a dopamina deve ser diminuída nas 24 horas seguintes. Em queimados, o metabolismo da dopamina parece ser alterado e a sua utilização deve ser aumentada.

Pacientes com hipertensão arterial respondem de forma intensa à dopamina, nas baixas (2 mcg/kg/min). Seu uso pode determinar aumento significativo na taxa de excreção de sódio, assim como redução da pressão arterial com aumento cardíaco, ao contrário do que ocorre com pacientes normotensos.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

USO RESTRITO A HOSPITAIS

Número do lote, data da fabricação e prazo de validade: vide cart

Registro MS - 1.0497.1198

UNIAO QUÍMICA FARMACÉUTICA NACIONAL S/A

Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90 - Embu-Guaçu - SP
CEP 06900-000 - CNPJ 60.665.981/0001-18

Indústria Brasileira
Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krenkas
CRF-SP nº 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Prof. Olavo Gomes de Oliveira, 4550
Bairro São Cristóvão - Pouso Alegre - MG
CEP 37550-000 - CNPJ 60.665.981/0005-78
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

003252
003226

Frutovitam
Polivitamínicos sem minerais

Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

Solução Injetável

MODELO DE BULA PARA PROFISSIONAL DE SAÚDE

CRISTÁLIA

PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:

PUTOVITAM

Polivitamínicos sem minerais

FORMA FARMACÊUTICA:

Solução Injetável - 10 mL

APRESENTAÇÃO:

Caixa com 100 ampolas de 10 mL.

**USO INJETÁVEL - INJEÇÃO INTRAVENOSA
USO ADULTO E PEDIÁTRICO**

COMPOSIÇÃO:

Cada ampola contém:

		% da IDR/M S Adulto	% da IDR/MS Lactentes 0 - 6 meses	% da IDR/MS Lactentes 7 - 11 meses	% da IDR/MS Crianças 1 - 3 anos	% da IDR/MS Crianças 4 - 6 anos	% da IDR/MS Crianças 7 - 10 anos	% da IDR/MS Gestante	% da IDR/M S Lactante
Palmitato de retinol (vitamina A) 100.000UI/g	100 mg	500%	800%	750%	750%	667%	600%	375%	353%
Colecalciferol (vitamina D) 40.000UI/mg	0,02 mg	400%	400%	400%	400%	400%	400%	400%	400%
Fosfato sódico de riboflavina (vitamina B2) 5,0 mg de Riboflavina base equivale a 6,8 mg de Fosfato Sódico de Riboflavina (B2).	6,8 mg	385%	1667%	1250%	1000%	833%	556%	357%	312%
Ácido Ascórbico (vitamina C)	500 mg	1111%	2000%	1667%	1667%	1667%	1429%	909%	714%
Cloridrato de piridoxina	15 mg	1154%	15000%	15000%	3000%	3000%	1500%	790%	750%

(vitamina B6) 15,0 mg de Cloridrato de Piridoxina equivale a 12,34 mg de Piridoxina Base.									
Dexpantenol	25 mg	534%	1571%	1483%	1335%	890%	668%	445%	381%
Acetato de racealfato coferol (vitamina E)	50 mg	500%	1852%	1852%	1000%	1000%	714%	500%	500%
Nicotinamida	100 mg	625%	5000%	2500%	1667%	1250%	833%	556%	588%
veículo estéril q.s.p	10 mL								
(Veículo: edetato dissódico di-hidratado, cloreto de benzalcônio, bicarbonato de sódio, polissorbato 80, álcool etílico, propilenoglicol e água para injetáveis)									

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AO PROFISSIONAL DE SAÚDE**1. INDICAÇÕES**

O **FRUTOVITAM** está indicado como fonte de vitaminas nas intervenções cirúrgicas, queimaduras extensas, politraumatismo e fraturas, distúrbios infecciosos, estados comatosos e na impossibilidade de alimentação oral.

2. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

As vitaminas são necessárias para o adequado metabolismo dos aminoácidos, gorduras e carboidratos e para a manutenção de certas funções fisiológicas e bioquímicas.

As necessidades orgânicas de vitaminas aumentam nas condições onde há maior catabolismo, como após intervenções cirúrgicas ou traumatismo, nos processos infecciosos sérios ou prolongados, em certas moléstias debilitantes ou quando a ingestão oral de vitaminas está prejudicada.

Em qualquer destas condições há grande solicitação, mobilização e excreção de vitaminas; o ácido ascórbico desempenha importante papel no metabolismo dos carboidratos, da tirosina e na síntese de anticorpos; as vitaminas do Complexo B agem como co-enzimas importantes em várias regiões orgânicas e para o metabolismo glicídico e proteico; as vitaminas lipossolúveis (A, D, E) são indispensáveis para certos processos bioquímicos e fisiológicos como para a integridade das células epiteliais, crescimento, mineralização óssea e regulação homeostática plasmática do cálcio.

Deste modo o **FRUTOVITAM**, infusão intravenosa, proporciona adequada suplementação vitamínica ajudando a promover um retorno às condições metabólicas normais, graças à sua formulação multivitamínica e balanceada.

3. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade a qualquer dos componentes da fórmula ou à hipervitaminose preexistente.

A Vitamina E, Vitamina B₆, Vitamina C, nicotinamida, Vitamina B₂ e o pantenol são considerados **CATEGORIA C** de risco na gravidez.

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

4. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

CRISTÁLIA

PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.

Reações alérgicas podem acontecer após injeção intravenosa de vitamina B₁, porém este risco é mínimo quando a mesma é administrada junto com outras vitaminas do Complexo B.

CUIDADOS:

Este produto deve ser administrado exclusivamente através de infusão intravenosa lenta.

Gravidez:

Vitamina A: existe uma associação bem estabelecida entre congêneres da vitamina A e teratogenicidade em crianças nascidas de mães que foram expostas a altas doses durante a gravidez. Em um estudo prospectivo de 22.755 mulheres, a alta ingestão de vitamina A (retinol maior que 15.000 UI/dia) esteve associada com aumento na incidência de má formação fetal.

Vitamina D: o uso excessivo de Vitamina D pode levar ao desenvolvimento de hipercalcemia que durante a gravidez pode produzir alterações congênitas e hipoparatiroidismo neonatal.

A Vitamina E, Vitamina B₆, Vitamina C, nicotinamida, Vitamina B₂ e o pantenol são considerados CATEGORIA C de risco na gravidez.

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

Lactação:

As Vitaminas D e C são de metabolização renal, sendo excretadas na urina e no leite materno.

As Vitaminas E, B₆ e B₂ são excretadas no leite materno, sendo esta excreção segura ao lactente.

A Vitamina A e o pantenol também são excretados no leite materno.

Crianças com menos de 20 Kg e neonatos (ou lactentes) devem ter sua situação clínica avaliada pelo médico, que definirá a necessidade do uso e posologia adequada a cada caso, quando aplicável.

Pacientes idosos

Não existem contraindicações absolutas nessa faixa etária.

5. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Vitamina A

Aumentam o risco de sangramento:

- abciximabe, acenocoumarol, ancrodo, anisindione, antitrombina III humana, argatroban, bivalirudina, clopidogrel, danaparoide, defibrotide, dermatan sulfato, desirudina, dicumarol, eptifibatide, fondaparinux, heparina, lamifiban, polisulfato sódico de pentosano, fenindiona, femprocumona, sibrafiban, tirofibana, warfarina, xemilofiban

Aumentam o risco de toxicidade da vitamina A:

- acitretina, etretinato, isotretinoína, tretinoína

Aumenta o risco de toxicidade dos retinoides:

- bexaroteno

Diminui a eficácia da vitamina A:

- colestipol

Aumenta o risco de pseudo-tumor cerebral:

- minociclina

Diminui a absorção da vitamina A:

- neomicina, colestiramina, parafina líquida

Niacinamida

Aumenta o risco de miopatia ou rbdomiólise:

- atorvastatina, cerivastatina, fluvastatina, pravastatina, rosuvastatina, sinvastatina

Diminuem a absorção de niacina:

- colestiramina, colestipol

Vermelhidão e tonturas:

- nicotina
- Diminuição da absorção de folato:
- triantereno
- Pode aumentar os requerimentos para:
- insulina, hipoglicemiantes orais

Vitamina B6

Reações de fotossensibilidade:

- amiodarona

Podem aumentar os requerimentos de vitamina B6:

- Contraceptivos (combinação), hidralazina, isoniazida, penicilamina

Redução da concentração:

- Fenitoína, fenobarbital

Diminuição da efetividade do fármaco:

- Levodopa, altretamina

Vitamina B12

Reduzem a absorção de cianocobalamina:

- ácido acetilsalicílico, cimetidina, omeprazol, ranitidina

Diminuem a concentração sérica de vitamina B12:

- Contraceptivos (combinação)

Vitamina C

Toxicidade pelo alumínio:

- carbonato de alumínio (base), hidróxido de alumínio, fosfato de alumínio

Redução de biodisponibilidade de:

- cianocobalamina

Vitamina D

Aumento do risco de hipercalcemia:

- diuréticos tiazídicos, cálcio, fosfato

Podem aumentar os requerimentos de vitamina D:

- carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, primidona

Podem reduzir a efetividade de vitamina D:

- rifampicina, isoniazida

Vitamina E

Redução da concentração plasmática de indinavir:

- indinavir

Aumento da resposta aos anticoagulantes:

- anisindiona, femprocumona

Redução de absorção de vitaminas lipossolúveis:

- colestiramina

Diminuição da efetividade da vitamina E:

- orlistate, colestipol

Aumento do risco de sangramento:

- warfarina, dicumarol

6. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar o produto em temperatura ambiente, entre 15 e 30°C, protegido da luz.

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação, sendo que após este prazo de validade o produto pode não apresentar mais efeito terapêutico.

(Handwritten signatures and marks)

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:

Solução límpida, essencialmente livre de partículas visíveis, de coloração laranja.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

7. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O conteúdo de uma ampola de 10 mL deve ser diluído em um volume de solução injetável, superior a 500 mL, preferivelmente 1.000 mL, de soluções salinas, glicosadas, fisiológicas ou de Ringer Lactato.

8. REAÇÕES ADVERSAS

Reação muito comum (> 1/10).

Reação comum (> 1/100 e < 1/10).

Reação incomum (> 1/1.000 e < 1/100).

Reação rara (> 1/10.000 e < 1/1.000).

Reação muito rara (< 1/10.000).

Reação desconhecida (não pode ser estimada com os dados disponíveis).

Não existem relatos de reações anafilactoides associadas com administração de Frutovitam.

Existem relatos raros dos seguintes tipos de reações:

Dermatológico - prurido, eritema

Sistema Nervoso - dor de cabeça, tonturas, agitação, ansiedade

Oftálmico - diplopia

Alérgico- urticária, edema periorbital e edema digital

Vitamina A

Usualmente é atóxica em doses terapêuticas. Existem relatos de choque anafilático e morte com a administração de vitamina A por via intravenosa. Entretanto, as manifestações de toxicidade dependem da dose, idade e duração da administração.

Síndrome da Hipervitaminose A

Manifestações gerais: fadiga, letargia, desconforto abdominal, anorexia e vômitos.

Manifestações específicas:

1. Hepatotoxicidade, espessamento cortical do rádio e da tíbia, artralgia migratória, crescimento lento e fechamento prematuro da epífise em crianças.

2. Sistema nervoso central: irritabilidade, cefaleia e aumento da pressão intracraniana manifestada por abaulamento de fontanelas, papiledema e exoftalmia.

3. Dermatológicas: fissura dos lábios, rachaduras na pele, alopecia, descamação, e hiperpigmentação, manchas amarelo-alaranjadas em sola dos pés, palmas das mãos ou pele ao redor do nariz e dos lábios.

4. Sistêmicos: hipomenorreia, hepatoesplenomegalia, hepatotoxicidade, icterícia, leucopenia, nível de vitamina A no plasma com mais de 1.200 Unidades/100 mL.

O tratamento da hipervitaminose A consiste na retirada imediata da vitamina, juntamente com o tratamento sintomático e de suporte.

Vitamina B₂ (Riboflavina)

A riboflavina é segura quando utilizada na dose recomendada. No entanto, podem ocorrer diarreia e coloração amarelada da urina, em decorrência de altas doses (hipervitaminose).

Vitamina C (Ácido ascórbico)

É geralmente bem tolerada. Doses mais elevadas podem ocasionar diarreia e outros distúrbios gastrintestinais, assim como à hiperossalúria e formação de cálculos renais.

Vitamina B6 (Cloridrato de piridoxina)

Piridoxina é segura para a maioria das pessoas. Em algumas pessoas, piridoxina pode causar náuseas, vômitos, dor de estômago, hiporexia, cefaléia, formigamento, sonolência e outros efeitos colaterais.

O uso a longo prazo de altas doses está associado à neuropatia periférica (a dose na qual ocorre é controversa).

Vitamina D

Os efeitos da administração de vitamina D podem persistir por dois ou mais meses após a cessação do tratamento.

A hipervitaminose D é caracterizada por efeitos sistêmicos:

Renal: insuficiência renal com poliúria, noctúria, polidipsia, hipercalcúria, azotemia reversível, hipertensão, nefrocalcinose, calcificação vascular generalizada, ou insuficiência renal irreversível que pode resultar em morte.

Sistema nervoso central: retardo mental.

Tecidos moles: calcificação generalizada dos tecidos moles, incluindo o coração, vasos sanguíneos, túbulos renais e nos pulmões.

Esquelético: a desmineralização óssea (osteoporose) em adultos.

Declínio na taxa média de crescimento linear e aumento da mineralização dos ossos em crianças (nanismo), e fraqueza.

Gastrintestinais: náuseas, anorexia, constipação.

Metabólicas: acidose, anemia, perda de peso.

O tratamento da hipervitaminose D com hipercalcemia consiste na retirada imediata da vitamina, dieta pobre em cálcio, ingestão generosa de líquidos, juntamente com o tratamento sintomático e de suporte. A crise hipercalcêmica com desidratação, torpor, coma e azotemia requer um tratamento mais vigoroso. O primeiro passo deve ser a hidratação do paciente por via intravenosa que aumenta a excreção urinária de cálcio. O diurético de alça (furosemida ou ácido etacrínico) pode ser administrado com a infusão de soro fisiológico para aumentar a excreção renal de cálcio. Outras medidas terapêuticas incluem a diálise ou a administração de citratos, sulfatos, fosfatos, corticosteroides, EDTA (ácido etilenodiaminotetracético).

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

9. SUPERDOSE

Toxicidade seguida de superdose com preparações de polivitamínicos é improvável, exceto em caso de ingestão de doses maciças.

Os sinais e sintomas esperados de toxicidade são os mesmos das preparações individuais de vitaminas, especialmente de vitamina A e D e ferro. Irritação gastrintestinal e diarreia são os sintomas mais relatados.

A maioria das vitaminas hidrossolúveis não produz sintomas de toxicidade aguda, sendo a ingestão crônica de megadoses um problema mais sério. Superdose aguda de vitamina C intravenosa pode resultar em falha renal.

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

III – DIZERES LEGAIS

MS N.º 1.0298.0018

Farm. Resp.: Dr. José Carlos Módolo - CRF-SP N.º 10.446

Registrado por:

CRISTÁLIA - Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

Rodovia Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira - SP

CNPJ n.º 44.734.671/0001-51 – Indústria Brasileira



Fabricado por:

CRISTÁLIA - Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.
Avenida Nossa Senhora da Assunção, 574 - Butantã - São Paulo - SP
CNPJ nº 44.734.671/0008-28 – Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente): **0800 701 19 18**

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 07/06/2018.



RM_0018_00

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 do Expediente	Assunto	Data do expediente	Número do Expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
07/06/2018		10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	27/06/2016	1993877/16-2	10167 - ESPECÍFICO - Alteração moderada do processo de produção	23/04/2018	APRESENTAÇÃO COMPOSIÇÃO	VP e VPS	Caixa com 100 ampolas de 10 mL
04/01/2017	0017339/17-8	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/12	-	-	-	-	Exclusão da frase: "USO RESTRITO A HOSPITAIS".	VP e VPS	Caixa com 10 e 100 ampolas de 10 mL.
20/07/2016	2100178/16-2	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/12	-	-	-	-	Alteração do item 1 - Composição e inclusão da frase de alerta: "USO RESTRITO A HOSPITAIS".	VP e VPS	Caixa com 10 e 100 ampolas de 10 mL.
27/04/2015	0363592/15-9	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/12	26/12/2014	1153252/14-1	10145 - ESPECÍFICO - Alteração de local de fabricação do medicamento de liberação convencional	20/04/2015	Alteração do Item 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? e alteração dos Dizeres Legais.	VP e VPS	Caixa com 10 e 100 ampolas de 10 mL.
			17/04/2014	0295312/14-9	1584 - ESPECÍFICO - Renovação de registro de medicamentos				
15/08/2014	0671985/14-6	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/12	-	-	-	-	Foi incluída a data de aprovação na Anvisa da bula do paciente e profissional de saúde.	VP e VPS	Caixa com 100 ampolas de 10 mL.
23/06/2014	0490989145	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão de texto de bula - RDC 60/12	-	-	-	-	Inclusão de texto de bula	VP e VPS	Caixa com 100 ampolas de 10 mL.

003470

eg

003258

003232



Lansoprazol

Prati-Donaduzzi

Cápsula de liberação retardada
30 mg



Handwritten signatures and initials.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

lansoprazol

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES

Cápsula de liberação retardada de 30 mg em embalagem com 7, 14, 28, 70, 140, 210, 280, 350, 560 ou 840 cápsulas.

USO ORAL**USO ADULTO****COMPOSIÇÃO**

Cada cápsula de liberação retardada contém:

lansoprazol.....30 mg
excipiente q.s.p.....1 cápsula

Excipientes: talco, amido, dióxido de silício, amidoglicolato de sódio, hipromelose, fosfato de sódio dibásico, núcleo de sacarose, hidróxido de sódio, dispersão de poliacrilato 30%, citrato de trietila, polissorbato 80 e dióxido de titânio.

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é indicado para cicatrização e alívio sintomático de esofagite de refluxo (incluindo úlcera de Barrett e casos de resposta insatisfatória a antagonistas de receptores histamínicos H₂), de úlcera duodenal e de úlcera gástrica, em tratamento de curto prazo. Também é indicado para tratamento em longo prazo de pacientes hipersecretores, portadores ou não de Síndrome de Zollinger-Ellison. Dados clínicos atuais indicam que lansoprazol é seguro e eficaz nessas desordens em tratamentos de até 2,6 anos de duração.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O lansoprazol suprime a secreção gástrica através da inibição específica do sistema da enzima (H⁺, K⁺)-ATPase, na superfície secretora das células parietais gástricas. Dois estudos duplo-cegos e randomizados avaliaram a eficácia do lansoprazol, nas doses de 15 mg e 30 mg, uma vez ao dia, em relação à ranitidina (150 mg, duas vezes ao dia) e ao omeprazol (10 mg, uma vez ao dia), no alívio da queimação e da dor epigástrica em mais de 800 pacientes dispépticos (1). Outros estudos avaliaram a eficácia do lansoprazol, também em relação ao placebo. Nos dois estudos mencionados inicialmente, 15 mg de lansoprazol foram significativamente (p=0,007) mais eficazes que 10 mg de omeprazol, no alívio dos sintomas após duas semanas de tratamento (53% x 41%). Ao final de quatro semanas, ambas as porcentagens se aproximaram. Lansoprazol na dose de 30 mg ao dia foi significativamente mais efetivo que a ranitidina no alívio dos sintomas, após duas e quatro semanas de tratamento (55% x 33% e 69% x 44%; p=0,001, análise por protocolo). Todos os pacientes que receberam lansoprazol precisaram significativamente de menos uso paralelo de antiácidos do que aqueles com omeprazol ou ranitidina. Quando comparado ao uso de placebo, lansoprazol foi significativamente mais efetivo na eliminação dos sintomas dispépticos, tanto na dose de 15 mg como de 30 mg (1).

1. Eisig JN, Barbuti RC. Doença do refluxo gastroesofágico. In: Federação Brasileira de Gastroenterologia - Condutas em Gastroenterologia. Ed Revinter 2004. Cap 2, pg 12-17.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**Propriedades Farmacodinâmicas**

Quimicamente, lansoprazol é 2 - [[3 - metil - 4 - (2,2,2-trifluoroetoxi) - 2 piridil] metil] sulfinil] benzimidazol.

Mecanismo de Ação

O lansoprazol é um benzimidazol substituído, uma categoria de substâncias antissecretoras que não apresentam propriedades anticolinérgicas ou antagonísticas de receptores H₂ da histamina, mas que suprimem a secreção gástrica por inibição específica do sistema da enzima (H⁺, K⁺)-ATPase, na superfície secretora das células parietais gástricas. O lansoprazol é primeiramente transferido para a região secretora de ácido das células parietais da mucosa gástrica e transformada na forma ativa através da reação de conversão por ácido. Este produto de reação combina com os grupos-SH do (H⁺, K⁺)-ATPase que é localizado na região secretora de ácido e desempenha uma função na bomba de próton, suprimindo a atividade enzimática com objetivo de inibir a secreção de ácido. Como esse sistema enzimático é conhecido como a bomba ácida (de prótons), do interior das células parietais, lansoprazol é caracterizado como inibidor da bomba de ácido, ou bomba de prótons, do estômago, bloqueando o passo final da secreção ácida. Esse efeito é dose-dependente e leva à inibição da secreção ácido-gástrica, tanto basal quanto estimulada, independentemente do estímulo. A inibição da secreção ácido-gástrica persiste por até 36 horas após uma dose única. Assim, a meia-vida de eliminação plasmática de lansoprazol não reflete a duração da sua supressão da secreção ácido-gástrica. As cápsulas contêm microgrânulos com cobertura entérica, pois o lansoprazol é lábil em meio ácido, de forma que a liberação e a absorção do fármaco iniciam-se somente no duodeno.

Atividade inibitória da secreção ácido-gástrica**1. Para secreção ácido-gástrica estimulada pela pentagastrina**

003471

003259

003233



Através da administração oral única ou através da administração oral de 30 mg de lansoprazol por 7 dias em adultos saudáveis, foi observada uma inibição importante na secreção ácido-gástrica, sustentada por 24 horas após a administração.

2. Para secreção ácido-gástrica estimulada pela insulina

Através da administração oral de 30 mg de lansoprazol uma vez ao dia por 7 dias consecutivos em adultos saudáveis, foi observada uma inibição importante na secreção ácido-gástrica.

3. Para secreção ácido-gástrica noturna

Através da administração oral de 30 mg de lansoprazol uma vez ao dia por 7 dias consecutivos em adultos saudáveis, foi observada uma inibição importante na secreção ácido-gástrica.

4. Para secreção ácido-gástrica de 24 horas

Através da administração oral de 30 mg de lansoprazol uma vez ao dia por 7 dias consecutivos em adultos saudáveis, foi observada uma inibição importante na secreção ácido-gástrica durante o dia em um teste de amostragem de suco gástrico de 24 horas.

5. Monitoramento do pH gástrico por 24 horas

Através da administração oral de 30 mg de lansoprazol uma vez ao dia por 7 dias consecutivos em adultos saudáveis ou em pacientes com úlcera duodenal em período de cicatrização, foi observada uma inibição importante na secreção ácido-gástrica durante o dia.

6. Monitoramento do pH esofágico inferior por 24 horas

Através da administração oral de 30 mg de lansoprazol uma vez ao dia por 7 a 9 dias consecutivos em pacientes com esofagite de refluxo, foi observada uma inibição importante do refluxo gastroesofágico.

Propriedades Farmacocinéticas

Absorção

A absorção do lansoprazol é rápida, com C_{max} média ocorrendo aproximadamente 1,7 horas após a dose oral e a biodisponibilidade absoluta é de mais de 80%. Em indivíduos saudáveis, a meia-vida plasmática média (\pm DP) foi de 1,5 (\pm 1,0) horas. A C_{max} e a AUC são reduzidas em aproximadamente 50% a 70% caso o lansoprazol seja administrado 30 minutos após a refeição quando comparado com a condição de jejum. A refeição não exerce efeito significativo caso o lansoprazol seja administrado antes das refeições.

Distribuição

A ligação protéica do lansoprazol é de 97%. A ligação às proteínas plasmáticas é constante acima da variação de concentrações de 0,05 a 5 μ g/mL.

Metabolismo e Excreção

O lansoprazol é extensivamente metabolizado no fígado, primariamente pelo citocromo P_{450} isoenzima CYP2C19 para a forma 5-hidroxi-lansoprazol e para CYP 3 e 4 para a forma lansoprazol-sulfona. Dois metabólitos foram identificados em quantidades mensuráveis no plasma (os derivados do lansoprazol sulfinil hidroxilados e sulfonas). Estes metabólitos têm muito pouca ou nenhuma atividade antissecretoras. Acredita-se que o lansoprazol seja transformado em duas espécies ativas, as quais inibem a secreção ácida pelo bloqueio da bomba de prótons [sistema enzimático ($H^+ K^+$) ATPase] na superfície secretória das células parietais gástricas. Estas duas espécies ativas não estão presentes na circulação sistêmica. A meia-vida de eliminação plasmática do lansoprazol não reflete a duração da supressão da secreção ácido-gástrica. Assim, a meia-vida de eliminação plasmática é de menos de 2 horas, enquanto que o efeito inibidor ácido, dura mais que 24 horas.

Eliminação

Após administração de uma dose oral única de lansoprazol, quase não houve excreção urinária da forma inalterada do fármaco. Em um estudo, após dose única oral de lansoprazol marcado com C^{14} , aproximadamente um terço da radiação administrada foi excretada na urina e dois terços foram recuperados nas fezes. Isso implica em excreção biliar significativa dos metabólitos. A farmacocinética do lansoprazol não se altera com doses múltiplas e não ocorre acúmulo.

Uso em idosos

A depuração de lansoprazol é reduzida em pacientes idosos, com meia-vida de eliminação aumentada em aproximadamente 50% a 100%. Uma vez que a meia-vida média em idosos permanece entre 1,9 e 2,9 horas, a administração repetida de doses diárias não resulta em acúmulo de lansoprazol. Os níveis de pico plasmático não são aumentados em idosos. Não é necessário qualquer ajuste na dose nesta população de pacientes. Em pacientes idosos e pacientes com comprometimento hepático o *clearance* é diminuído.

Gênero

Não foram encontradas diferenças na farmacocinética e nos resultados de pH intragástrico em um estudo que comparou 12 pacientes do sexo masculino e 6 pacientes do sexo feminino que receberam lansoprazol.

Pacientes com Insuficiência Renal

Em pacientes com insuficiência renal severa, a ligação às proteínas plasmáticas é reduzida em 1,0% a 1,5% após administração de 60 mg de lansoprazol. Os pacientes com insuficiência renal apresentaram meia-vida de eliminação reduzida e redução na AUC total (livre ou ligada). Entretanto, a AUC para o lansoprazol livre no plasma não estava relacionada com o grau de insuficiência renal; e a C_{max} e T_{max} (tempo para atingir a concentração máxima) não foram diferentes do que a C_{max} e T_{max} dos pacientes com função renal normal. Não é necessário qualquer ajuste na dose de lansoprazol em pacientes com disfunção renal.

Pacientes com Insuficiência Hepática



2

Em pacientes com vários distúrbios hepáticos crônicos, a meia-vida plasmática média foi prolongada de 1,5 horas para 3,2 a 7,2 horas. Um aumento de até 500% foi observado no estado de equilíbrio em pacientes com distúrbios hepáticos quando comparado a indivíduos saudáveis. Uma redução na dose de lansoprazol deve ser considerada em pacientes com insuficiência hepática severa.

Uma comparação entre a farmacocinética de lansoprazol em indivíduos saudáveis e em pacientes com cirrose hepática indica T_{\max} discretamente aumentado, C_{\max} e AUC significativamente aumentadas.

Raça

Os parâmetros farmacocinéticos médios agrupados de lansoprazol de doze estudos de fase 1 nos Estados Unidos (N=513) foram comparados com os parâmetros farmacocinéticos médios de dois estudos asiáticos (N=20). As AUCs médias de lansoprazol em pacientes asiáticos foram aproximadamente o dobro daquelas observadas nos dados agrupados dos pacientes dos Estados Unidos; entretanto, a variabilidade intra-individual foi alta. Os valores de C_{\max} foram comparáveis.

Dados de Segurança Pré-Clínicos

Os dados pré-clínicos não revelaram quaisquer riscos para humanos com base nos estudos convencionais de segurança farmacológica, toxicidade de doses repetidas, toxicidade em reprodução e genotoxicidade. Em dois estudos de carcinogenicidade em ratos, o lansoprazol produziu uma hiperplasia da célula ELC (célula tipo-enterocromafin) gástrica de maneira dose-relacionada e carcinóides da célula ELC associadas com hipergastrinemia devido a inibição da secreção ácida. Também foi observada metaplasia intestinal, assim como hiperplasia de Célula de Leydig e tumores de Célula de Leydig benigno. Após 18 meses de tratamento, foi observada atrofia retinal. Isto não foi observado em macacos, cães e camundongos. Em estudos de carcinogenicidade em ratos foi observada hiperplasia de célula ELC gástrica dose-dependente assim como tumores hepáticos e adenoma da rede testicular (*rete testis*). A relevância clínica destes achados não é conhecida. A DL50, em administração aguda a camundongos e ratos, por via intraperitonal, foi de 5000 mg/kg; entretanto, por vias oral e subcutânea não pode ser determinada, pois não houve mortes de animais com doses de até 5000 mg/kg, que foi a maior dose possível na prática. Doses de até 2000 mg/kg não produziram alterações tóxicas em cães beagle.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida ao lansoprazol ou a qualquer componente da fórmula. Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento. Este medicamento não deve ser coadministrado com atazanavir devido a uma redução significativa na exposição do atazanavir. Usuários crônicos de bebidas alcoólicas podem apresentar um risco aumentado de doença do fígado se tomar uma dose maior que a dose recomendada (superdose). Não é recomendado utilizar este medicamento se estiver em uso de diazepam, de fenitoína e de varfarina, drogas metabolizadas no fígado.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Uma vez que este medicamento é eliminado predominantemente por via biliar, o perfil farmacocinético de lansoprazol pode ser modificado por insuficiência hepática moderada a severa, bem como em idosos. Este medicamento deve ser administrado com cautela em pacientes com insuficiência hepática severa. Testes realizados em longo prazo evidenciaram a ocorrência de acloridria e consequente elevação da concentração sérica de gastrina. Entretanto, isto não se observa no tratamento por curto espaço de tempo, em torno de 2 a 4 semanas, geralmente indicado para a maioria dos casos de úlcera duodenal. Porém, nos casos de tratamento prolongado, como na esofagite de refluxo e na úlcera gástrica deve-se dar maior atenção à possibilidade de aumento da concentração da gastrina. Nos casos de úlcera gástrica, deve ser verificada a benignidade da lesão antes do tratamento. Em pacientes com funções hepática e renal normais não se observaram alterações nos parâmetros laboratoriais. Entretanto, pacientes com funções hepática ou renal alteradas devem ser monitorizados durante o tratamento com o produto.

Gravidez

Estudos em animais não mostraram potencial teratogênico para lansoprazol. Entretanto, não existem estudos adequados ou bem controlados na gestação humana. Este medicamento deve ser administrado com cautela durante a gravidez apenas quando necessário.

Categoria de risco na gravidez: B.

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

Lactação

Durante o tratamento com lansoprazol, a amamentação deve ser evitada caso a administração deste medicamento seja necessária para a mãe.

Crianças

Não foram estabelecidas a segurança e eficácia em crianças.

Idosos

Em idosos, T_{\max} e AUC são o dobro daqueles observados em voluntários jovens. A posologia inicial não necessita ser modificada em idosos, mas doses subsequentes superiores a 30 mg ao dia não devem ser administradas, a menos que supressão adicional da secreção ácido-gástrica seja necessária. Deve-se ter cautela quando este medicamento for administrado em idosos com disfunção hepática. As taxas de cicatrização de úlceras em pacientes idosos são similares àquelas em um grupo mais jovem. As taxas de incidência de eventos adversos e de anormalidades de testes laboratoriais são também similares àquelas observadas em pacientes mais jovens.

Alteração na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Este medicamento pode causar tontura e fadiga, nessas condições, a capacidade de reação pode estar diminuída. Deve-se evitar dirigir veículos e operar máquinas.

003472
cg

003260

003234



Atenção diabéticos: contém açúcar.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O lansoprazol é metabolizado pelo sistema do citocromo P₄₅₀. Quando lansoprazol é administrado concomitantemente com teofilina, um pequeno aumento (10%) na depuração de teofilina foi observado. Devido à pequena magnitude e à direção desse efeito sobre a depuração da teofilina, dificilmente esta interação representará preocupação do ponto de vista clínico. Mesmo assim, os pacientes devem ser monitorados, pois alguns casos individuais podem necessitar de titulação adicional da dose de teofilina, quando lansoprazol for iniciado ou interrompido, para assegurar níveis sanguíneos clinicamente efetivos. Administração concomitante de lansoprazol e sucralfato retarda a absorção de lansoprazol e reduz sua biodisponibilidade em aproximadamente 30%. Portanto, este medicamento deve ser tomado pelo menos 30 minutos antes do sucralfato. Não há diferença estatisticamente significativa no C_{máx} quando lansoprazol é administrado uma hora após preparados antiácidos com hidróxido de alumínio e magnésio. Como lansoprazol causa inibição profunda e duradoura da secreção ácido-gástrica, é teoricamente possível que possa interferir na absorção de fármacos em que o pH gástrico seja um importante determinante da biodisponibilidade (p. ex.: cetoconazol, ésteres da ampicilina, sais de ferro, digoxina).

Foram relatadas como eventos adversos: Testes da função hepática anormais, transaminase glutamicoxalacética (TGO ou aspartato aminotransferase) aumentada, transaminase glutamicopirúvica (TGP ou alanina aminotransferase) aumentada, creatinina aumentada, fosfatase alcalina aumentada, globulinas aumentadas, gama glutamil transpeptidase (GGTP) aumentada, células brancas aumentadas/diminuídas/anormais, taxa AG anormal, células vermelhas, bilirrubinemia, eosinofilia, hiperlipemia anormais, eletrólitos aumentados/diminuídos, plaquetas aumentadas/diminuídas/anormais e níveis de gastrina aumentados. Nos estudos com placebo controlado, quando a transaminase glutamino oxalacética (TGO ou aspartato aminotransferase) e a transaminase glutâmico pirúvica (TGP ou alanina aminotransferase) foram avaliadas, 0,4% (1/250) dos pacientes recebendo placebo e 0,3% (2/795) dos pacientes recebendo lansoprazol apresentaram elevações enzimáticas 3 vezes acima do limite superior da normalidade ao final do tratamento. Nenhum destes pacientes relatou icterícia a qualquer momento do estudo.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Este medicamento deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C), em lugar seco, fresco e ao abrigo da luz. 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 prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Lansoprazol apresenta-se na forma de uma cápsula gelatinosa dura de cor vermelha/branca, contendo microgrânulos.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Este medicamento deve ser administrado por via oral.

- Tratamento de esofagite de refluxo, incluindo úlcera de Barrett: 30 mg ao dia, por quatro a oito semanas.
- Tratamento de úlcera duodenal: 30 mg ao dia, por duas a quatro semanas.
- Tratamento de úlcera gástrica: 30 mg ao dia, por quatro a oito semanas.
- Tratamento de manutenção da cicatrização de esofagite de refluxo, de úlcera duodenal e de úlcera gástrica: 15 mg uma vez ao dia.
- Tratamento da Síndrome de Zollinger-Ellison: dose inicial de 60 mg ao dia, por três a seis dias. A dose deve ser então titulada ascendentemente, até conseguir-se um paciente assintomático com secreção ácida basal inferior a 10 mEq/h em pacientes com Síndrome de Zollinger-Ellison não gastrectomizados e em hipersecretores sem a síndrome. Em pacientes com a síndrome, previamente gastrectomizados, a secreção ácida basal recomendada como alvo é igual ou inferior a 5 mEq/h. Doses diárias de até 180 mg são utilizadas. Se a dose diária exceder 120 mg, as doses devem ser divididas em duas tomadas equivalentes. Uma vez que o alvo seja atingido, o paciente deve ser monitorado, para determinar se a dose deve ser ajustada.

Modo de usar

As cápsulas deste medicamento devem ser ingeridas pela manhã, em jejum. Caso a dose diária exceda 120 mg, na Síndrome de Zollinger-Ellison, a dose deve ser dividida, e a segunda dose tomada também deve ser em jejum. As cápsulas devem ser ingeridas inteiras; o paciente deve ser advertido para não abrir ou mastigar as cápsulas; elas devem ser deglutidas inteiras, para preservar a cobertura entérica dos grânulos.

Populações Especiais

- Pacientes com insuficiência renal/idosos/disfunção hepática: não é necessário ajuste de dose para pacientes com insuficiência renal. Não é necessário ajuste da dose inicial para idosos e portadores de disfunção hepática leve a moderada.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

(M)

4

X
S
P

Este medicamento pode causar algumas reações indesejáveis. Caso o paciente tenha uma reação alérgica, deve parar de tomar o medicamento e informar seu médico o aparecimento de reações indesejáveis.

- Reação muito comum (>1/10): Não há relatos de reações muito comuns para estes medicamentos.

- Reação comum (>1/100 e < 1/10): Em curto prazo (até 8 semanas de duração) os eventos adversos foram diarreia, constipação, tontura, náusea e cefaleia, epigastralgia, eructação, flatulência, vômito com exceção dos pacientes sendo tratados para erradicação de infecção de *Helicobacter pylori*, se a diarreia persistir, a administração de lansoprazol deve ser descontinuada, devido a possibilidade de colite microscópica com engrossamento do feixe de colágeno ou infiltração de células inflamatórias observadas na submucosa do intestino grosso. Na maioria dos casos, os sintomas de colite microscópica se resolvem após a descontinuação do tratamento com lansoprazol.

- Reação incomum (>1/1000 e < 1/100): Anorexia, dispepsia, agitação, sonolência, insônia, ansiedade, mal-estar, fadiga, *rash*, elevação de TGO e TGP.

- Reação rara (>1/10.000 e < 1/1000): Secura da boca ou da garganta, glossite, candidíase do esôfago, pancreatite, petéquias, púrpura, perda de cabelo, eritema multiforme, Síndrome de Stevens-Johnson (reação alérgica grave, envolvendo erupção nas mucosas, podendo ocorrer nos olhos, nariz, uretra, vagina, trato gastrointestinal e trato respiratório), agitação, insônia, letargia, depressão, alucinações, confusão, vertigens, parestesia, sonolência, tremores, hepatite, icterícia, nefrite intersticial, trombocitopenia, eosinofilia, pancitopenia, agranulocitose, anemia, leucopenia, edema periférico, palpitações e dores torácicas, dores musculares e articulares, perturbações do paladar e visuais, febre, hiperhidrose, constrição brônquica, impotência e angioedema.

- Reação muito rara (<1/10.000): Colite, estomatite, língua preta, agranulocitose, ginecomastia, galactorreia, choque anafilático, mal estar geral, aumento dos níveis de colesterol e dos triglicérides, necrólise epidérmica tóxica, elevação da fosfatase alcalina.

- Outras reações possíveis: Reações adversas com pacientes que receberam 15 mg ou 30 mg de lansoprazol, durante 12 meses, para tratamento de manutenção: ginecomastia, dor, síndrome gripal, anomalias gastrointestinais (pólipos), alterações dentárias, gastroenterites, alterações no reto, anorexia, eructação, flatulência, diminuição da libido e reações alérgicas, descolorimento da língua, Lupus eritematoso cutâneo, hipomagnesemia, prurido, hepatite, elevação da LDH (lactato desidrogenase) e gama-GT ou valores anormais nos testes de função hepática.

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

Se o paciente ingerir uma dose muito grande deste medicamento acidentalmente, deve procurar um médico ou um centro de intoxicação imediatamente. O apoio médico imediato é fundamental para adultos e crianças, mesmo se os sinais e sintomas de intoxicação não estiverem presentes. Até o momento não há informação disponível sobre superdose em humanos. Em ratos e camundongos, a administração oral de doses até 5000 mg/kg (aproximadamente 250 vezes a dose em humanos), não resultou em morte de animais, somente afetou a cor da urina em camundongos. O lansoprazol não é removido da circulação por hemodiálise.

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

DIZERES LEGAIS

MS - 1.2568. 0211

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.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 16/10/2014.

003261

~~003275~~

003473

cg



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 Alteração de Texto de Bula	-	-	-	-	DIRETRIZES LEGAIS	VP/VPS	Lansoprazol 30 mg cápsula de liberação retardada	
27/09/2013	0818527/13-1	10459 – GENÉRICO Inclusão Inicial de Texto de Bula	-	-	-	-	-	-	-	

003474
cg

• 003262
cg

003736



HYPOFARMA

Hypocaína®

cloridrato de lidocaína sem vasoconstritor

Hypofarma – Instituto de Hypodermia e Farmácia Ltda.

(10)

J.

X

Handwritten mark

Handwritten mark

Hypocaína®
cloridrato de lidocaína sem vasoconstritor



Hypocaína® 1% sem vasoconstritor

Caixa com 50 frascos-ampola de vidro transparente de 50 mL
Caixa com 100 ampolas de vidro transparente de 5 mL.
Caixa com 100 frascos-ampola de vidro transparente de 20 mL
Caixa com 100 frascos-ampola de vidro transparente de 50 mL
Caixa com 25 frascos-ampola de vidro transparente de 20 mL.

Hypocaína® 2% sem vasoconstritor

Caixa com 50 frascos-ampola de vidro transparente de 50mL
Caixa com 100 ampolas de vidro transparente de 5mL.
Caixa com 100 frascos-ampola de vidro transparente de 20 mL
Caixa com 100 frascos-ampola de vidro transparente de 50 mL
Caixa com 25 frascos-ampola transparente de 20 mL.

USO PARENTERAL
ANESTESIA LOCORREGIONAL
NÃO ESTÁ INDICADO PARA RAQUIANESTESIA
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Hypocaína® 1% sem vasoconstritor

Cada mL da solução injetável contém:
cloridrato de lidocaína 10 mg
excipientes (cloreto de sódio e água para injetáveis) q.s.p..... 1 mL

Hypocaína® 2% sem vasoconstritor

Cada mL da solução injetável contém:
cloridrato de lidocaína 20 mg
excipientes (cloreto de sódio e água para injetáveis) q.s.p..... 1 mL

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AO PROFISSIONAL DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Hypocaína® solução injetável é indicada para produção de anestesia local ou regional por técnicas de infiltração como a injeção percutânea; por anestesia regional intravenosa; por técnicas de bloqueio de nervo periférico como o plexo braquial e intercostal; e por técnicas neurais centrais, como os bloqueios epidural lombar e caudal.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Mistura de enantiômeros da bupivacaína em diferentes formulações, S75-R25 ou S90-R10, foi proposta objetivando menor cardiotoxicidade e bloqueio motor satisfatório. O objetivo deste estudo foi comparar o tempo de instalação e o grau de bloqueio motor utilizando a bupivacaína com excesso enantiomérico de 50% (S75-R25) a 0,5%, a bupivacaína racêmica a 0,5% e a lidocaína a 2% no bloqueio do nervo facial pela técnica de O'Brien. Participaram do estudo 45 pacientes, com idade acima de 60 anos, programados para tratamento cirúrgico de catarata sob bloqueio retrobulbar, precedido pela acinesia de O'Brien. A

003475
cg

003263
cg
~~003237~~

instalação do bloqueio motor e o grau máximo de bloqueio foram obtidos com mais rapidez com a lidocaína a 2%.

Cangiani Luis Henrique, Cangiani Luiz Marciano, Pereira Antônio Márcio de Safim Arantes. Bupivacaína com excesso enantiomérico (S75-R25) a 0,5%, bupivacaína racêmica a 0,5% e lidocaína a 2% no bloqueio do nervo facial pela técnica de O'Brien: estudo comparativo. Rev. Bras. Anestesiol. 2007; 57(2): 136-146.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Descrição

As soluções injetáveis de Hypocaína® contém o anestésico local cloridrato de lidocaína com indicação para infiltração e bloqueios nervosos.

O cloridrato de lidocaína é um anestésico local do tipo amida, quimicamente designado como monoclóridrato de 2-(dietilamino)-N-(2,6-dimetilfenil)-acetamida monoidratado. É um pó branco, muito solúvel em água.

Hypocaína® é uma solução estéril, apirogênica.

O pH da solução sem vasoconstritor é de 5,0 a 7,0.

Farmacologia clínica

Mecanismo de Ação: A lidocaína estabiliza a membrana neuronal por inibição dos fluxos iônicos necessários para o início e a condução dos impulsos efetuando deste modo à ação do anestésico local.

Hemodinâmica

Níveis sanguíneos excessivos podem causar mudanças no ritmo cardíaco, na resistência periférica total e na pressão arterial média. Com o bloqueio neural central estas alterações podem ser atribuíveis ao bloqueio das fibras autônomas, a um efeito depressivo direto do agente anestésico local nos vários componentes do sistema cardiovascular e/ou nos receptores beta-adrenérgicos. O efeito produzido é normalmente uma hipotensão moderada quando as doses recomendadas não são excedidas.

Farmacocinética e metabolismo

As informações procedentes de diversas formulações, concentrações e usos revelam que a lidocaína é completamente absorvida após administração parenteral, sendo que o índice de absorção depende de vários fatores, tais como, local da administração e a presença ou não de um agente vasoconstritor. Com exceção da administração intravascular, os mais altos níveis sanguíneos obtidos foram após o bloqueio do nervo intercostal e os menores foram após administração subcutânea.

A ligação plasmática da lidocaína depende da concentração do fármaco e a fração ligada diminui com o aumento da concentração.

Em concentrações de 1 a 4 µg de base livre por mL, 60% a 80% de lidocaína liga-se às proteínas. A ligação também depende da concentração plasmática do alfa-1-ácido glicoproteína. A lidocaína atravessa as barreiras cerebral e placentária, possivelmente por difusão passiva

A lidocaína é rapidamente metabolizada pelo fígado e o restante inalterado do fármaco e metabólitos é excretado pelos rins. A biotransformação inclui N-desalquilação oxidativa, hidroxilação do anel, clivagem da ligação amida e conjugação. A N-desalquilação, um grau maior de biotransformação, produz os metabólitos monoetilglicinaxilidida e glicinaxilidida. As ações farmacológica e toxicológica desses metabólitos são similares, mas menos potentes do que aqueles da lidocaína.

Aproximadamente 90% da lidocaína administrada é excretada na forma de vários metabólitos e menos que 10% é excretada inalterada. O metabólito primário da urina é um conjugado de 4-hidroxi-2,6-dimetilanilina.

A meia-vida de eliminação da lidocaína após injeção intravenosa em bolus ocorre caracteristicamente entre 1,5 a 2,0 horas. Justamente pelo seu rápido índice de metabolização, qualquer condição que afete a função do fígado poderá alterar a cinética da lidocaína.

A meia-vida poderá ser prolongada em dobro, ou mais, em pacientes com disfunção hepática.

As disfunções renais não afetam a cinética da lidocaína, porém podem aumentar o acúmulo de metabólitos.

Os fatores como acidose e o uso de estimulantes e depressores do SNC afetam os níveis de lidocaína no SNC, necessários para produzir claros efeitos sistêmicos. As manifestações adversas tornam-se aparentes

(M)

Handwritten signature

Handwritten signature

Handwritten signature

Handwritten signature

com o aumento dos níveis plasmáticos venosos acima de 6 µg de base livre por mL. Em animais (macaco Rhesus) os níveis sanguíneos arteriais de 18 a 21 µg/mL levaram o início para a atividade convulsiva.

4. CONTRAINDICAÇÕES

A lidocaína é contraindicada em pacientes com conhecida hipersensibilidade a anestésicos locais do tipo amida ou a qualquer um dos componentes da fórmula.

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O PRODUTO SOMENTE DEVERÁ SER ADMINISTRADO POR PROFISSIONAIS EXPERIENTES NO DIAGNÓSTICO E CONTROLE DA TOXICIDADE DOSE-DEPENDENTE EMPREGADA E DE OUTRAS EMERGÊNCIAS AGUDAS QUE POSSAM SURTIR DO TIPO DE BLOQUEIO UTILIZADO, E SOMENTE DEPOIS DE SE ASSEGURAR A DISPONIBILIDADE IMEDIATA DE OXIGÊNIO E DE OUTROS FÁRMACOS PARA RESSUSCITAÇÃO, DE EQUIPAMENTOS DE RESSUSCITAÇÃO CARDIOPULMONAR E DE PESSOAL TREINADO NECESSÁRIO PARA TRATAMENTO E CONTROLE DAS REAÇÕES TÓXICAS E EMERGÊNCIAS RELACIONADAS. A FALTA OU A DEMORA NO ATENDIMENTO DA TOXICIDADE DOSE-RELACIONADA DO FÁRMACO E DA HIPOVENTILAÇÃO, SEJA QUAL FOR O MOTIVO E/OU ALTERAÇÕES NA SENSIBILIDADE, PODERÁ LEVAR AO DESENVOLVIMENTO DA ACIDOSE, PARADA CARDÍACA E POSSÍVEL ÓBITO.

Quando apropriado, os pacientes devem ser informados anteriormente da possibilidade de perda temporária da sensação e atividade motora na metade inferior do corpo após administração de anestesia epidural.

A segurança e a eficácia da lidocaína dependem da dose correta, técnica adequada, precauções adequadas e rapidez nas emergências.

Equipamento de ressuscitação, oxigênio e outros medicamentos utilizados no procedimento de ressuscitação devem estar disponíveis para uso imediato.

A menor dose que resultar em anestesia efetiva deverá ser usada para evitar altos níveis plasmáticos e graves reações adversas.

Para evitar a injeção intravascular, deverá ser realizada aspiração antes de a solução anestésica ser injetada. A agulha deve ser reposicionada até que não apareça nenhum retorno de sangue na aspiração. Entretanto, a ausência de sangue na seringa não garante que a injeção intravascular tenha sido evitada.

A aspiração da seringa deve também ser realizada antes e durante cada injeção suplementar, quando for utilizada técnica com cateter. Durante a administração da anestesia epidural, recomenda-se que uma dose teste seja administrada inicialmente e que o paciente seja monitorado para a detecção de toxicidade no sistema nervoso central e toxicidade cardiovascular, bem como para os sinais de administração intratecal não intencional, antes de prosseguir com a aplicação. Quando condições clínicas permitirem, deve ser considerado o uso de soluções anestésicas locais que contenham epinefrina, para a dose teste, porque alterações circulatórias compatíveis com a epinefrina podem também servir como sinal de alerta de injeção intravascular não intencional.

As repetidas doses de lidocaína podem causar aumentos significativos de seu nível plasmático, com cada dose repetida, devido ao lento acúmulo deste ou de seus metabólitos.

A tolerância a níveis sanguíneos elevados varia com o estado do paciente. Pacientes idosos, debilitados, pacientes com doenças agudas e crianças, deverão receber doses reduzidas de acordo com suas idades e condições físicas.

A lidocaína deve também ser usada com precaução em pacientes em estado de choque grave ou com bloqueio cardíaco. A anestesia epidural lombar ou caudal deve ser usada com extrema precaução em pessoas com as seguintes condições: existência de doença neurológica, deformidades espinhais, septicemia e hipertensão grave.

Cuidadoso e constante monitoramento cardiovascular e respiratório (adequada ventilação), sinais vitais e o estado de consciência do paciente devem ser acompanhados após cada injeção de anestésico local. Deverá também ser lembrado em tais momentos que agitação, ansiedade, zumbido, vertigem, visão nebulosa, tremores, depressão ou sonolência podem representar os primeiros sinais de toxicidade do sistema nervoso central. Os anestésicos locais do tipo amida são metabolizados no fígado, portanto, a

003476
cg

003264
cg
003238

lidocaína deve ser usada com cuidado em pacientes com doenças hepáticas. Os pacientes com doença hepática grave devido à sua reduzida capacidade de metabolização dos anestésicos locais oferecem maior risco para o desenvolvimento de concentrações plasmáticas tóxicas. A lidocaína deve também ser usada com cautela em pacientes com função cardiovascular alterada, devido a uma menor capacidade de compensar as mudanças funcionais associadas ao prolongamento da condução atrioventricular provocado por esses fármacos.

A lidocaína deve ser usada com cuidado em pessoas com conhecida sensibilidade à ela.

Pacientes alérgicos aos derivados do ácido para-aminobenzoico (procaína, tetracaína, benzocaína, etc.) não têm apresentado sensibilidade cruzada à lidocaína.

Uso nas regiões da cabeça e pescoço:

Pequenas doses injetadas de anestésico local em regiões da cabeça e pescoço, incluindo bloqueio retrobulbar, dental e gânglio estrelado, podem produzir reações adversas similares à toxicidade sistêmica observada com injeções intravasculares não intencionais de grandes doses. Confusão, convulsão, cegueira temporária, depressão respiratória e/ou parada respiratória e estimulação ou depressão cardiovascular têm sido relatados. Estas reações podem ser devido à injeção intra-arterial do anestésico local com fluxo retrógrado na circulação cerebral. Os pacientes que recebem estes bloqueios devem ter sua circulação e respiração monitoradas e serem constantemente observados. Equipamento de ressuscitação e pessoal treinado para tratamento das reações adversas devem estar imediatamente disponíveis. As doses recomendadas não devem ser excedidas. (Ver Posologia).

Carcinogenicidade, mutagenicidade e diminuição da fertilidade:

A lidocaína atravessa a placenta; no entanto, ele não está associado ao aumento do risco de malformações. Em estudos com animais lidocaína não foi teratogênica. No entanto, devido à falta de informação humana, a lidocaína deve ser usada durante a gravidez somente se o benefício potencial compensar o risco potencial para o feto.

Os dados do Collaborative Perinatal Project sugerem que a exposição à lidocaína cedo na gravidez não está associada com um risco aumentado de malformações.

Não foram observados efeitos teratogênicos em ratos que receberam subdoses até 60 mg / kg (1200 vezes a administração dérmica única de 0,5 mg de lidocaína em uma pessoa de 60 kg).

GRAVIDEZ: Categoria B

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

Efeitos teratogênicos: Os estudos de reprodução têm sido realizados em ratos com doses até 6,6 vezes maiores que a dose humana e não revelaram evidências de danos ao feto causados pela lidocaína. Entretanto, não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas.

Os estudos em reprodução animal nem sempre são úteis para reproduzir as respostas humanas. Considerações gerais devem ser levadas em conta antes da administração da lidocaína em mulheres com potencial de gravidez, especialmente aquelas em início de gravidez quando ocorre a organogênese máxima.

Trabalho de parto e parto:

Os anestésicos locais atravessam rapidamente a placenta e quando usados para a anestesia epidural, paracervical, bloqueio do pudendo ou bloqueio caudal, podem causar intensidades variáveis de toxicidade materna, fetal e no recém-nascido (Ver Farmacologia Clínica e Farmacocinética). O potencial tóxico depende do procedimento realizado, do tipo e quantidade do medicamento usado e técnica da administração. As reações adversas na parturiente, feto e recém-nascido envolvem alterações no tônus vascular periférico do sistema nervoso central e na função cardíaca.

A hipotensão materna é uma consequência da anestesia regional. Os anestésicos locais produzem vasodilatação por bloqueio dos nervos simpáticos.

A elevação dos membros inferiores e o decúbito lateral esquerdo da paciente ajudam a prevenir a queda na pressão sanguínea.

O ritmo cardíaco fetal também deve ser monitorado constantemente, e o monitoramento eletrônico fetal é muito aconselhável.

(M)

Handwritten mark

Handwritten mark

Handwritten mark

A anestesia epidural, espinal, paracervical ou bloqueio dos pudendos, pode alterar as contrações durante o trabalho de parto por mudanças na contractilidade uterina ou na força de expulsão.

Em um estudo do bloqueio anestésico paracervical foi associada uma diminuição na duração média do primeiro estágio do trabalho de parto e facilidade da dilatação cervical.

Entretanto, a anestesia espinal e epidural tem demonstrado prolongar o segundo estágio do trabalho de parto, removendo o reflexo de expulsão ou por interferência da função motora. O uso de anestésicos em obstetrícia pode aumentar a necessidade de fórceps.

Após o uso de anestésicos locais durante o trabalho de parto e parto pode ocorrer diminuição da força e tono muscular durante o primeiro ou segundo dia de vida do recém-nascido.

É desconhecida a importância destes efeitos permanecerem por longos períodos. Pode ocorrer bradicardia fetal em 20% a 30% das pacientes que receberam anestesia por bloqueio através do nervo paracervical, com anestésicos locais do tipo amida, podendo estar associada com a acidose fetal.

O ritmo cardíaco fetal deve ser sempre monitorado durante a anestesia paracervical.

O médico deve analisar o potencial risco-benefício no bloqueio paracervical em partos prematuros, toxemia da gestante e perigo fetal.

A observação das doses recomendadas é de máxima importância em bloqueio paracervical obstétrico.

Insucessos na obtenção de analgesia adequada com a dosagem recomendada deve levar à suspeita de injeção intravascular ou intracraniana fetal.

Casos de injeção não intencional intracraniana fetal, de solução anestésica local, têm sido relatados após bloqueio paracervical ou dos pudendos ou ambos.

Os bebês assim afetados apresentam depressão neonatal, por razão não esclarecida, imediatamente após o nascimento, que pode estar relacionada com altos níveis séricos de anestésico local, e muitas vezes manifestam convulsões dentro de 6 horas.

O imediato uso de medidas de suporte combinado com a excreção urinária forçada do anestésico local têm sido usados com sucesso para o controle desta complicação.

Foram relatadas convulsões maternas e colapso cardiovascular após o uso de alguns anestésicos locais para o bloqueio paracervical em gravidez prematura (anestesia para aborto eletivo), lembrando que a absorção sistêmica nestas circunstâncias pode ser rápida. A dose máxima recomendada de cada medicamento não deve ser excedida.

A injeção deve ser feita lentamente e com frequente aspiração. Deve haver intervalo de 5 minutos, entre os lados.

Amamentação:

Da mesma forma que outros anestésicos locais, a lidocaína é excretada pelo leite materno, porém em pequenas quantidades, de tal modo que geralmente o risco é mínimo para a criança, quando utilizada nas doses terapêuticas.

Embora alguma quantidade de lidocaína apareça no leite materno após administração intravenosa (acidental ou intencional), a concentração não é para ser considerada farmacologicamente significativa. Qualquer quantidade encontrada no leite materno é ainda mais reduzida pela má biodisponibilidade oral para o lactente.

Segundo a Academia Americana de Pediatria e a Organização Mundial de Saúde a utilização de lidocaína pela mãe é compatível com a amamentação.

Uso pediátrico:

Dosagens em crianças devem ser reduzidas, correspondentes a idade, peso corporal e condições físicas. (Ver Posologia).

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A administração simultânea de medicamentos vasopressores, para o tratamento da hipotensão relacionada aos bloqueios obstétricos e de substâncias ocitócicas do tipo Ergô, poderá causar hipertensão grave e persistente ou acidentes cerebrovasculares.

ALTERAÇÕES DE EXAMES LABORATORIAIS:

A Injeção intramuscular de cloridrato lidocaína pode resultar no aumento do nível de creatinina fosfoquinase. Portanto, o uso da determinação desta enzima sem separação da isoenzima, como teste de

003477
cg

003285
cg
~~003239~~

diagnóstico para a presença de infarto agudo do miocárdio, pode ficar comprometido pela injeção intramuscular de cloridrato lidocaína.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar o produto sem vasoconstritor em temperatura ambiente entre 15 e 30°C.

O prazo de validade do produto é de 24 meses. Após este prazo de validade o produto pode não apresentar mais efeito terapêutico. Não utilize medicamento vencido.

Os produtos parenterais deverão ser examinados visualmente quanto à presença de partículas estranhas e de alteração da cor do produto antes da administração. Não usar o produto se este estiver precipitado ou se sua coloração estiver rosada ou mais escura que levemente amarelada.

Agentes desinfetantes contendo metais pesados, que causem liberação dos respectivos íons (mercúrio, zinco, cobre, etc.) não devem ser usados na desinfecção da pele ou membranas mucosas, pois têm sido relatadas incidências de inchaço e edema.

A solução não deve ser mantida em contato com metais, porque o anestésico local promove a ionização do metal, liberando íons na solução, os quais podem ocasionar irritação tissular no local da injeção.

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: Solução límpida e incolor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

NO SENTIDO DE EVITAR ACIDENTES, NÃO SE RECOMENDA UTILIZAR FRASCOS VAZIOS DE SOLUÇÕES ANESTÉSICAS PARA ARMAZENAR QUAISQUER OUTRAS SOLUÇÕES, AINDA QUE TEMPORARIAMENTE.

É RECOMENDÁVEL ESVAZIAR E DESCARTAR FRASCOS PARCIALMENTE UTILIZADOS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A Tabela de Dosagens Recomendadas, abaixo, resume os volumes e concentrações de Hypocaína® para os vários tipos de procedimentos anestésicos. As dosagens sugeridas nesta tabela são para adultos normais saudáveis e refere-se ao uso de solução sem vasoconstritor.

Quando grandes volumes são necessários, somente soluções com vasoconstritor devem ser usadas, exceto naqueles casos em que os fármacos vasopressores são contraindicados.

Estas doses recomendadas servem somente como guia para a quantidade de anestésico necessária na maioria dos procedimentos de rotina. Os volumes e concentrações reais a serem usadas, dependem de fatores tais como, o tipo e extensão do procedimento cirúrgico, intensidade da anestesia e extensão do relaxamento muscular necessário, duração necessária da anestesia e da condição física do paciente. Em todos os casos devem ser adotadas a mais baixa concentração e a menor dose que produzam os resultados desejáveis. As dosagens devem ser reduzidas para crianças, para pacientes idosos e debilitados e para pacientes com doenças cardíacas e/ou hepáticas.

O início da anestesia, a duração da anestesia e a extensão do relaxamento muscular são proporcionais ao volume e concentração (dose total) do anestésico local usado.

Portanto, o aumento de concentração e volume de cloridrato de lidocaína injetável diminui o tempo de início da anestesia, prolonga a duração da anestesia, promove uma grande extensão do relaxamento muscular e aumenta a expansão segmentar da anestesia.

Entretanto, o aumento de concentração e volume do cloridrato de lidocaína injetável, pode resultar numa profunda queda de pressão sanguínea quando usado em anestesia epidural.

Embora a incidência de outros efeitos com lidocaína seja muito baixa, deve ser executado com cautela o emprego de grandes volumes e concentrações, visto que a incidência de outros efeitos é diretamente proporcional à dose total do agente anestésico local injetado.

Dosagens Recomendadas da Solução Injetável de Hypocaína® sem vasoconstritor (sem epinefrina).

(Handwritten signatures and initials)

INFILTRAÇÃO

Infiltração Percutânea: concentração: 0,5 ou 1,0 %; volume 1 a 60 mL; dose total 5 a 300 mg

Infiltração Regional Intravenosa: concentração: 0,5%; volume 10 a 60 mL; dose total 50 a 300 mg

Bloqueio Nervoso Periférico Braquial: concentração: 1,5 %; volume 15 a 20 mL; dose total 225 a 300 mg

Bloqueio Nervoso Periférico Dental: concentração: 2,0 %; volume 1 a 5 mL; dose total 20 a 100 mg

Bloqueio Nervoso Periférico Intercostal: concentração: 1,0 %; volume 3 mL; dose total 30 mg

Bloqueio Nervoso Periférico Paravertebral: concentração: 1,0 %; volume 3 a 5 mL; dose total 30 a 50 mg

Bloqueio Nervoso Periférico Pudendo (de cada lado): concentração: 1,0 %; volume 10 mL; dose total 100 mg

PARACERVICAL

Analgesia Obstétrica (de cada lado): concentração: 1,0 %; volume 10 mL; dose total 100 mg

BLOQUEIO NEURAL SIMPÁTICO

Cervical (gânglio estrelado): concentração: 1,0 %; volume 5 mL; dose total 50 mg

Lombar: concentração: 1,0 %; volume 5 a 10 mL; dose total 50 a 100 mg

BLOQUEIO NEURAL CENTRAL

Epidural* Torácico: concentração: 1,0 %; volume 20 a 30 mL; dose total 200 a 300 mg

Epidural* Lombar: concentração: 1,0 %; volume 25 a 30 mL; dose total 250 a 300 mg

Epidural* Analgesia: concentração: 1,5 %; volume 15 a 20 mL; dose total 225 a 300 mg

Epidural* Anestesia: concentração: 2,0 %; volume 10 a 15 mL; dose total 200 a 300 mg

Caudal Analgesia Obstétrica: concentração: 1,0 %; volume 20 a 30 mL; dose total 200 a 300 mg

Caudal Analgesia Cirúrgica: concentração: 1,5 %; volume 15 a 20 mL; dose total 225 a 300 mg

* A dose é determinada pelo número de dermatomos a serem anestesiados (2 a 3 mL/dermatomo).

Observação: As concentrações e volumes sugeridos servem somente como um guia. Outros volumes e concentrações podem ser usados contanto que as doses máximas recomendadas não sejam excedidas.

BLOQUEIO EPIDURAL CAUDAL E LOMBAR:

Como precaução para possíveis reações adversas, observadas quando da perfuração não intencional no espaço subaracnóideo, uma dose teste de 2 a 3 mL de cloridrato de lidocaína a 1,5% deve ser administrada durante no mínimo 5 minutos antes da injeção do volume total necessário para o bloqueio epidural lombar ou caudal. A dose teste deve ser repetida em pacientes em que houve deslocamento do cateter.

A epinefrina, se contida na dose teste (10 a 15 µg têm sido sugeridos), pode servir como precaução de injeção intravascular não intencional.

Se injetado dentro do vaso sanguíneo, esta quantidade de epinefrina produz uma transitória "reação epinefrina" dentro de 45 segundos, consistindo no aumento do batimento cardíaco e pressão sanguínea sistólica, palidez perioral, palpitação e inquietação no paciente não sedado.

O paciente sedado pode exibir somente um aumento na pulsação de 20 ou mais batimentos por minuto por 15 ou mais segundos.

Pacientes sob a ação de betabloqueadores podem não manifestar alterações no batimento cardíaco, mas a pressão sanguínea monitorada pode detectar um aumento leve da pressão sanguínea sistólica. Deve-se aguardar um tempo adequado para o início da anestesia após a administração de cada dose teste.

No caso de injeção conhecida de grande volume de solução de anestésico local dentro do espaço subaracnóideo, após adequada ressuscitação e se o cateter estiver posicionado, considerar a recuperação do medicamento por drenagem em quantidade moderada do líquido (cerca de 10 mL) através do cateter epidural.

DOSAGENS MÁXIMAS RECOMENDADAS:

003478
cg

003286

003240

• **Adultos:** lidocaína usada sem epinefrina, a dose máxima individual não deve exceder 4,5 mg/Kg do peso corporal e em geral recomenda-se que a dose máxima total não exceda 300 mg. Para anestesia epidural ou caudal contínua, a dose máxima recomendada não deve ser administrada em intervalos menores que 90 minutos.

Quando anestesia epidural lombar ou caudal contínua for usada para procedimentos não obstétricos, uma quantidade maior de fármaco pode ser administrada para a produção adequada de anestesia.

A dose máxima recomendada por um período de 90 minutos de cloridrato de lidocaína para bloqueio paracervical em pacientes obstétricos e não obstétricos é de 200 mg.

Usualmente aplicam-se 50% da dose total em cada lado. Injetar lentamente esperando 5 minutos para cada lado.

• **Crianças:** é difícil a recomendação de dose máxima sobre qualquer fármaco para crianças, pelas variáveis em função da idade e peso. Para crianças com mais de 3 anos de idade que tenham uma massa corporal normal sem gordura e desenvolvimento normal do corpo, a dose máxima recomendada é determinada pela idade e o peso da criança. Por exemplo, para uma criança com 5 anos pesando cerca de 25 kg, a dose de cloridrato de lidocaína não deve exceder 75 a 100 mg (3,0 a 4,0 mg/kg).

Na prevenção contra toxicidade sistêmica, apenas pequenas concentrações e doses efetivas devem ser as usadas. Em alguns casos será necessário ter disponíveis concentrações diluídas com 0,9% de cloreto de sódio injetável para obter concentrações finais necessárias.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas listadas a seguir foram obtidas de dados de farmacovigilância e na literatura médica. Como estas reações são reportadas voluntariamente a partir de uma população de tamanho incerto, nem sempre é possível estimar com segurança sua frequência ou relação causal com a exposição do medicamento.

Reação muito comum (>1/10): Eritema (vermelhidão da pele) e petéquias (pontos vermelhos).

Reação comum (>1/100 e <1/10): Edema (inchaço) e prurido (coceira).

As Reações muito comuns e comuns foram descritas em adultos e crianças não graves.

Reações adversas com frequência desconhecida: Cefaleia (dor de cabeça), sensação de ardência nos olhos, hiperemia conjuntiva (olho vermelho) e alteração no epitélio córneo (superfície dos olhos).

Referência: Micromedex® Solutions. Ann Arbor (MI): Truven Health Analytics Inc.; 2015. Lidocaine: Avaliações DRUGDEX®; [citado 22 set 2015]; [267 páginas].

Sistêmicos: hipersensibilidade, idiosincrasia ou da tolerância diminuída por parte do paciente.

Sistema nervoso central: crises de ausência, nervosismo, apreensão, euforia, confusão, vertigem, sonolência, zumbido, visão nebulosa ou dupla, vômitos, sensação de calor, frio ou entorpecimento, contrações, tremores, convulsões, inconsciência, depressão e parada respiratória.

Sistema cardiovascular: bradicardia, hipotensão e colapso cardiovascular, podendo resultar em parada cardíaca.

Alérgicas: As reações alérgicas são caracterizadas por lesões cutâneas, urticária, edema ou reações anafilactóides. As reações alérgicas resultantes da sensibilidade à lidocaína são extremamente raras e quando ocorrem devem ser monitoradas por meios convencionais. A detecção da sensibilidade por testes na pele é de valor duvidoso.

Neurológicas: As incidências de reações adversas associadas ao uso de anestésicos locais podem estar relacionadas à dose total administrada e dependem também da particularidade do fármaco usado, a via de administração e o estado físico do paciente.

Em estudo realizado com 10.440 pacientes que receberam lidocaína para anestesia espinal, a incidência de reações adversas relatadas foi de cerca de 3% para dor de cabeça postural, hipotensão e dor nas costas; 2% para tremores e menos que 1 % para sintomas nervosos periféricos, náusea, respiração inadequada e visão dupla. Muitas dessas observações podem estar relacionadas com a técnica anestésica usada, com ou sem a contribuição do anestésico local.

(20)

2.

X
S
S

Na prática do bloqueio epidural caudal ou lombar pode ocorrer introdução não intencional no espaço subaracnóideo pelo cateter. Subseqüentes reações adversas podem depender particularmente da quantidade de fármaco administrado no espaço subaracnóideo. Isto pode incluir bloqueio espinhal de grandeza variada (incluindo bloqueio espinhal total), hipotensão secundária ao bloqueio espinhal, perda do controle da bexiga e intestino, e perda da sensação perineal e função sexual. A persistente deficiência motora, sensorial e/ou autonômica (controle do esfíncter) de alguns segmentos espinhais inferiores, com lenta recuperação (vários meses) ou incompleta recuperação, tem sido relatada raramente, quando da realização de bloqueio epidural caudal ou lombar. Dores nas costas e cefaleia têm sido observadas na utilização destes procedimentos anestésicos.

Há relatos de casos permanentes de lesões na musculatura extraocular, necessitando de cirurgia reparatória devido à administração retrobulbar.

Referência: Lidocaine Side Effects - Drugs [Internet]. Auckland: Drugsite Trust; 2015 [acesso em 2015 Dec 17]. Disponível em: <http://www.drugs.com/sfx/lidocaine-side-effects.html>

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária Estadual – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

As emergências decorrentes da administração de anestésicos locais estão geralmente relacionadas com altos níveis plasmáticos encontrados durante o uso terapêutico dos anestésicos locais, ou à injeção acidental subaracnóidea da solução anestésica. (Ver Reações Adversas e Precauções).

CONDUTA NAS EMERGÊNCIAS PROVOCADAS POR ANESTÉSICOS LOCAIS:

A primeira consideração é a prevenção, através de cuidadoso e constante monitoramento dos sinais vitais respiratórios e cardiovasculares, e do estado de consciência do paciente, após cada injeção do anestésico local. Ao primeiro sinal de alteração, deverá ser prontamente administrado oxigênio.

O primeiro passo no controle das convulsões, como também da hipoventilação ou apneia decorrentes da injeção não intencional no espaço subaracnóideo, consiste no estabelecimento imediato de acesso para a manutenção das vias aéreas e de uma ventilação assistida e efetiva com oxigênio, com um sistema de liberação capaz de permitir uma pressão positiva e imediata das vias aéreas por meio do uso de máscara. Imediatamente após a instituição dessas medidas ventilatórias, deverá ser avaliada a adequação circulatória, mantendo sempre em mente que os fármacos comumente usadas para tratar as convulsões, algumas vezes deprimem a circulação quando injetadas intravenosamente.

Caso as convulsões persistam após a instituição de suporte respiratório e se o estado circulatório assim o permitir, poderão ser administrados, por via intravenosa, pequenas quantidades de barbitúricos (como tiopentona 1-3 mg/kg) de ação ultra-curta, ou um benzodiazepínico do tipo diazepam (0,1 mg/kg). O médico deverá estar familiarizado com o uso dos anestésicos locais em conjunto com esses fármacos, antes de usá-los. Se ocorrer fibrilação ventricular ou parada cardíaca, deve-se instituir tratamento de ressuscitação cardiopulmonar.

O tratamento de suporte da depressão circulatória poderá necessitar de administração de fluidos por via intravenosa, e quando apropriado, um vasopressor segundo a necessidade da situação clínica.

Se não tratadas imediatamente, tanto as convulsões como a depressão cardiovascular poderão resultar em hipoxia, acidose, bradicardia, arritmias e parada cardíaca.

Uma hipoventilação ou apneia, decorrentes da injeção subaracnóidea não intencional, pode produzir os mesmos sintomas, e também levar a uma parada cardíaca caso o suporte de ventilação não seja instituído.

A intubação endotraqueal, empregando fármacos e técnicas familiares ao clínico, poderá ser indicada após administração inicial de oxigênio através de máscara, e também no caso de haver dificuldade na manutenção das vias aéreas do paciente, ou quando o suporte ventilatório prolongado, assistido ou controlado, esteja indicado.

A diálise é de pouco valor no tratamento de superdosagem aguda com lidocaína.

As emergências decorrentes da administração de anestésicos locais estão geralmente relacionadas com altos níveis plasmáticos encontrados durante o uso terapêutico dos anestésicos locais, ou à injeção acidental subaracnóidea da solução anestésica. (Ver Reações Adversas e Precauções).

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

003479
eg

: 003257
eg
003241

DIZERES LEGAIS

MS 1.0387.0039

Farmacêutico Responsável: Dr. Augusto César Garoufo de Andrade

CRF - MG nº 13603

Hypofarma-Instituto de Hypodermia e Farmácia Ltda

R. Dr. Irineu Marcellini, 303-Ribeirão das Neves – MG

C.N.P.J.: 17.174.657/0001-78

Indústria Brasileira

SAC 08007045144

USO RESTRITO A HOSPITAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



Handwritten marks and signatures at the bottom right of the page, including a circled '20', a signature, and other scribbles.

Anexo B

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula					Dados das alterações de bula		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas	
---	---	---	05/04/2007	19260807/0	1808 - SIMILAR - Notificação da Alteração de Texto de Bula	20/04/2007	Alteração de texto de bula / inserção de ilustrações	VP/VPS	Todas	
04/08/2016	21515021/66	1808 - SIMILAR - Notificação da Alteração de Texto de Bula	---	---	---	---	Atualização do texto de bula em conformidade com o medicamento referência	VP/VPS	Todas	
07/02/2017	02049651/71	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	---	---	---	---	Atualização do texto de bula em conformidade com o medicamento referência RDC60/12	VP/VPS	Todas	
01/10/2018	*será gerado após a presente transação eletrônica	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	---	---	---	---	Harmonização da bula conforme as informações prestadas pela Bula Padrão, publicada no Bulário Eletrônico em 02/03/2018	VP/VPS	Todas	

003268

~~003242~~

003480
g



HYPOFARMA

Hypocaína[®]

cloridrato de lidocaína + epinefrina

Hypofarma – Instituto de Hypodermia e Farmácia Ltda.

2% com vasoconstritor

MO

A

R

S

J

Hypocaína®

cloridrato de lidocaína + epinefrina



APRESENTAÇÃO

Hypocaína® 2% com vasoconstritor

Caixa com 25 frascos-ampola de vidro âmbar de 20 mL

**USO PARENTERAL – ANESTESIA LOCORREGIONAL
NÃO ESTÁ INDICADO PARA RAQUIANESTESIA**

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada mL da solução injetável contém:

cloridrato de lidocaína	20 mg
epinefrina	0,005 mg
excipientes (cloreto de sódio, bissulfito de sódio, edetato dissódico e água para injetáveis)	
q.s.p.....	1 mL

INFORMAÇÕES AO PROFISSIONAL DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Hypocaína® injetável é indicada para produção de anestesia local ou regional por técnicas de bloqueio de nervo periférico como o plexo braquial e intercostal; e por técnicas neurais centrais, como os bloqueios epidural lombar e caudal.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Estudos realizados com lidocaína 2% com epinefrina 1:200.000 em bloqueio epidural na cesárea, mostrou ser uma alternativa utilizada e que provém de anestesia satisfatória.¹

Estudo comparativo de lidocaína 2% com epinefrina 1:200.000 versus bupivacaina 0,5% em analgesia do bloqueio peribulbar mostrou que todas as soluções estudadas apresentaram adequada analgesia durante cirurgia de catarata. A lidocaína 2% apresentou rápido início de ação e menor número de injeções utilizadas.²

Estudo randomizado, duplo cego, comparativo entre lidocaína 2% com adrenalina 1:200,00 mais solução salina e Lidocaína 2% com adrenalina 1:200.00 mais fentanil, com o objetivo de avaliar o início de ação, qualidade e duração da analgesia em crianças de 2 a 12 anos de idade submetidos à circuncisão. Não mostrou diferença clínica e estatística no início de ação, duração, qualidade do alívio da dor ou efeitos adversos entre as duas soluções.³

1. A.C.Norton.A.G. Davis and R.J. Spicer. Lignocaine 2% with adrenaline for epidural Cesarean section, Comparison with 0,5% bupivacaine. Anaesthesia, 1988, volume43, pages 844-849

2. A.A.Van Den Berg and L. F. Montoya-Pelaez. Comparison of lignocaine 2% with adrenaline, bupivacaine 0,5% with ou without hyaluronidase and a mixture of bupivacaine, lignocaine and hyaluronidase for peribulbar block analgesia). Acta Anaesthesiol Scand 2001; 45: 961-966.

3. R.D.M. Jones, W.M.S. Gunawardene and K. Yeung. A Comparison o Lignocaine 2% with Adrenaline 1:200.000 and Lignocaine 2% with Adrenaline 1:200.000 plus fentanyl as agens for caudal Anaesthesia in Children Undergoing Circumcision Anaesth Intens Care (1990), 18, 194-199.

003269
49 003243

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

003481
cg

DESCRIÇÃO

As soluções injetáveis de Hypocaína® 2% com vasoconstritor contém o anestésico local cloridrato de lidocaína associado ou não à epinefrina.

O cloridrato de lidocaína é um anestésico local do tipo amida, quimicamente designado como monocloridrato de 2-(diethylamino)-N-(2,6-dimethylphenyl)-acetamide monohydrate. É um pó branco, muito solúvel em água.

A epinefrina é um agente simpatomimético adrenérgico, quimicamente designado como 4-[1-hydroxy-2-(methylamino)ethyl]-1,2-benzenediol, um pó branco microcristalino.

Hypocaína® 2% com epinefrina é uma solução estéril, apirrogênica. O pH da solução com vasoconstritor é de 3,3 a 5,5.

FARMACOLOGIA CLÍNICA

Mecanismo de Ação: A lidocaína estabiliza a membrana neuronal por inibição dos fluxos iônicos necessários para o início e a condução dos impulsos efetuando deste modo a ação do anestésico local.

HEMODYNÂMICA

Níveis sanguíneos excessivos podem causar mudanças no ritmo cardíaco, na resistência periférica total e na pressão arterial média. Com o bloqueio neural central estas alterações podem ser atribuíveis ao bloqueio das fibras autônomas, a um efeito depressivo direto do agente anestésico local nos vários componentes do sistema cardiovascular e/ou nos receptores beta-adrenérgicos estimulando a ação da epinefrina quando presente. O efeito produzido é normalmente uma hipotensão moderada quando as doses recomendadas não são excedidas.

FARMACOCINÉTICA E METABOLISMO

As informações procedentes de diversas formulações, concentrações e usos revelam que a lidocaína é completamente absorvida após administração parenteral, sendo que o índice de absorção depende de vários fatores, tais como, local da administração e a presença ou não de um agente vasoconstritor. Com exceção da administração intravascular, os mais altos níveis sanguíneos obtidos foram após o bloqueio do nervo intercostal e os menores foram após administração subcutânea.

A ligação plasmática da lidocaína depende da concentração da droga e a fração ligada diminui com o aumento da concentração.

Em concentrações de 1 a 4 µg de base livre por mL, 60% a 80% de lidocaína liga-se às proteínas. A ligação também depende da concentração plasmática do alfa-1-ácido glicoproteína. A lidocaína atravessa as barreiras cerebral e placentária, possivelmente por difusão passiva.

A lidocaína é rapidamente metabolizada pelo fígado e o restante inalterado da droga e metabólitos são excretados pelos rins. A biotransformação inclui N-desalquilação oxidativa, hidroxilação do anel, clivagem da ligação amida e conjugação. A N-desalquilação, um grau maior de biotransformação, produz os metabólitos monoetilglicinaxilidida e glicinaxilidida. As ações farmacológica e toxicológica desses metabólitos são similares, mas menos potentes do que aqueles da lidocaína.

Aproximadamente 90% da lidocaína administrada é excretada na forma de vários metabólitos e menos que 10% é excretada inalterada. O metabólito primário da urina é um conjugado de 4-hidroxi-2,6-dimetilanilina.

A meia-vida de eliminação da lidocaína após injeção intravenosa em bolus ocorre caracteristicamente entre 1,5 a 2,0 horas. Justamente pelo seu rápido índice de metabolização, qualquer condição que afete a função do fígado poderá alterar a cinética da lidocaína.

A meia-vida poderá ser prolongada em dobro, ou mais, em pacientes com disfunção hepática.

As disfunções renais não afetam a cinética da lidocaína, porém podem aumentar o acúmulo de metabólitos.

Os fatores como acidose e o uso de estimulantes e depressores do SNC afetam os níveis de lidocaína no SNC, necessários para produzir claros efeitos sistêmicos. As manifestações adversas tornam-se aparentes com o aumento dos níveis plasmáticos venosos acima de 6 µg de base livre por mL. Em animais (macaco Rhesus) os níveis sanguíneos arteriais de 18 a 21 µg/mL demonstram o início para a atividade convulsiva.

4. CONTRAINDICAÇÕES

A lidocaína é contraindicada em pacientes com conhecida hipersensibilidade a anestésicos locais do tipo amida ou a qualquer um dos componentes da fórmula.

A epinefrina é contraindicada em pacientes com hipertiroidismo ou doença cardíaca grave, particularmente quando a taquicardia está presente.

Deve-se evitar o uso de epinefrina em anestesia nas áreas do corpo supridas por artérias finais ou com comprometimento do suprimento sanguíneo, como dedos, nariz, ouvido externo, pênis, etc.

Handwritten signatures and initials at the bottom right of the page.

As soluções contendo epinefrina ou outros vasoconstritores não devem ser usadas para a anestesia regional intravenosa.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O PRODUTO SOMENTE DEVERÁ SER ADMINISTRADO POR PROFISSIONAIS EXPERIENTES NO DIAGNÓSTICO E CONTROLE DA TOXICIDADE DOSE-DEPENDENTE EMPREGADA E DE OUTRAS EMERGÊNCIAS AGUDAS QUE POSSAM SURTIR DO TIPO DE BLOQUEIO UTILIZADO, E SOMENTE DEPOIS DE SE ASSEGURAR A DISPONIBILIDADE IMEDIATA DE OXIGÊNIO E DE OUTRAS DROGAS PARA RESSUSCITAÇÃO, DE EQUIPAMENTOS DE RESSUSCITAÇÃO CARDIOPULMONAR E DE PESSOAL TREINADO NECESSÁRIO PARA TRATAMENTO E CONTROLE DAS REAÇÕES TÓXICAS E EMERGÊNCIAS RELACIONADAS. A FALTA OU A DEMORA NO ATENDIMENTO DA TOXICIDADE DOSE-RELACIONADA DA DROGA E DA HIPOVENTILAÇÃO, SEJA QUAL FOR O MOTIVO E/OU ALTERAÇÕES NA SENSIBILIDADE, PODERÁ LEVAR AO DESENVOLVIMENTO DA ACIDOSE, PARADA CARDÍACA E POSSÍVEL ÓBITO.

Quando apropriado, os pacientes devem ser informados anteriormente da possibilidade de perda temporária da sensação e atividade motora na metade inferior do corpo após administração de anestesia epidural.

A segurança e a eficácia da lidocaína dependem da dose correta, técnica adequada, precauções adequadas e rapidez nas emergências.

Equipamento de ressuscitação, oxigênio e outras drogas ressuscitativas devem estar disponíveis para uso imediato.

A menor dose que resultar em anestesia efetiva deverá ser usada para evitar altos níveis plasmáticos e graves reações adversas. A aspiração da seringa deve também ser realizada antes e durante cada injeção suplementar, quando for utilizada técnica com cateter. Durante a administração da anestesia epidural, recomenda-se que uma dose teste seja administrada inicialmente e que o paciente seja monitorado para a detecção de toxicidade no sistema nervoso central e toxicidade cardiovascular, bem como para os sinais de administração intratecal não intencional, antes do prosseguimento. Quando condições clínicas permitirem, deve ser considerado o uso de soluções anestésicas locais que contenham epinefrina, para a dose teste, porque alterações circulatórias compatíveis com a epinefrina podem também servir como sinal de alerta de injeção intravascular não intencional.

É possível ainda uma injeção intravascular, mesmo que a aspiração para sangue seja negativa. As repetidas doses de lidocaína podem causar aumentos significativos de seu nível plasmático, com cada dose repetida, devido ao lento acúmulo deste ou de seus metabólitos.

A tolerância a níveis sanguíneos elevados varia com o estado do paciente. Pacientes idosos, debilitados, pacientes com doenças agudas e crianças, deverão receber doses reduzidas de acordo com suas idades e condições físicas.

A lidocaína deve também ser usada com precaução em pacientes em estado de choque grave ou com bloqueio cardíaco. A anestesia epidural lombar ou caudal deve ser usada com extrema precaução em pessoas com as seguintes condições: existência de doença neurológica, deformidades espinhais, septicemia e hipertensão grave.

As soluções de anestésico local contendo vasoconstritor devem ser usadas prudente e cuidadosamente em quantidades limitadas em áreas do corpo supridas por artérias finais ou outro tipo de comprometimento no suprimento sanguíneo.

Pacientes com doença vascular periférica e aqueles com doença vascular hipertensiva podem exibir exagerada resposta vasoconstritora. Podem ocorrer lesões isquêmicas ou necrose. As preparações contendo vasoconstritor devem ser usadas com precaução em pacientes durante ou após a administração de agentes anestésicos gerais, pois podem ocorrer sob tais condições arritmias cardíacas.

Cuidadoso e constante monitoramento cardiovascular e respiratório (adequada ventilação), sinais vitais e o estado de consciência do paciente devem ser acompanhados após cada injeção de anestésico local. Deverá também ser lembrado em tais momentos que agitação, ansiedade, zumbido, vertigem, visão nebulosa, tremores, depressão ou sonolência podem representar os primeiros sinais de toxicidade do sistema nervoso central. Os anestésicos locais do tipo amida são metabolizados no fígado, portanto, a lidocaína deve ser usada com cuidado em pacientes com doenças hepáticas. Os pacientes com doença hepática grave devido à sua reduzida capacidade de metabolização dos anestésicos locais oferecem maior risco para o desenvolvimento de concentrações plasmáticas tóxicas. A lidocaína deve também ser usada com cautela em pacientes com função cardiovascular alterada, devido a uma menor capacidade de compensar as mudanças funcionais associadas ao prolongamento da condução atrioventricular provocado por essas drogas.

As soluções contendo epinefrina ou outros vasoconstritores não devem ser usadas para a anestesia regional intravenosa. 003482

A lidocaína deve ser usada com cuidado em pessoas com conhecida sensibilidade às drogas. 49

Pacientes alérgicos aos derivados do ácido para-aminobenzóico (procaína, tetracaína, benzocaína, etc.) não têm apresentado sensibilidade cruzada à lidocaína.

Para evitar a injeção intravascular, deverá ser realizada aspiração antes da solução anestésica ser injetada. A agulha deve ser reposicionada até que não apareça nenhum retorno de sangue na aspiração. Entretanto, a ausência de sangue na seringa não garante que a injeção intravascular tenha sido evitada.

Hypocaína® com epinefrina contém bissulfito de sódio, um sulfito que pode causar um tipo de reação alérgica incluindo sintomas anafiláticos e episódios asmáticos com risco de vida, ou mais moderados, em pacientes susceptíveis.

A total prevalência da sensibilidade ao sulfito na população em geral é desconhecida e provavelmente baixa. Frequentemente, a sensibilidade ao sulfito aparece mais em pessoas asmáticas do que em não asmáticas.

USO NAS REGIÕES DA CABEÇA E PESCOÇO:

Pequenas doses injetadas de anestésico local em regiões da cabeça e pescoço, incluindo bloqueio retrobulbar, dental e gânglio estrelado, podem produzir reações adversas similares à toxicidade sistêmica observada com injeções intravasculares não intencionais de grandes doses. Confusão, convulsão, cegueira temporária, depressão respiratória e/ou parada respiratória e estimulação ou depressão cardiovascular têm sido relatados. Estas reações podem ser devido a injeção intra-arterial do anestésico local com fluxo retrógrado na circulação cerebral. Os pacientes que recebem estes bloqueios devem ter sua circulação e respiração monitoradas e serem constantemente observados. Equipamento de ressuscitação e pessoal treinado para tratamento das reações adversas devem estar imediatamente disponíveis. As doses recomendadas não devem ser excedidas. (Ver Posologia).

CARCINOGENICIDADE, MUTAGENICIDADE E DIMINUIÇÃO DA FERTILIDADE:

A lidocaína atravessa a placenta; no entanto, ele não está associado ao aumento do risco de malformações. Em estudos com animais lidocaína não foi teratogênica. No entanto, devido à falta de informação humana, a lidocaína deve ser usada durante a gravidez somente se o benefício potencial compensar o risco potencial para o feto.

Os dados do *Collaborative Perinatal Project* sugerem que a exposição à lidocaína cedo na gravidez não está associada com um risco aumentado de malformações. Não foram observados efeitos teratogênicos em ratos que receberam subdoses até 60 mg / kg (1200 vezes a administração dérmica única de 0,5 mg de lidocaína em uma pessoa de 60 kg).

GRAVIDEZ: Categoria B

Efeitos teratogênicos: Os estudos de reprodução têm sido realizados em ratos com doses até 6,6 vezes maiores que a dose humana e não revelaram evidências de danos ao feto causados pela lidocaína. Entretanto, não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas.

Os estudos em reprodução animal nem sempre são úteis para reproduzir as respostas humanas. Considerações gerais devem ser levadas em conta antes da administração da lidocaína em mulheres com potencial de gravidez, especialmente aquelas em início de gravidez quando ocorre a organogênese máxima.

TRABALHO DE PARTO E PARTO:

Os anestésicos locais atravessam rapidamente a placenta e quando usados para a anestesia epidural, paracervical, bloqueio do pudendo ou bloqueio caudal, podem causar intensidades variáveis de toxicidade materna, fetal e no recém-nascido (Ver Farmacologia Clínica e Farmacocinética). O potencial tóxico depende do procedimento realizado, do tipo e quantidade da droga usada e técnica da administração da droga. As reações adversas na parturiente, feto e recém-nascido envolvem alterações no tono vascular periférico do sistema nervoso central e na função cardíaca.

A hipotensão materna é uma consequência da anestesia regional. Os anestésicos locais produzem vasodilatação por bloqueio dos nervos simpáticos.

A elevação dos membros inferiores e o decúbito lateral esquerdo da paciente ajudam a prevenir a queda na pressão sanguínea.

O ritmo cardíaco fetal também deve ser monitorado constantemente, e o monitoramento eletrônico fetal é muito aconselhável.

A anestesia epidural, intratecal, paracervical ou bloqueio dos pudendos, pode alterar as contrações durante o trabalho de parto por mudanças na contractilidade uterina ou na força de expulsão.

Em um estudo do bloqueio anestésico paracervical foi associada uma diminuição na duração média do primeiro estágio do trabalho de parto e facilidade da dilatação cervical.

Entretanto, a anestesia intratecal e epidural tem demonstrado prolongar o segundo estágio do trabalho de parto, removendo o reflexo de expulsão ou por interferência da função motora. O uso de anestésicos em obstetrícia pode aumentar a necessidade de fórceps.

Após o uso de anestésicos locais durante o trabalho de parto e parto pode ocorrer diminuição da força e tono muscular durante o primeiro ou segundo dia de vida do recém-nascido.

É desconhecida a importância destes efeitos permanecerem por longos períodos. Pode ocorrer bradicardia fetal em 20% a 30% das pacientes que receberam anestesia por bloqueio através do nervo paracervical, com anestésicos locais do tipo amida, podendo estar associada com a acidose fetal.

O ritmo cardíaco fetal deve ser sempre monitorado durante a anestesia paracervical.

O médico deve analisar o potencial de risco-benefício no bloqueio paracervical em partos prematuros, toxemia da gestante e perigo fetal.

A observação das doses recomendadas é de máxima importância em bloqueio paracervical obstétrico.

Insucessos na obtenção de analgesia adequada com a dosagem recomendada deve levar à suspeita de injeção intravascular ou intracraniana fetal.

Casos de injeção não intencional intracraniana fetal, de solução anestésica local, têm sido relatados após bloqueio paracervical ou dos pudendos ou ambos.

Os bebês assim afetados apresentam depressão neonatal inexplicável imediatamente após o nascimento, que pode estar relacionada com altos níveis séricos de anestésico local, e muitas vezes manifestam apoplexia dentro de 6 horas.

O imediato uso de medidas de suporte combinado com a excreção urinária forçada do anestésico local, têm sido usados com sucesso para o controle desta complicação.

Foram relatadas convulsões maternas e colapso cardiovascular após o uso de alguns anestésicos locais para o bloqueio paracervical em gravidez prematura (anestesia para aborto eletivo), lembrando que a absorção sistêmica nestas circunstâncias pode ser rápida. A dose máxima recomendada de cada droga não deve ser excedida.

A injeção deve ser feita lentamente e com frequente aspiração. Deve haver intervalo de 5 minutos, entre os lados.

AMAMENTAÇÃO:

Da mesma forma que outros anestésicos locais, a lidocaína é excretada pelo leite materno, porém em pequenas quantidades, de tal modo que geralmente não há riscos para a criança, quando utilizada nas doses terapêuticas.

Embora alguma quantidade de lidocaína apareça no leite materno após administração intravenosa (accidental ou intencional), a concentração não é para ser considerada farmacologicamente significativa. Qualquer quantidade encontrada no leite materno é ainda mais reduzida pela má biodisponibilidade oral para o lactente.

Segundo a Academia Americana de Pediatria e a Organização Mundial de Saúde a utilização de lidocaína pela mãe é compatível com a amamentação.

USO PEDIÁTRICO:

Dosagens em crianças devem ser reduzidas, correspondentes a idade, peso corporal e condições físicas. (Ver Posologia).

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A administração de soluções anestésicas locais contendo epinefrina ou norepinefrina a pacientes que estejam recebendo inibidores da monoaminoxidase ou antidepressivos tricíclicos, pode produzir hipertensão grave ou prolongada.

As fenotiazinas e as butirofenonas podem reduzir ou reverter o efeito pressor da epinefrina.

O uso simultâneo destes agentes deverá ser evitado. Nas situações em que a terapia simultânea for necessária, será essencial um cuidadoso monitoramento do paciente.

A administração simultânea de drogas vasopressoras, para o tratamento da hipotensão relacionada aos bloqueios obstétricos e de drogas ocitócicas do tipo Ergot, poderá causar hipertensão grave e persistente ou acidentes cerebrovasculares.

ALTERAÇÕES DE EXAMES LABORATORIAIS: A Injeção intramuscular de lidocaína pode resultar no aumento do nível de creatinina fosfoquinase. Portanto, o uso da determinação desta enzima sem separação da isoenzima, como teste de diagnóstico para a presença de infarto agudo do miocárdio, pode ficar comprometido pela injeção intramuscular de lidocaína.

003271
F9

003483
C9

~~003275~~

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar o produto com vasoconstritor em temperatura ambiente, entre 15 e 30°C. O prazo de validade do produto é de 24 meses para a solução com vasoconstritor. Após este prazo de validade o produto pode não apresentar mais efeito terapêutico. Não utilize medicamento vencido. Os produtos parenterais deverão ser examinados visualmente quanto à presença de partículas estranhas e de alteração da cor do produto antes da administração. Não usar o produto se este estiver precipitado ou se sua coloração estiver rosada ou mais escura que levemente amarelada.

O produto com vasoconstritor não deve ser autoclavado por calor úmido e/ou seco, sob risco de decomposição da epinefrina.

Agentes desinfetantes contendo metais pesados, que causem liberação dos respectivos íons (mercúrio, zinco, cobre, etc.) não devem ser usados na desinfecção da pele ou membranas mucosas, pois têm sido relatadas incidências de inchaço e edema.

A solução não deve ser mantida em contato com metais, porque o anestésico local promove a ionização do metal, liberando íons na solução, os quais podem ocasionar irritação tissular no local da injeção.

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: Solução límpida, incolor a ligeiramente amarelada

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

NO SENTIDO DE EVITAR ACIDENTES, NÃO SE RECOMENDA UTILIZAR FRASCOS VAZIOS DE SOLUÇÕES ANESTÉSICAS PARA ARMAZENAR QUAISQUER OUTRAS SOLUÇÕES, AINDA QUE TEMPORARIAMENTE.

É RECOMENDÁVEL ESVAZIAR E DESCARTAR FRASCOS PARCIALMENTE UTILIZADOS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Quando grandes volumes são necessários, somente soluções com vasoconstritor devem ser usadas, exceto naqueles casos em que as drogas vasopressoras são contraindicadas.

Estas doses recomendadas servem somente como guia para a quantidade de anestésico necessária na maioria dos procedimentos de rotina. Os volumes e concentrações reais a serem usadas dependem de fatores tais como, o tipo e extensão do procedimento cirúrgico, intensidade da anestesia e extensão do relaxamento muscular necessário, duração necessária da anestesia e da condição física do paciente. Em todos os casos devem ser adotadas a mais baixa concentração e a menor dose que produzam os resultados desejáveis. As dosagens devem ser reduzidas para crianças, para pacientes idosos e debilitados e para pacientes com doenças cardíacas e/ou hepáticas.

O início da anestesia, a duração da anestesia e a extensão do relaxamento muscular são proporcionais ao volume e concentração (dose total) do anestésico local usado.

Portanto, o aumento de concentração e volume do injetável de cloridrato de lidocaína, diminui o tempo de início da anestesia, prolonga a duração da anestesia, promove uma grande extensão do relaxamento muscular e aumenta a expansão segmentar da anestesia.

Entretanto, aumentando o volume e concentração do cloridrato de lidocaína, pode resultar numa profunda queda de pressão sanguínea quando usado em anestesia epidural.

Embora a incidência de outros efeitos com lidocaína seja muito baixa, deve ser executado com cautela o emprego de grandes volumes e concentrações, visto que a incidência de outros efeitos é diretamente proporcional à dose total do agente anestésico local injetado.

Bloqueio Nervoso Periférico Braquial: concentração: 1,5 %; volume 15 a 20 mL; dose total 225 a 300 mg

Bloqueio Nervoso Periférico Dental: concentração: 2,0 %; volume 1 a 5 mL; dose total 20 a 100 mg

Bloqueio Nervoso Periférico Intercostal: concentração: 1,0 %; volume 3 mL; dose total 30 mg

Bloqueio Nervoso Periférico Paravertebral: concentração: 1,0 %; volume 3 a 5 mL; dose total 30 a 50 mg

Bloqueio Nervoso Periférico Pudendo (de cada lado): concentração: 1,0 %; volume 10 mL; dose total 100 mg

PARACERVICAL

Analgesia Obstétrica (de cada lado): concentração: 1,0 %; volume 10 mL; dose total 100 mg

AM

A

L

10

BLOQUEIO NEURAL SIMPÁTICO

Cervical (gânglio estrelado): concentração: 1,0 %; volume 5 mL; dose total 50 mg

Lombar: concentração: 1,0 %; volume 5 a 10 mL; dose total 50 a 100 mg

ANESTESIA EPIDURAL

Para anestesia epidural, são recomendados:

2% com epinefrina 1:200.000 até 20 mL de solução injetável de Hypocaína®.

Na anestesia epidural, várias dosagens com números de dermatomos são anestesiados (geralmente 2 a 3 mL da concentração indicada por dermatomo).

BLOQUEIO EPIDURAL CAUDAL E LOMBAR:

Como precaução para possíveis reações adversas, observadas quando da perfuração não intencional no espaço subaracnóideo, uma dose teste de 2 a 3 mL de cloridrato de lidocaína a 1,5% deve ser administrada durante no mínimo 5 minutos antes da injeção do volume total necessário para o bloqueio epidural lombar ou caudal. A dose teste deve ser repetida em pacientes em que houve deslocamento do cateter.

A epinefrina, se contida na dose teste (10 a 15 µg têm sido sugeridos), pode servir como precaução de injeção intravascular não intencional.

Se injetado dentro do vaso sanguíneo, esta quantidade de epinefrina produz uma transitória "reação epinefrina" dentro de 45 segundos, consistindo no aumento do batimento cardíaco e pressão sanguínea sistólica, palidez perioral, palpitação e inquietação no paciente não sedado.

O paciente sedado pode exibir somente um aumento na pulsação de 20 ou mais batimentos por minuto por 15 ou mais segundos.

Pacientes sob ação de betabloqueadores podem não manifestar alterações no batimento cardíaco, mas a pressão sanguínea monitorada pode detectar um aumento leve da pressão sanguínea sistólica. Deve-se aguardar um tempo adequado para o início da anestesia após a administração de cada dose teste.

A injeção rápida de grandes volumes de Hypocaína® com vasoconstritor através de cateter deve ser evitada, e quando praticada, as doses devem ser fracionadas.

No caso de injeção conhecida de grande volume de solução de anestésico local dentro do espaço subaracnóideo, após adequada ressuscitação e se o cateter estiver posicionado, considerar a recuperação da droga por drenagem em quantidade moderada do líquido (cerca de 10 mL) através do cateter epidural.

DOSAGENS MÁXIMAS RECOMENDADAS:

• **Adultos:** Para adultos normais saudáveis, a dose máxima individual recomendada de cloridrato de lidocaína com epinefrina não deve exceder 7 mg/kg de peso corporal e em geral é recomendado que a dose máxima total não exceda 500 mg. Para anestesia epidural ou caudal contínua, a dose máxima recomendada não deve ser administrada em intervalos menores que 90 minutos.

Quando anestesia epidural lombar ou caudal contínua for usada para procedimentos não obstétricos, uma quantidade maior de droga pode ser administrada para a produção adequada de anestesia.

A dose máxima recomendada por um período de 90 minutos de cloridrato de lidocaína para bloqueio paracervical em pacientes obstétricos e não-obstétricos é de 200 mg.

Usualmente aplicam-se 50% da dose total em cada lado. Injetar lentamente esperando 5 minutos para cada lado.

• **Crianças:** É difícil a recomendação de dose máxima sobre qualquer droga para crianças, pelas variações em função da idade e peso. Para crianças com mais de 3 anos de idade que tenham uma massa corporal normal sem gordura e desenvolvimento normal do corpo, a dose máxima recomendada é determinada pela idade e o peso da criança. Por exemplo, para uma criança com 5 anos pesando cerca de 25 kg, a dose de cloridrato de lidocaína não deve exceder 75 a 100 mg (3,0 a 4,0 mg/kg).

Na prevenção contra toxicidade sistêmica, apenas pequenas concentrações e doses efetivas devem ser as usadas. Em alguns casos será necessário ter disponíveis concentrações diluídas com 0,9% de cloreto de sódio injetável para obter concentrações finais necessárias.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas listadas a seguir foram obtidas de dados de farmacovigilância e na literatura médica. Como estas reações são reportadas voluntariamente a partir de uma população de tamanho incerto, nem sempre é possível estimar com segurança sua frequência ou relação causal com a exposição do medicamento.

Reação muito comum (>1/10): Eritema (vermelhidão da pele) e petéquias (pontos vermelhos).

Reação comum (>1/100 e <1/10): Edema (inchaço) e prurido (coceira).

003484
cg

003272 cg
~~003246~~

As Reações muito comuns e comuns foram descritas em adultos e crianças não graves. Reações adversas com frequência desconhecida: Cefaleia (dor de cabeça), sensação de ardência nos olhos, hiperemia conjuntiva (olho vermelho) e alteração no epitélio córneo (superfície dos olhos).

Referência: Micromedex® Solutions. Ann Arbor (MI): Truven Health Analytics Inc.; 2015. Lidocaine: Avaliações DRUGDEX®; [citado 22 set 2015]; [267 páginas].

SISTÊMICOS: hipersensibilidade, idiossincrasia ou da tolerância diminuída por parte do paciente.

SISTEMA NERVOSO CENTRAL: crises de ausência, nervosismo, apreensão, euforia, confusão, vertigem, sonolência, zumbido, visão nebulosa ou dupla, vômitos, sensação de calor, frio ou entorpecimento, contrações, tremores, convulsões, inconsciência, depressão e parada respiratória.

SISTEMA CARDIOVASCULAR: bradicardia, hipotensão e colapso cardiovascular, podendo resultar em parada cardíaca.

ALÉRGICAS: As reações alérgicas são caracterizadas por lesões cutâneas, urticária, edema ou reações anafilatóides. As reações alérgicas podem ser resultantes da sensibilidade ao agente anestésico local e aos bissulfitos usados como conservantes em frascos de múltiplas doses. As reações alérgicas resultantes da sensibilidade à lidocaína são extremamente raras e quando ocorrem devem ser monitoradas por meios convencionais. A detecção da sensibilidade por testes na pele é de valor duvidoso.

NEUROLÓGICAS: As incidências de reações adversas associadas ao uso de anestésicos locais podem estar relacionadas à dose total administrada e dependem também da particularidade da droga usada, a via de administração e o estado físico do paciente.

Em estudo realizado com 10.440 pacientes que receberam lidocaína para anestesia intratecal, a incidência de reações adversas relatadas foi de cerca de 3% para dor de cabeça postural, hipotensão e dor nas costas; 2% para tremores e menos que 1 % para sintomas nervosos periféricos, náusea, respiração inadequada e visão dupla. Muitas dessas observações podem estar relacionadas com a técnica anestésica usada, com ou sem a contribuição do anestésico local.

Na prática do bloqueio epidural caudal ou lombar pode ocorrer introdução não intencional no espaço subaracnóideo pelo cateter. Subsequentes reações adversas podem depender particularmente da quantidade de droga administrada no espaço subaracnóideo. Isto pode incluir bloqueio intratecal de grandeza variada (incluindo bloqueio intratecal total), hipotensão secundária ao bloqueio intratecal, perda do controle da bexiga e intestino, e perda da sensação perineal e função sexual. A persistente deficiência motora, sensorial e/ou autonômica (controle do esfíncter) de alguns segmentos espinhais inferiores, com lenta recuperação (vários meses) ou incompleta recuperação, têm sido relatada raramente, quando da realização de bloqueio epidural caudal ou lombar. Dores nas costas e cefaléia têm sido observadas na utilização destes procedimentos anestésicos.

Há relatos de casos permanentes de lesões na musculatura extraocular, necessitando de cirurgia reparatória devido à administração retrobulbar.

Referência: Lidocaine Side Effects - Drugs [Internet]. Auckland: Drugsite Trust; 2015 [acesso em 2015 Dec 17]. Disponível em: <http://www.drugs.com/sfx/lidocaine-side-effects.html>

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária Estadual – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

As emergências decorrentes da administração de anestésicos locais estão geralmente relacionadas com altos níveis plasmáticos encontrados durante o uso terapêutico dos anestésicos locais, ou à injeção acidental subaracnóidea da solução anestésica. (Ver Reações Adversas e Precauções).

CONDUTA NAS EMERGÊNCIAS PROVOCADAS POR ANESTÉSICOS LOCAIS:

A primeira consideração é a prevenção, através de cuidadoso e constante monitoramento dos sinais vitais respiratórios e cardiovasculares, e do estado de consciência do paciente, após cada injeção do anestésico local. Ao primeiro sinal de alteração, deverá ser prontamente administrado oxigênio.

O primeiro passo no controle das convulsões, como também da hipoventilação ou apnéia decorrentes da injeção não intencional no espaço subaracnóideo, consiste no estabelecimento imediato de acesso para a

(10)

J - S

P

manutenção das vias aéreas e de uma ventilação assistida e efetiva com oxigênio, com um sistema de liberação capaz de permitir uma pressão positiva e imediata das vias aéreas por meio do uso de máscara. Imediatamente após a instituição dessas medidas ventilatórias, deverá ser avaliada a adequação circulatória, mantendo sempre em mente que as drogas comumente usadas para tratar as convulsões, algumas vezes deprimem a circulação quando injetadas intravenosamente.

Caso as convulsões persistam após a instituição de suporte respiratório e se o estado circulatório assim o permitir, poderão ser administrados, por via intravenosa, pequenas quantidades de barbitúricos (como tiopentona 1-3 mg/kg) de ação ultra-curta, ou um benzodiazepínico do tipo diazepam (0,1 mg/kg). O médico deverá estar familiarizado com o uso dos anestésicos locais em conjunto com essas drogas, antes de usá-las.

Se ocorrer fibrilação ventricular ou parada cardíaca, deve-se instituir tratamento de ressuscitação cardiopulmonar.

O tratamento de suporte da depressão circulatória poderá necessitar de administração de fluidos por via intravenosa, e quando apropriado, um vasopressor segundo a necessidade da situação clínica.

Se não tratadas imediatamente, tanto as convulsões como a depressão cardiovascular poderão resultar em hipoxia, acidose, bradicardia, arritmias e parada cardíaca.

Uma hipoventilação ou apnéia, decorrentes da injeção subaracnóidea não intencional, pode produzir os mesmos sintomas, e também levar a uma parada cardíaca caso o suporte de ventilação não seja instituído.

A intubação endotraqueal, empregando drogas e técnicas familiares ao clínico, poderá ser indicada após administração inicial de oxigênio através de máscara, e também no caso de haver dificuldade na manutenção das vias aéreas do paciente, ou quando o suporte ventilatório prolongado, assistido ou controlado, esteja indicado.

A diálise é de pouco valor no tratamento de superdosagem aguda com lidocaína.

As emergências decorrentes da administração de anestésicos locais estão geralmente relacionadas com altos níveis plasmáticos encontrados durante o uso terapêutico dos anestésicos locais, ou à injeção acidental subaracnóidea da solução anestésica. (Ver Reações Adversas e Precauções).

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

DIZERES LEGAIS

MS 1.0387.0039

Farmacêutico Responsável: Dr. Augusto César Garoufo de Andrade
CRF - MG nº 13603

Hypofarma-Instituto de Hypodermia e Farmácia Ltda
R. Dr. Irineu Marcellini, 303-Ribeirão das Neves - MG
C.N.P.J.: 17.174.657/0001-78

Indústria Brasileira

SAC 08007045144

USO RESTRITO A HOSPITAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



Anexo B

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
—	—	—	05/04/2007	19260807/0	1808 - SIMILAR - Notificação da Alteração de Texto de Bula	20/04/2007	Alteração de texto de bula / inserção de ilustrações	VP/VPS	Todas
04/08/2016	21515021/66	1808 - SIMILAR - Notificação da Alteração de Texto de Bula	—	—	—	—	Atualização do texto de bula em conformidade com o medicamento referência	VP/VPS	Todas
07/02/2017	02049651/71	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	—	—	—	—	Atualização do texto de bula em conformidade com o medicamento referência RDC60/12	VP/VPS	Todas
01/10/2018	*será gerado após a presente transação eletrônica	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	—	—	—	—	Harmonização da bula conforme as informações prestadas pela Bula Padrão, publicada no Bulário Eletrônico em 02/03/2018	VP/VPS	Todas

003485
eg

~~003273~~

~~003247~~

(17)

[Handwritten signatures and marks]



ALTERMED
MEDICAMENTOS E MATERIAIS HOSPITALARES

003496
29

~~003274~~
29

00.802.002/0001-02

Altermed Mat Med Hosp Ltda

Estrada Boa Esperança, 2320
Fundo Canoas - CEP: 89.163-554

RIO DO SUL - SC

~~003274~~

BULAS

FONE: +55 (47) 3520-9000

Estrada Boa Esperança, 2320 | Fundo Canoas
RIO DO SUL | SC | BRASIL | CEP: 89.163-554
CNPJ: 00.802.002/0001-02 | IE: 25.314.899-5
Fax: +55 (47) 3520 9004
altermed@altermed.com.br

www.altermed.com.br

 /Altermed









Isovit

Glycine max (L.) Merr.

MEDICAMENTO FITOTERÁPICO

Nomenclatura botânica oficial:

Glycine max (L.) Merr.

Nome Popular: Soja

Família: Fabaceae

Parte da planta utilizada: Sementes.

APRESENTAÇÕES

Isovit 75mg

Comprimidos revestidos contendo 75mg de extrato seco de *Glycine max* (L.) Merr. 40%.

Embalagem contendo frascos de 60 comprimidos.

Isovit 150mg

Comprimidos revestidos contendo 150mg de extrato seco de *Glycine max* (L.) Merr. 40%.

Embalagem contendo blister com 60 e 500 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de 75mg contém:

Extrato seco de semente de *Glycine max* (L.) Merr. 75 mg

Padronizado em 30mg (40%) de isoflavonas.

Equivalente a 30mg de isoflavonas / comprimido revestido.

Excipientes: qsp. 1 comprimido.

(excipientes: lactose, amido, fosfato bicálcico, aerosil, estearato de

magnésio, derivado do ácido metacrílico, PEG 6000, corante amarelo nº 5 laca, dióxido de titânio).

Cada comprimido revestido de 150mg contém:

Extrato seco de semente de *Glycine max* (L.) Merr. 150 mg

Padronizado em 60mg (40%) de isoflavonas.

Equivalente a 60mg de isoflavonas / comprimido revestido.

Excipientes: qsp. 1 comprimido.

(excipientes: lactose, amido, fosfato bicálcico, aerosil, estearato de magnésio,

derivado do ácido metacrílico, PEG 6000, corante amarelo nº 6 laca, corante

vermelho nº3 laca, dióxido de titânio, talco).

INFORMAÇÕES PARA O PACIENTE:

I. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é indicado como coadjuvante no alívio dos sintomas do climatério (menopausa): redução da frequência e da intensidade da sensação de calor no corpo e no rosto (fogachos) e crises de suor noturno.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Este medicamento tem ações semelhantes aos hormônios reprodutivos femininos nos vasos sanguíneos.

Efeitos benéficos começam a ser observados a partir das primeiras duas semanas de tratamento.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento é **contraindicado para menores de 12 anos**.

O extrato de soja pode conter algumas proteínas alergênicas. Pacientes alérgicas ao amendoim não devem tomar este medicamento.

Pacientes com histórico de hipersensibilidade ou alergia a qualquer um dos componentes da fórmula não devem fazer uso deste medicamento.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Em caso de hipersensibilidade ao produto, recomenda-se descontinuar o uso e consultar o médico.

O uso de medicamentos que alteram a flora intestinal, como os antibióticos pode interferir no metabolismo das isoflavonas. São enzimas produzidas pelos micro-organismos do trato intestinal que hidrolisam as isoflavonas conjugadas para a formação de isoflavonas agliconas ativas.

A proteína da soja pode reduzir a absorção de levotiroxina no trato digestivo, portanto não se devem tomar os dois medicamentos ao mesmo tempo, deve-se aguardar 2 horas entre uma e outra tomada. As isoflavonas genisteína e daidzeína podem bloquear a tireóide peroxidase e inibir a síntese de tiroxina. Pode ocorrer hipotireoidismo durante tratamentos prolongados.

Deve-se evitar o uso deste medicamento com outros medicamentos que possuem ação semelhante aos hormônios femininos (estrogênio). A efetividade do tamoxifeno pode ser diminuída por medicamentos à base de soja.

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

Informe ao seu médico se ocorrer gravidez ou se iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Informe ao profissional de saúde todas as plantas medicinais, fitoterápicos e outros medicamentos que estiver tomando. Interações podem ocorrer entre medicamentos e plantas medicinais e mesmo entre duas plantas medicinais quando administradas ao mesmo tempo.

003275

003487

003279

Handwritten signatures and initials at the bottom right of the page.

Atenção: Os comprimidos revestidos de 75mg contém o corante amarelo de TARTRAZINA que pode causar reações de natureza alérgica, entre as quais asma brônquica, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Conservar o medicamento em temperatura ambiente (entre 15° e 30° C) em sua embalagem original, protegendo da luz, calor e umidade. Nestas condições, o medicamento se manterá próprio para o consumo, respeitando o prazo de validade indicado na embalagem. Este medicamento é válido por 36 meses a partir de sua data de fabricação.

Número de lote, 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:

Isovit 75 mg: Comprimido revestido na cor amarela. Núcleo na cor bege e odor característico.

Isovit 150mg: Comprimido revestido na cor rosa claro. Núcleo na cor bege e odor característico.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o médico ou o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

USO ORAL / USO INTERNO

Isovit 75mg: Ingerir 1 comprimido de Isovit 75mg (30mg de isoflavonas) a cada 12 horas, ou a critério médico. Ingerir o comprimido por via oral com o auxílio de um pouco de água.

A dose diária deve estar entre 50 e 120mg de isoflavonas (2 a 4 comprimidos). Não exceder o limite máximo diário.

Isovit 150mg: Ingerir 1 comprimido de Isovit 150mg (60mg de isoflavonas) a cada 12 horas, ou a critério médico. Ingerir o comprimido por via oral com o auxílio de um pouco de água.

A dose diária deve estar entre 50 e 120mg de isoflavonas (1 a 2 comprimidos).

Não exceder o limite máximo diário.

Utilizar apenas a via oral. O uso deste medicamento por outra via, que não a oral, pode causar a perda do efeito esperado ou mesmo promover danos ao seu usuário.

Siga orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

7. O QUE FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso haja esquecimento da ingestão de uma dose deste medicamento, retomar a posologia sem a necessidade de suplementação.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

O uso deste medicamento pode provocar distúrbios gastrointestinais leves como constipação, flatulência e náusea.

Em caso de hipersensibilidade ao produto, recomenda-se descontinuar o uso e consultar o médico.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Na literatura não há relatos de intoxicações por superdosagem relacionados à ingestão de extratos de soja padronizados em isoflavonas.

Em caso de superdosagem, suspender a medicação imediatamente. Recomenda-se tratamento de suporte sintomático pelas medidas habituais de apoio e controle das funções vitais.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS:

Reg. M.S.: 1.1695/0032

Farm. Resp.: Glaucio Fernandes Miranda - CRF/RS 5252

LABORATÓRIO FARMACÊUTICO VITAMED LTDA.

R. Flávio Francisco Bellini, 459 - Santos Dumont - 95098-170 Caxias do Sul - RS /

CNPJ 29.346.301/0001-53 INDÚSTRIA BRASILEIRA

SAC: (54) 4009-3210 sac@vitamed.com.br

Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 24/09/2014





Dormec

ÁCIDO ACETILSALICÍLICO

FORMA FARMACÉUTICA E APRESENTAÇÕES

Comprimidos de 100 mg: cartucho contendo 20 strips com 10 comprimidos cada
Comprimidos de 100 mg: cartucho contendo 50 strips com 10 comprimidos cada
Comprimidos de 100 mg: cartucho contendo 100 strips com 10 comprimidos cada
Comprimidos de 500 mg: cartucho contendo 20 strips com 10 comprimidos cada
Comprimidos de 500 mg: cartucho contendo 50 strips com 10 comprimidos cada

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de DORMEC 100 mg contém:
Ácido Acetilsalicílico 100 mg
Excipiente (amido, sacarina sódica, eritrosina laca) q.s.p. 1 comprimido.
Cada comprimido de DORMEC 500 mg contém:
Ácido Acetilsalicílico 500 mg
Excipiente (celulose microcristalina, amido e talco) q.s.p. 1 comprimido.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

AÇÃO ESPERADA DO MEDICAMENTO:

O ácido Acetilsalicílico tem as seguintes ações terapêuticas, analgésica, antiinflamatória, antitérmica e antireumática.

CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO:

Conservar em temperatura ambiente (15° a 30°C). Proteger do calor e umidade.

GRANDEZ E LACTAÇÃO:

Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe ao médico se está amamentando.

CUIDADOS DE ADMINISTRAÇÃO:

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

REAÇÕES ADVERSAS:

As reações adversas mais comuns são náuseas, vômitos, gastrite e coceira.

CONTRA-INDICAÇÕES E PRECAUÇÕES:

Crianças ou adolescentes não devem usar este medicamento para catapora ou síndromes gripais antes que um médico seja consultado sobre a síndrome de Reye, uma rara, mas grave doença associada a esse medicamento.

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS. NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Os efeitos analgésicos, antiinflamatórios e antitérmicos do ácido Acetilsalicílico são devidos às porções acétil e salicilato da molécula íntica, como também após o metabolismo ativo salicilato, devido à ação de sua hidrólise. A capacidade de doar do grupo acétil a uma molécula de ácido salicílico é reversível na enzima ciclooxigenase. Inibe a atividade da ciclooxigenase e, portanto, a síntese de prostaglandinas e tromboxanos a partir do ácido araquidônico. Embora a maioria de seus efeitos terapêuticos possa dever-se à inibição da síntese de prostaglandinas em diferentes tecidos, existem outras ações que também contribuem: A absorção é rápida e completa após a administração oral. Os alimentos diminuem a velocidade, porém, não o grau de absorção. Sua ação é completa após a administração oral conforme aumenta a concentração plasmática, com bases concentradas de albumina na distribuição renal salicilato. A concentração plasmática terapêutica como analgésico é de 15 a 30 mg por 100 ml, embora para atingir o efeito máximo como antiinflamatório, pormenorizado, seja de 20 a 30 mg por 100 ml. O tratamento deve ser mantido em doses elevadas na urina alcalina, e diminuí na urina ácida. E excretado, também, pelo leite materno, tendo sido detectadas concentrações máximas de salicilato de 173 a 483 mg/ml, após a ingestão de uma dose única de 650 mg.

INDICAÇÕES
Processos dolorosos somáticos, inflamações diversas e febre. Profilaxia e tratamento de trombose venosa e arterial. Artrite reumatóide e juvenil. Profilaxia do infarto do miocárdio em paciente com angina pectoris instável.

REAÇÕES ADVERSAS
Náuseas, vômitos, diarreia, dor epigástrica, gastrite, exacerbção de úlcera péptica, hemorragia gástrica, exantema, urticária, perfuracões, erupções, acufenos. O uso prolongado e em dose excessiva pode predispor a nefrototoxicidade. Pode induzir broncoespasmos em pacientes com asma, alergias e pólipos nasais.

PRECAUÇÕES
Pacientes com antecedentes de úlcera péptica, gastrite ou anomalias da coagulação. Crianças e adolescentes com doenças reumáticas agudas (especialmente varicela) devido ao risco de aparição da síndrome de Reye. Pacientes asmáticos, já que pode precipitar uma crise. Os pacientes geriátricos podem ser mais sensíveis aos efeitos tóxicos, possivelmente devido a uma menor função renal, podendo ser necessário o uso de doses menores, principalmente no emprego a longo prazo.

CONTRA-INDICAÇÕES
Hipersensibilidade à aspirina, úlcera péptica, hipoprotrombemia, hemofilia, insuficiência renal crônica avançada. Deverá ser avaliada a relação risco-benefício em pacientes com anemia, asma, alergias, gota, linfocitose, já que podem ser intensificadas com doses elevadas. Crianças ou adolescentes não devem usar este medicamento para catapora ou síndromes gripais antes que o médico seja consultado sobre a síndrome de Reye, uma rara, mas grave doença associada a esse medicamento.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Os salicilatos deslocam de sua ligação a sulfonilúria, penicilina, tioxina, furosemida, fenitoína e naproxeno, potencializam o efeito dos antiácidos e reduzem a absorção de metformina. Não é recomendado o uso prolongado e simultâneo de paracetamol com ácido salicílico devido ao risco de aparição da síndrome de Reye. Pacientes asmáticos, já que pode precipitar uma crise. Os pacientes geriátricos podem ser mais sensíveis aos efeitos tóxicos, possivelmente devido a uma menor função renal, podendo ser necessário o uso de doses menores, principalmente no emprego a longo prazo.

POSOLOGIA

Uso adulto
Doses usuais:
Como antiinflamatório e analgésico: 1 a 2 comprimidos de 500 mg 3 a 4 vezes ao dia, conforme o quadro clínico.
Nos processos reumáticos agudos: dose total entre 4 e 8 g por dia, 300 mg por dia para a prevenção trombótica logo após o infarto do miocárdio ou acidente isquêmico transitório, embora o risco-benefício desta indicação não tenha sido estudado completamente.

Uso pediátrico
Doses usuais como antiinflamatório e analgésico:
Crianças até 2 anos: a dose deve ser estabelecida pelo médico.
Crianças de 2 a 4 anos: 1 comprimido infantil a cada 4 horas, conforme a necessidade.
Crianças de 4 a 6 anos: 2 comprimidos infantis a cada 4 horas, conforme a necessidade.
Crianças de 6 a 9 anos: 3 comprimidos infantis a cada 4 horas, conforme a necessidade.

Nota:
Não se recomenda administrar DORMEC mais que 5 doses no período de 24 horas. Não utilizar este medicamento por mais de 5 dias seguidos, exceto por orientação médica.

CONDUTA EM SUPERDOSAÇÃO

SINTOMAS DE SOBREDOSAÇÃO
Leve (salicilismo) - qualquer perda de audição, confusão, diarreia severa ou contínua, náuseas, sonolência, respiração rápida ou profunda, dor de cabeça severa ou contínua, aumento da sudorese, hiperventilação, vômitos severos ou contínuos, zumbidos do ouvido, dor de estômago severa ou contínua, movimentos involuntários nas mãos principalmente nos dedos, sede não habitual, distúrbios respiratórios.

Severos (salicilato) - vômitos, náuseas, tonturas, hipertermia, hipotensão, hiponatremia, hipopotassemia e acidose metabólica. Hematúria, convulsões, alucinações, nervosismo, excitação ou contínuo severos. Sensação de falta de ar ou respiração difícil. Febre inespecificável que pode ser muito elevada.
Em crianças - Mudanças de comportamento, sonolência ou cansaço severos, respiração rápida ou profunda. Os resultados laboratoriais podem indicar anormalidades encefalopáticas, alterações da função ácido-base, especialmente acidose respiratória e acidose metabólica, hiperglicemia ou hipoglicemia, cetonúria, hiponatremia, hipopotassemia e hipocalcemia. O tratamento recomendado para sobredosagem deve incluir: lavagem gástrica, administração de carvão ativado, monitorização das funções vitais, correção da hipernatremia, desequilíbrio de líquidos e ácido base.



DIZERES LEGAIS
MS 1.4259.0006

Farmaceutico responsável:
IMEC - Indústria de Medicamentos Ltda
IMEC - Indústria de Medicamentos Custódia Ltda
Av. Gascon Gonçalves de Lima, 1608, Macambira, Curitiba/PR
CEP: 56.640-000
CNP.J.: 08.055.634/0001-53

Nº do lote, data de fabricação e prazo de validade
NÃO use medicamento com o prazo de validade vencido.
VIDE CARTUCHO

ass: (87) 3848-2257
saa@laboratorioimec.com.br
www.laboratorioimec.com.br



Handwritten mark

Handwritten signatures and marks

003428

003276

003281

TECHNICAL

RECORDS



CETOCONAZOL

Medicamento Genérico Lei nº 9.787, de 1999



0800 5795040
www.sobrainfo.com.br

PARTE I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Formas farmacêuticas e via de administração: Creme dermatológico. Uso tópico.

Apresentações: Uso adulto e pediátrico. Cartucho com Bisnaga de alumínio 30g.

Caixa com 100 Bisnagas de alumínio 30 g - Embalagem Hospitalar

Composição: Cada grama contém 20 mg de cetoconazol. Excipientes: Cera emulsificante aniônica, propilenoglicol, óleo de decila, metilparabeno, propilparabeno, metabisulfito de sódio, fosfato de sódio dibásico anidro, edta, BHT e água deionizada.

PARTE II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Cetoconazol creme é um medicamento que você deve usar para o tratamento de infecções na pele causadas por fungos ou leveduras. O princípio ativo cetoconazol, possui potente atividade antimicótica (que combate a micose), agindo rapidamente no prurido proveniente de tais infecções. O controle dos sintomas é observado progressivamente com o decorrer do tratamento. Sinais claros de melhora aparecem, geralmente, após 4 semanas de uso.

POR QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?

Cetoconazol creme é indicado para micoses de pele, frieira e pano branco.

QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

CONTRA-INDICAÇÕES

Você não deve usar cetoconazol creme em caso de maior sensibilidade (alergia) ao cetoconazol ou aos excipientes da formulação. Coceira e vermelhidão da pele após aplicação são os sintomas de maior sensibilidade.

ADVERTÊNCIAS

Gravidez e amamentação: Apesar de cetoconazol creme não ser absorvido, informe ao seu médico caso ocorra gravidez ou esteja amamentando durante o tratamento.

PRECAUÇÕES

Você não deve aplicar cetoconazol creme nos olhos, porque este medicamento não é indicado para infecções nos olhos.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Se você utiliza corticosteróide creme, loção ou pomada, pode-se iniciar o tratamento com cetoconazol creme junto com este medicamento. A retirada do corticosteróide deve ser feita aos poucos, porque a pele pode apresentar reação de vermelhidão ou prurido. Para você continuar o tratamento com corticosteróide você deve usar o corticosteróide pela manhã e cetoconazol creme à noite por uma semana. Após esse procedimento, você deve aplicar o corticosteróide pela manhã a cada 2 ou 3 dias e cetoconazol creme todas as noites por 1 a 2 semanas. Então, pare de usar o corticosteróide e, se for necessário, use somente cetoconazol creme. Consulte o seu médico em caso de dúvidas.

INFORME AO SEU MÉDICO OU CIRURGIÃO-DENTISTA O APARECIMENTO DE REAÇÕES INDESEJÁVEIS. INFORME AO SEU MÉDICO OU AO SEU CIRURGIÃO-DENTISTA SE VOCÊ ESTÁ FAZENDO USO DE ALGUM OUTRO MEDICAMENTO.

COMO USAR ESTE MEDICAMENTO?

ASPECTO FÍSICO

Cetoconazol é um creme homogêneo com coloração branca, livre de material estranho.

CARACTERÍSTICAS ORGANOLEPTICAS

Cetoconazol creme apresenta odor característico.

DOSAGEM

Você deve aplicar cetoconazol creme nas áreas infectadas uma vez ao dia. O tratamento deve ser feito por períodos adequados, estendendo-se por mais alguns dias após desaparecerem os sintomas e as lesões. Você observa resultados favoráveis após 4 semanas de tratamento, dependendo do tipo de micose, extensão e intensidade das lesões. Você deve ter higiene, para auxiliar no controle de fatores de contaminação ou reinfeção.

COMO USAR

Você deve abrir o tubo desrosqueando a tampa. Fure o tubo com a ponta que está na própria tampa. Após lavar e secar bem a pele infectada, você deve passar cetoconazol creme delicadamente na pele com a ponta do dedo. Aplique na área infectada e ao redor dela. Lave as suas mãos com cuidado após aplicar o creme, pois isto evitará a transferência da doença para outras partes do seu corpo ou para outras pessoas. Mantenha roupas e toalhas de uso pessoal separadas, evitando contaminar seus familiares. Troque regularmente a roupa que está em contato com a pele infectada para evitar reinfeção.

Siga corretamente o modo de usar. Não desaparecendo os sintomas, procure orientação médica ou de seu cirurgião-dentista.

Não use o medicamento com prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

Cetoconazol creme é em geral bem tolerado. Raramente pode ocorrer irritação ou sensação de ardor ou queimação na área da pele onde é aplicado.

O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTA MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ?

Se você aplicar cetoconazol creme mais vezes do que o recomendado pelo seu médico, pode ocorrer sensação de ardência, vermelhidão ou inchaço. Neste caso interrompa o uso de cetoconazol creme. A ingestão acidental de Cetoconazol creme não é prejudicial à saúde mas, se isso ocorrer, procure o seu médico.

ONDE E COMO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO

Cetoconazol creme deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) e proteger da umidade.

TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

PARTE III - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

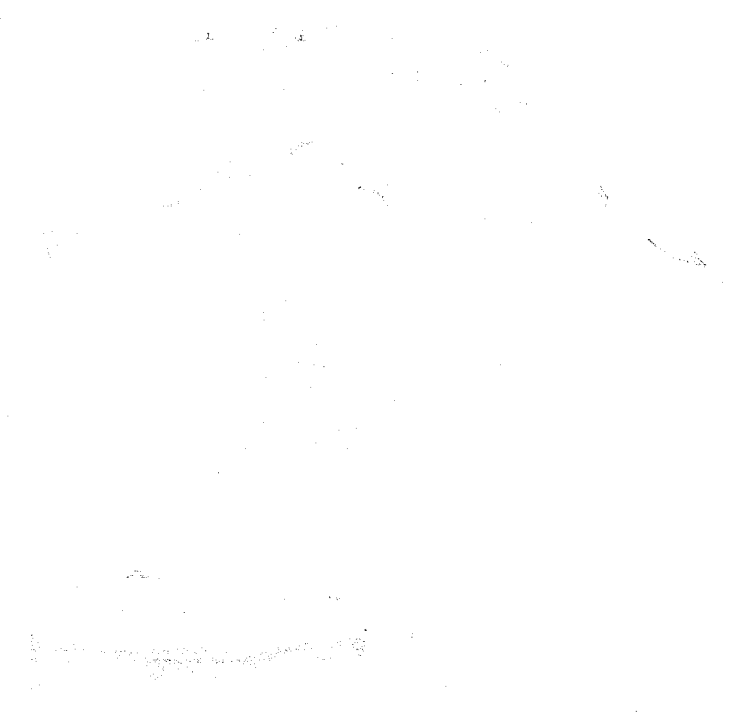
Propriedades farmacodinâmicas

Cetoconazol creme apresenta atividade antimicótica potente contra dermatófitos, tais como *Trichophyton sp.*, *Epidermophyton floccosum* e *Microsporum sp.*, e também contra leveduras. Cetoconazol creme age rapidamente contra o prurido comumente observado nas infecções por dermatófitos e leveduras. Esta melhora sintomática precede os primeiros sinais de melhora objetiva das lesões cutâneas.

1980

1981

1982



1983

1984

003278
19

003252

003490
19

observada no segundo exame. Entre os sintomas, especialmente a inflamação diminuiu rapidamente. Este fenômeno pode estar relacionado ao efeito antiinflamatório do cetoconazol. A tolerância foi muito boa e apenas um caso de prurido foi observado.¹ Um estudo realizado para avaliar a segurança e eficácia do cetoconazol creme 2%, aplicado uma vez a dia, no tratamento de *Tinea pedis*, *cruris* e *corporis*, envolveu 256 pacientes escolhidos através de evidências micológicas (*Trichophyton sp*, *Microsporum sp*, *Epidermophyton floccosum*). Os sintomas foram avaliados após 4 e 8 semanas de tratamento; recidivas foram avaliadas 4 semanas após o fim do tratamento. Os sintomas diminuíram significativamente durante o tratamento. Uma resposta boa ou excelente foi observada em 82% dos casos. Ao final do tratamento, em 13 pacientes os sintomas foram classificados como ausentes ou leves.² *Malassezia furfur* foi confirmada através de exames microscópicos em 101 pacientes com recorrentes lesões por *Tinea versicolor*. Em um estudo comparativo duplo-cego, os pacientes foram randomicamente escolhidos para usar cetoconazol 2% ou placebo creme uma vez ao dia. No final do tratamento 98% dos pacientes usando cetoconazol ($p < 0,0001$) e 28% daqueles usando placebo responderam clinicamente. Houve uma cura micológica total de 84% nos pacientes usando cetoconazol creme 2% e de 0% naqueles usando placebo ($p < 0,0001$). Os pacientes tratados com cetoconazol, os quais estavam curados ao final do tratamento, permaneceram curados 8 semanas depois. Por contraste, 75% daqueles que responderam ao placebo tiveram recaída.³ Em outro estudo multicêntrico envolvendo 315 pacientes tratados com cetoconazol tópico mais de 10% responderam ao tratamento. As indicações que melhor responderam ao tratamento foram *Tinea corporis* (94%), *inea cruris* (92%) e *Tinea manus* (91%). A cultura tornou-se negativa em 80 - 94% dos pacientes com dermatofitoses e todos os pacientes com infecções por levedura tiveram cultura negativa após o tratamento. Para todos os tipos de infecção, a resposta foi obtida em aproximadamente 4 semanas.⁴

INDICAÇÕES

Cetoconazol creme é indicado para aplicação tópica no tratamento de micoses superficiais incluindo dermatofitose: *Tinea corporis*, *Tinea cruris*, *Tinea manum* e *Tinea pedis*), candidíase cutânea e pitiríase versicolor.

CONTRA-INDICAÇÕES

Cetoconazol creme é contra-indicado aos pacientes com hipersensibilidade ao cetoconazol ou aos excipientes da formulação.

MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

Abra o tubo desrosqueando a tampa. Furar o tubo com a ponta que está na própria tampa. Cetoconazol creme não deve ser aplicado somente na área infectada, mas também ao redor dela. Lavar as mãos cuidadosamente após aplicar o creme.

POSOLOGIA

Cetoconazol creme deve ser aplicado nas áreas infectadas uma vez ao dia. O tratamento deve ser mantido por períodos adequados, estendendo-se por mais alguns dias após o desaparecimento dos sintomas e das lesões. Observam-se resultados favoráveis, após 4 semanas de tratamento, dependendo, obviamente, do tipo de micose, extensão e intensidade das lesões. Devem ser praticadas medidas gerais de higiene para auxiliar no controle de fatores de contaminação ou reinfeção.

ADVERTÊNCIAS

Cetoconazol creme não pode ser usado na conjuntiva, não estando indicado para infecções oftálmicas. Para prevenir o efeito rebote após parada abrupta de um tratamento prolongado com corticosteróide tópico é recomendada a continuação da aplicação com um corticosteróide de menor potência pela manhã e aplicar cetoconazol creme à noite, subsequente e gradualmente retirar a terapia com o esteróide após um período de 2 a 3 semanas.

Gravidez e Lactação

Como cetoconazol creme não é absorvido topicamente, esses cuidados não são relevantes.

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

Não há restrições ao uso de cetoconazol creme nestes grupos de pacientes.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Até o momento não foram descritas interações medicamentosas com o uso de Cetoconazol creme.

EFEITOS ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Como cetoconazol creme não é absorvido, os efeitos colaterais, raramente observados, têm se restringido à área cutânea onde é aplicado, tais como irritação, sensação de ardor, dermatite de contato associados ao cetoconazol creme ou a um de seus componentes: sulfito de sódio ou propilenoglicol.

SUPERDOSE

A aplicação tópica exagerada pode levar ao eritema, edema e uma sensação de queimação, que desaparecerá quando o tratamento for descontinuado. Caso ocorra ingestão acidental, não há conduta especial a ser tomada.

ARMAZENAGEM

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

PARTE IV - DIZERES LEGAIS

registro M.S. : 1.0963.0057/001-5 1.0963.0057/002-3

farm. Resp.: Dr. Marcos Antonio Mendes de Carvalho - CRF/PI-342

Theodoro F. Sobral & Cia Ltda.

19

19

19

055511

10/10/11

17

055511

003491 - 003279
cg

~~003253~~

Atossion®

dropropizina

USO ADULTO E/OU PEDIÁTRICO
(Crianças maiores de 2 anos de idade.)

USO ORAL

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

ATOSSION® (dropropizina) Xarope Adulto: frasco de 100 mL

ATOSSION® (dropropizina) Xarope Pediátrico: frasco de 60 mL

COMPOSIÇÃO

Cada ml xarope adulto contém:

dropropizina.....3 mg

Excipientes: corante vermelho bordeaux, ciclamato de sódio, sacarose, álcool etílico, metilparabeno, propilparabeno, ácido cítrico, aroma de framboesa, aroma de baunilha, sacarina sódica e água purificada.

Cada ml xarope pediátrico contém:

dropropizina.....1,5 mg

Excipientes: corante vermelho bordeaux, ciclamato de sódio, sacarose, álcool etílico, metilparabeno, propilparabeno, ácido cítrico, aroma de framboesa, aroma de baunilha, sacarina sódica e água purificada.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

ATOSSION® (dropropizina) é um medicamento contra tosse que age bloqueando os receptores da tosse. Apresenta uma discreta ação antialérgica, podendo ser usado no tratamento da tosse associada à condição alérgica. A dropropizina é rapidamente absorvida pelo trato gastrointestinal, com início de ação entre 15 e 30 minutos após a sua administração por via oral (por boca).

POR QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?

ATOSSION® (dropropizina) está indicado para o tratamento dos sintomas da tosse irritante e seca (sem secreção).

QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

CONTRA-INDICAÇÕES

ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO EM CRIANÇAS MENORES DE 2 ANOS DE IDADE.

ATOSSION® (dropropizina) é contra-indicado em indivíduos que apresentem alergia à dropropizina, insuficiência respiratória grave, hipotensão (queda da pressão arterial), em pacientes asmáticos e em crianças com menos de 2 anos de idade. Não deve ser usado em casos de tosse produtiva (com secreção).

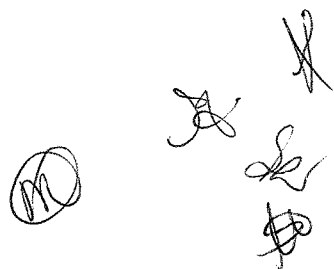
PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

O tratamento com ATOSSION® (dropropizina) deve ter a duração mais curta possível, geralmente poucos dias. Se os sintomas persistirem, você deverá procurar o seu médico para ser reavaliado. Os pacientes com sensibilidade aumentada à dropropizina devem ter cuidado ao dirigir veículos ou operar máquinas, devido à possibilidade de hipotensão (queda da pressão arterial) ou sonolência. ATOSSION® deve ser usado com cuidado em idosos e em pacientes com alteração da função dos rins ou do fígado. É recomendável que o uso de antitussígenos em crianças de 2 a 6 anos seja limitado.

Atenção diabéticos: contém açúcar.

Gravidez e lactação: ATOSSION® (dropropizina) não deve ser utilizado durante a gravidez e a amamentação, exceto sob orientação médica. Informe seu médico se ocorrer gravidez ou iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.

INFORME AO MÉDICO O APARECIMENTO DE REAÇÕES INDESEJÁVEIS.
ATENÇÃO DIABÉTICOS: CONTÉM AÇÚCAR.



INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O uso de ATOSSION® (dropropizina), junto com álcool e depressores do SNC pode levar a um aumento dos efeitos colaterais da dropropizina, como a hipotensão e a sonolência.

INFORME AO SEU MÉDICO SE VOCÊ ESTÁ FAZENDO USO DE ALGUM OUTRO MEDICAMENTO.

COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Aspecto físico: líquido xaroposo límpido, livre de impurezas, de cor rosa pink e odor de framboesa e baunilha.

DOSAGEM

ATOSSION® (dropropizina) xarope adulto: Adultos e crianças maiores de 12 anos: 10 mL por via oral, 4 vezes ao dia (utilizar o copo-medida até a marca indicativa de 10 mL).

ATOSSION® (dropropizina) xarope pediátrico: Crianças de 2 a 3 anos: 2,5 mL a 5 mL por via oral, 4 vezes ao dia (utilizar o copo-medida até a marca indicativa de mL). Crianças acima de 3 anos: 10 mL, 4 vezes ao dia (utilizar o copo-medida até a marca indicativa de 10 mL).

O QUE DEVO FAZER SE ESQUECER DE TOMAR UMA DOSE DO MEDICAMENTO?

Em caso de esquecimento esperar até o horário de tomada da próxima dose. Não tomar mais do que a dose normal recomendada.

NÃO USE O MEDICAMENTO COM O PRAZO DE VALIDADE VENCIDO. ANTES DE USAR OBSERVE O ASPECTO DO MEDICAMENTO. SIGA CORRETAMENTE O MODO DE USAR. NÃO DESAPARECENDO OS SINTOMAS, PROCURE ORIENTAÇÃO MÉDICA.

QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

As reações adversas raramente são observadas nas doses recomendadas. No caso de uso em doses mais altas ou de sensibilidade aumentada à dropropizina, as reações mais frequentes são a hipotensão (queda da pressão arterial) e a sonolência.

O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTE MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ?

Os sintomas da superdosagem de ATOSSION® (dropropizina) são hipotensão (queda de pressão arterial) e sonolência. Não existe antídoto específico. O tratamento usual da superdosagem aguda é a provocação do vômito, o mais precocemente possível, a não ser que o paciente esteja inconsciente. No hospital, a lavagem gástrica somente é útil se aplicada precocemente, devido à rápida absorção intestinal da dropropizina.

ONDE E COMO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Conservar evitando-se calor excessivo (temperatura superior a 40°C) e ao abrigo de luz, antes e após a abertura do frasco.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORADO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

DIZERES LEGAIS

Registro M.S.: 1.0385.0002

Farmacêutico(a) responsável: Alexandre Madeira de Oliveira - CRF/SC-3684

LABORATÓRIO FARMACÊUTICO ELOFAR LTDA

S.A.C. 0800-600-1344 - sac@elofar.com.br - www.elofar.com.br

Rua Tereza Cristina, 67 - Florianópolis - Santa Catarina - CEP 88070-790

CNPJ: 83.874.628/0001-43 - INDÚSTRIA BRASILEIRA

003292
eg

003280
eg

~~003254~~

Maxidex[®]
(dexametasona)

Novartis Biociências S.A.
Suspensão Oftálmica Estéril
1,0 mg/mL

Bula Profissional

①

✍

X

✍

✍

MAXIDEX®
dexametasona

APRESENTAÇÕES

Suspensão oftálmica estéril.

Frasco plástico conta-gotas contendo 5 mL de suspensão oftálmica.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO TÓPICA OCULAR USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada mL (24 gotas) contém:

1,0 mg de dexametasona, ou seja, 0,04 mg de dexametasona por gota.

Veículo constituído de: hipromelose, cloreto de sódio, fosfato de sódio dibásico anidro, polissorbato 80, edetato dissódico di-hidratado e cloreto de benzalcônio como conservantes, ácido cítrico anidro e/ou hidróxido de sódio e água purificada q.s.p. 1,0 mL.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

MAXIDEX® Suspensão oftálmica é indicado em condições inflamatórias da conjuntiva palpebral e bulbar, córnea e segmento anterior do globo, tais como conjuntivite alérgica, acne rosácea, ceratite puntata superficial, ceratite por herpes zoster, irites, ciclites, conjuntivites infecciosas, quando se aceita o risco inerente ao uso de esteroides para se obter a necessária diminuição do edema e inflamação, traumas corneanos causados por queimaduras químicas, térmicas ou por radiação; ou penetração de corpos estranhos. MAXIDEX® Suspensão oftálmica pode ser usado para suprimir a reação ao enxerto após ceratoplastia.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Leibowitz e colaboradores avaliaram 143 pacientes com conjuntivite ou blefaro-conjuntivite para determinar a segurança e eficácia da corticoterapia isolada ou associada a antibióticos.

Os autores concluíram que os corticoides são efetivos no controle dos processos inflamatórios oculares utilizados isoladamente ou associado a antibióticos.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A dexametasona é um corticoide sintético que causa inibição da resposta inflamatória causada por diversos agentes que provavelmente atrasa ou retarda a cura de natureza mecânica, química ou imunológica. Experiências clínicas e de laboratório, baseadas em administração oral, demonstraram que a dexametasona é aproximadamente 6 a 7 vezes mais potente do que a prednisolona e, pelo menos, 30 vezes mais potente do que a cortisona. No MAXIDEX® a dexametasona é apresentada na forma de micropartículas, o que assegura maior conforto no uso do produto e maior eficácia anti-inflamatória. O veículo hipromelose 4.000cps confere maior viscosidade à suspensão oftálmica, o que aumenta o tempo de contato da droga com os tecidos oculares, favorecendo a sua penetração e atividade.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado para pessoas que tenham hipersensibilidade ao princípio ativo ou a qualquer excipiente. Também não deve ser utilizado em casos de infecções bacterianas agudas não tratadas, ceratite por herpes simples, varíola, varicela e outras infecções virais da córnea e conjuntiva, doenças fúngicas nos olhos ou infecção ocular parasitária não tratada e infecções oculares por micobactérias

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

- É recomendada oclusão naso-lacrimonal ou fechar suavemente a pálpebra após a administração. Isto pode reduzir a absorção sistêmica de medicamentos administrados por via ocular e resultar numa diminuição das reações adversas sistêmicas.
- O uso prolongado de corticosteroides tópicos pode resultar em hipertensão ocular e/ou glaucoma, com lesões no nervo óptico, redução na acuidade visual e defeitos nos campos visuais e formação de catarata subcapsular posterior. Nos pacientes sob tratamento prolongado com corticosteroide oftálmico, a pressão intraocular deve ser verificada periodicamente e com frequência. Isto é especialmente importante para os pacientes pediátricos, uma vez que o risco de hipertensão ocular induzida por corticosteroide pode ser maior em crianças e pode ocorrer mais cedo

- do que em adultos. MAXIDEX® não está aprovado para uso em pacientes pediátricos. O risco de aumento da pressão intraocular e/ou formação de catarata induzida por corticosteroide é maior em pacientes predispostos (por exemplo, com diabetes).
- Pode ocorrer desenvolvimento da síndrome de Cushing e/ou supressão da função da glândula adrenal associada a absorção sistêmica de dexametasona oftálmica, após a terapia intensiva contínua ou a longo prazo em pacientes predispostos, incluindo crianças e pacientes tratados com inibidor de CYP3A4 (incluindo ritonavir e cobicistat). Nestes casos, o tratamento não deve ser interrompido abruptamente, mas progressivamente.
 - Os corticosteroides podem reduzir a resistência e ajuda no estabelecimento de infecções bacterianas, virais, fúngicas ou infecção parasitária e mascarar os sinais clínicos da infecção.
 - Deve-se suspeitar de infecção fúngica em pacientes com úlcera de córnea persistente. O tratamento com corticosteroides deve ser interrompido se ocorrer uma infecção fúngica.
 - Os corticosteroides oftálmicos tópicos podem retardar a cicatrização de feridas da córnea. AINES tópicos também são conhecidos por retardar ou atrasar a cura. O uso concomitante de AINES tópicos e de esteroides tópicos pode aumentar o potencial de problemas de cicatrização (vide INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
 - Em doenças que causam o adelgaçamento da córnea ou da esclera, são conhecidos casos de perfuração com o uso de corticosteroides tópicos.
 - O uso de lentes de contato é desencorajado durante o tratamento de uma inflamação ocular. MAXIDEX® contém cloreto de benzalcônio que pode causar irritação ocular e é conhecido por alterar a coloração das lentes de contato gelatinosas. Evitar o contato com lentes de contato gelatinosas. Em casos de pacientes que estejam autorizados a usar lentes de contato, eles devem ser instruídos a retirar as lentes de contato antes da aplicação do MAXIDEX® e esperar por pelo menos 15 minutos antes da reinserção.

Efeitos na habilidade de dirigir ou operar máquinas

Visão turva temporária ou outros distúrbios visuais podem afetar a habilidade de dirigir ou operar máquinas. Se ocorrer visão turva após a administração, o paciente deve esperar até que a visão volte ao normal antes de dirigir ou operar máquinas.

Fertilidade, gravidez e lactação

Fertilidade

Não foram realizados estudos para avaliar o efeito da administração tópica ocular de dexametasona sobre a fertilidade. Existem dados clínicos limitados para avaliar o efeito da dexametasona sobre a fertilidade masculina ou feminina. A dexametasona não apresentou efeitos adversos sobre a fertilidade em uma espécie de rato com gonadotrofina coriônica primária.

Gravidez

Não há, ou há em quantidade limitada dados sobre o uso de MAXIDEX® em mulheres grávidas. Estudos em animais demonstraram toxicidade reprodutiva.

Não existem estudos adequados ou bem controlados que avaliaram o uso de MAXIDEX® em mulheres grávidas. O uso prolongado ou repetido de corticoide durante a gravidez tem sido associado a um maior risco de retardo do crescimento intrauterino. Os recém-nascidos de mães que receberam doses substanciais de corticosteroides durante a gravidez, devem ser cuidadosamente observados para sinais de hipoadrenalismo. Estudos em animais demonstraram toxicidade reprodutiva após a administração sistêmica. A administração ocular de dexametasona 0,1% também resultou em anomalias fetais em coelhos. MAXIDEX® Suspensão oftálmica não é recomendado durante a gravidez.

Este medicamento pertence à categoria C de risco de gravidez e, portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Lactação

Desconhece-se se MAXIDEX® Suspensão oftálmica é excretado no leite humano. Não existem dados disponíveis sobre a passagem de dexametasona para o leite materno. Não é provável que a quantidade de dexametasona seria detectável no leite humano ou seria capaz de produzir efeitos clínicos na criança após o uso do produto pela mãe.

Um risco para o lactente não pode ser excluído. É necessário que haja uma decisão se a amamentação deve ser suspensa ou se a terapia com este medicamento deve ser interrompida, considerando o benefício da amamentação para a criança e o benefício do tratamento para a mulher.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O uso concomitante de esteroides tópicos e AINEs tópicos pode aumentar o potencial de problemas de cicatrização da córnea. Inibidores de CYP3A4, incluindo ritonavir e cobicistat, podem aumentar a exposição sistêmica, resultando em maior risco de supressão adrenal/ síndrome de Cushing (consulte item 9. Reações Adversas). A combinação deve ser evitada a menos que o benefício supere o risco aumentado de efeitos colaterais sistêmicos de corticosteroides, caso em que os pacientes devem ser monitorados quanto aos efeitos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O medicamento MAXIDEX® Suspensão oftálmica deve ser armazenado a temperatura ambiente entre 15 e 30°C. Manter o produto em posição vertical durante o seu uso e armazenamento. A validade do produto é de 24 meses.

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 aberto, válido por 28 dias.

MAXIDEX® Suspensão oftálmica é uma suspensão de coloração branca a amarelo clara. **Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

AGITAR BEM ANTES DE USAR. Instilar 1 ou 2 gotas no saco conjuntival. Em casos graves, as gotas podem ser administradas de hora em hora, diminuindo-se gradativamente a dosagem até a interrupção quando se notar melhora da inflamação. Em casos leves, as gotas podem ser utilizadas de 4 a 6 vezes por dia, a critério médico.

A dosagem do medicamento deve ser reduzida pouco a pouco quando se notar melhora da inflamação.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As seguintes reações adversas foram reportadas durante estudos clínicos com MAXIDEX® e são classificadas de acordo com a seguinte convenção: muito comum ($\geq 1/10$), comum ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), incomum ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), rara ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), ou muito rara ($< 1/10.000$). Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

Classificação por sistema de órgão	Termo preferido MedDRA (v. 12.1)
Distúrbios do sistema nervoso	Incomum: disgeusia
Distúrbios oculares	Comum: desconforto nos olhos Incomum: ceratite, conjuntivite, ceratoconjuntivite seca, manchas na córnea, fotosensibilidade, visão turva, prurido ocular, sensação de corpo estranho nos olhos, aumento do lacrimejamento, sensação anormal nos olhos, crosta na margem da pálpebra, irritação nos olhos, hiperemia ocular

Outras reações adversas identificadas a partir da vigilância pós-comercialização, incluem o seguinte (as frequências não puderam ser estimadas a partir dos dados disponíveis):

Classificação por sistema de órgão	Termo preferido MedDRA (v. 12.1)
Distúrbios do sistema imune	Desconhecido: hipersensibilidade
Distúrbios do sistema endócrino	Desconhecido: Síndrome de Cushing, insuficiência adrenal
Distúrbios do sistema nervoso	Desconhecido: tontura e dor de cabeça
Distúrbios oculares	Desconhecido: glaucoma, ceratite ulcerativa, aumento da pressão intraocular, acuidade visual reduzida, erosão na córnea, ptose, dor nos olhos e midríase

Em caso de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/notivisa>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

003494
cg

003282
~~003255~~ cg

10. SUPERDOSE

Uma superdose ocular de MAXIDEX® pode ser removida do(s) olho(s) com água morna.

Devido às características da presente preparação, nenhum efeito tóxico é previsto com uma superdose ocular deste produto, nem em caso de ingestão acidental do conteúdo de um frasco.

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

DIZERES LEGAIS

MS 1.0068.1097

Farm. Resp.: Tatiana Torres Pubill – CRF-SP N° 41.752

Fabricado por:

Novartis Biociências S.A., São Paulo, SP

Registrado por:

Novartis Biociências S.A.

Av. Prof. Vicente Rao, 90

São Paulo - SP

CNPJ: 56.994.502/0001-30

Indústria Brasileira

SAC: 0800-707 7908

sac.brasil@alcon.com

® = Marca registrada de Novartis AG, Basileia, Suíça

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



VPS4

TDOC-0051104 v.2.0

19.Jan.18

Handwritten signatures and initials in the bottom right corner.

BRASILEIRO
FARMACIA

000000

Maxidex[®]
(dexametasona)

Novartis Biociências S.A.
Pomada Oftálmica Estéril
1,0 mg/g

Bula Profissional

MAXIDEX® POMADA
dexametasona 1,0 mg/g

APRESENTAÇÕES

Pomada oftálmica estéril.
Bisnaga de alumínio contendo 3,5g de pomada oftálmica.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO TÓPICA OCULAR
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada g contém: 1,0 mg de dexametasona.
Veículo constituído de: lanolina anidra, com metilparabeno e propilparabeno como conservantes e petrolato branco q.s.p. 1 g.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

MAXIDEX® Pomada oftálmica é indicado em condições inflamatórias da conjuntiva palpebral e bulbar, córnea e segmento anterior do globo, tais como conjuntivite alérgica, acne rosácea, ceratite puntata superficial, ceratite por herpes zoster, irites, ciclites, conjuntivites infecciosas, quando se aceita o risco inerente ao uso de esteróides para se obter a necessária diminuição do edema e inflamação, traumas corneanos causados por queimaduras químicas, térmicas ou por radiação; ou penetração de corpos estranhos.

MAXIDEX® Pomada oftálmica pode ser usado para suprimir a reação ao enxerto após ceratoplastia.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Leibowitz e colaboradores avaliaram 143 pacientes com conjuntivite ou blefaro-conjuntivite para determinar a segurança e eficácia da corticoterapia isolada ou associada a antibióticos.

Os autores concluíram que os corticoides são efetivos no controle dos processos inflamatórios oculares utilizados isoladamente ou associado a antibióticos.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A dexametasona é um corticoide sintético que causa inibição da resposta inflamatória causada por diversos agentes que provavelmente atrasa ou retarda a cura de natureza mecânica, química ou imunológica. Experiências clínicas e de laboratório, baseadas em administração oral, demonstraram que a dexametasona é aproximadamente 6 a 7 vezes mais potente do que a prednisolona e, pelo menos, 30 vezes mais potente do que a cortisona. No MAXIDEX® a dexametasona é apresentada na forma de micropartículas, o que assegura maior conforto no uso do produto e maior eficácia anti-inflamatória.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado para pessoas que tenham hipersensibilidade ao princípio ativo ou a qualquer excipiente. Também não deve ser utilizado nos casos de infecções bacterianas agudas não tratadas, ceratite por herpes simples, varíola, varicela e outras infecções virais da córnea e conjuntiva, doenças fúngicas nos olhos ou infecção ocular parasitária não tratada e infecções oculares por micobactérias.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

•É recomendada oclusão naso-lacrimal ou fechar suavemente a pálpebra após a administração. Isto pode reduzir a absorção sistêmica de medicamentos administrados por via ocular e resultar numa diminuição das reações adversas sistêmicas.

•O uso prolongado de corticosteroides tópicos pode resultar em hipertensão ocular e/ou glaucoma, com lesões no nervo óptico, redução na acuidade visual e defeitos nos campos visuais e formação de catarata subcapsular posterior. Nos pacientes sob tratamento prolongado com corticosteroide oftálmico, a pressão intraocular deve ser verificada periodicamente e com frequência. Isto é especialmente importante para os pacientes pediátricos, uma vez que o risco de hipertensão ocular induzida por corticosteroide pode ser maior em crianças e pode ocorrer mais cedo do que em adultos. MAXIDEX® não está aprovado para uso em pacientes pediátricos.

•O risco de aumento da pressão intraocular induzida por corticosteroide e/ou formação de cataratas é maior em pacientes predispostos (por exemplo, com diabetes).

- Pode ocorrer desenvolvimento da síndrome de Cushing e/ou supressão da função da glândula adrenal associada a absorção sistêmica de dexametasona oftálmica. Após a terapia intensiva contínua ou a longo prazo em pacientes predispostos, incluindo crianças e pacientes tratados com ritonavir ou cobicistat. Nestes casos, o tratamento não deve ser interrompido abruptamente, mas progressivamente.
- Os corticosteroides podem reduzir a resistência e ajuda no estabelecimento de infecções bacterianas, virais, fúngicas ou infecção parasitária e mascarar os sinais clínicos da infecção.
- Deve-se suspeitar de infecção fúngica em pacientes com úlcera de córnea persistente. O tratamento com corticosteroides deve ser interrompido se ocorrer uma infecção fúngica.
- Os corticosteroides oftálmicos tópicos podem retardar a cicatrização de feridas da córnea. AINES tópicos também são conhecidos por retardar ou atrasar a cura. O uso concomitante de AINES tópicos e de esteroides tópicos pode aumentar o potencial de problemas de cicatrização (vide INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
- Em doenças que causam o adelgaçamento da córnea ou da esclera, são conhecidos casos de perfuração com o uso de corticosteroides tópicos.
- Este produto contém metilparabeno e propilparabeno que podem causar reações alérgicas (possivelmente tardias).

Efeitos na habilidade de dirigir ou operar máquinas

Visão turva temporária ou outros distúrbios visuais podem afetar a habilidade de dirigir ou operar máquinas. Se ocorrer visão turva após a administração, o paciente deve esperar até que a visão volte ao normal antes de dirigir ou operar máquinas.

FERTILIDADE, GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

FERTILIDADE

Não foram realizados estudos para avaliar o efeito da administração tópica ocular de dexametasona sobre a fertilidade. Existem dados clínicos limitados para avaliar o efeito da dexametasona sobre a fertilidade masculina ou feminina. A dexametasona não apresentou efeitos adversos sobre a fertilidade em uma espécie de rato com gonadotrofina coriônica primária.

GRAVIDEZ

Não há, ou há em quantidade limitada dados sobre o uso de MAXIDEX® em mulheres grávidas. Estudos em animais demonstraram toxicidade reprodutiva.

Não existem estudos adequados ou bem controlados que avaliaram o uso de MAXIDEX® em mulheres grávidas. O uso prolongado ou repetido de corticoide durante a gravidez tem sido associado a um maior risco de retardo do crescimento intrauterino. Os recém-nascidos de mães que receberam doses substanciais de corticosteroides durante a gravidez, devem ser cuidadosamente observados para sinais de hipoadrenalismo. Estudos em animais demonstraram toxicidade reprodutiva após a administração sistêmica. A administração ocular de dexametasona 0,1% também resultou em anomalias fetais em coelhos.

MAXIDEX® Pomada oftálmica não é recomendado durante a gravidez.

Este medicamento pertence à categoria C de risco de gravidez e, portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

LACTAÇÃO

Desconhece-se se MAXIDEX® Pomada oftálmica é excretado no leite humano. Não existem dados disponíveis sobre a passagem de dexametasona para o leite materno. Não é provável que a quantidade de dexametasona seria detectável no leite humano ou seria capaz de produzir efeitos clínicos na criança após o uso do produto pela mãe.

Um risco para o lactente não pode ser excluído. É necessário que haja uma decisão se a amamentação deve ser suspensa ou se a terapia com este medicamento deve ser interrompida, considerando o benefício da amamentação para a criança e o benefício do tratamento para a mulher.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O uso concomitante de esteroides tópicos e AINES tópicos pode aumentar o potencial de problemas de cicatrização da córnea.

Inibidores de CYP3A4, incluindo ritonavir e cobicistat, podem aumentar a exposição sistêmica, resultando em maior risco de supressão adrenal/ síndrome de Cushing (consulte item 9. Reações Adversas). A combinação deve ser evitada a menos que o benefício supere o risco aumentado de efeitos colaterais sistêmicos de corticosteroides, caso em que os pacientes devem ser monitorados quanto aos efeitos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O medicamento de MAXIDEX® Pomada oftálmica deve ser armazenado entre 2 a 8°C (refrigerador). A validade do produto é de 24 meses. 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 aberto ou se permanecer em temperatura ambiente, válido por 28 dias.

MAXIDEX® Pomada oftálmica é uma pomada de coloração branca a amarelo clara. Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TODO O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Aplicar cerca de 2 centímetros da pomada no saco conjuntival até 4 vezes por dia. Quando se notar melhora da inflamação, a dosagem deve ser reduzida gradativamente até uma aplicação diária durante vários dias. Para maior comodidade, a suspensão pode ser usada durante o dia e a pomada à noite, ao deitar-se.

A dosagem do medicamento deve ser reduzida pouco a pouco quando se notar melhora da inflamação.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As seguintes reações adversas foram reportadas durante estudos clínicos com MAXIDEX® e são classificadas de acordo com a seguinte convenção: muito comum ($\geq 1/10$), comum ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), incomum ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), rara ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), ou muito rara ($< 1/10.000$). Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

Classificação por sistema de órgão	Termo preferido MedDRA (v. 12.1)
Distúrbios do sistema nervoso	Incomum: disgeusia
Distúrbios oculares	Comum: desconforto nos olhos Incomum: ceratite, conjuntivite, ceratoconjuntivite seca, manchas na córnea, fotosensibilidade, visão turva, prurido ocular, sensação de corpo estranho nos olhos, aumento do lacrimejamento, sensação anormal nos olhos, crosta na margem da pálpebra, irritação nos olhos, hiperemia ocular

Outras reações adversas identificadas a partir da vigilância pós-comercialização, incluem o seguinte (as frequências não puderam ser estimadas a partir dos dados disponíveis):

Classificação por sistema de órgão	Termo preferido MedDRA (v. 12.1)
Distúrbios do sistema imune	Desconhecido: hipersensibilidade
Distúrbios do sistema endócrino	Desconhecido: Síndrome de Cushing, insuficiência adrenal
Distúrbios do sistema nervoso	Desconhecido: tontura e dor de cabeça
Distúrbios oculares	Desconhecido: glaucoma, ceratite ulcerativa, aumento da pressão intraocular, acuidade visual reduzida, erosão na córnea, ptose, dor nos olhos e midríase

Em caso de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/notivisa>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Uma superdose ocular de MAXIDEX® pode ser removida do(s) olho(s) com água morna.

Devido às características da presente preparação, nenhum efeito tóxico é previsto com uma superdose ocular deste produto, nem em caso de ingestão acidental do conteúdo de um frasco.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

X
X
X
X

38882
38882

Alcon A Novartis
Division

MS 1.0068.1097

Farm. Resp.: Tatiana Torres Pubill – CRF-SP N° 41.752

Fabricado por:

Novartis Biociências S.A., São Paulo, SP

SAC: 0800-707 7908
sac.brasil@alcon.com

Registrado por:

Novartis Biociências S.A.
Av. Prof. Vicente Rao, 90
São Paulo - SP
CNPJ: 56.994.502/0001-30
Indústria Brasileira

® = Marca registrada de Novartis AG, Basileia, Suíça. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**



VPS4
TDOC-0051104 v.2.0
19.01.2018

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
12/01/2011	027930/11-7	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	12/01/2011	027930/11-7	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	12/01/2011	- Todos	VP	1 MG/ML SUS OFT CT FR PLAS TRANS GOT X 5 ML
							- Todos	VPS	1 MG/G POM OFT CT BG AL X 3,5 G
01/09/2014	0724133/14-0	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	01/09/2014	0724133/14-0	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	01/09/2014	- Dizeres Legais	VP	1 MG/ML SUS OFT CT FR PLAS TRANS GOT X 5 ML
							- Dizeres Legais	VPS	1 MG/G POM OFT CT BG AL X 3,5 G
17/08/2015	0728453/15-5	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	17/08/2015	0728453/15-5	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	17/08/2015	- Todos	VP	1 MG/ML SUS OFT CT FR PLAS TRANS GOT X 5 ML
							- Todos	VPS	
17/08/2015	0728475/15-6	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	17/08/2015	0728475/15-6	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	17/08/2015	- Todos	VP	1 MG/G POM OFT CT BG AL X 3,5 G
							- Todos	VPS	
18/03/2016	1375250162	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	18/03/2016	1375250162	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	18/03/2016	- Todos	VP2	1 MG/ML SUS OFT CT FR PLAS TRANS GOT X 5 ML
							- Todos	VPS2	1 MG/G POM OFT CT BG AL X 3,5 G

Maxidex (desametasona) / Solução e Pomada Oftálmica Estéril / 1 mg/mL / 1mg/g

[Handwritten signatures and initials]

003497

003285
~~003285~~

[Handwritten mark]

08/11/2017	2186840/17-9	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	08/11/2017	2186840/17-9	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	08/11/17	- Dizeres Legais	VP3	1 MG/ML SUS OFT CT FR PLAS TRANS GOT X 5 ML 1 MG/G POM OFT CT BG AL X 3,5 G
20/02/18	NA	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	20/02/18	NA	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	20/02/2018	- O que devo saber antes de usar este medicamento? - Quais os males que este medicamento pode me causar? - Dizeres Legais	VP4	1 MG/ML SUS OFT CT FR PLAS TRANS GOT X 5 ML 1 MG/G POM OFT CT BG AL X 3,5 G
							- Advertências e Precauções - Interações medicamentosas - Dizeres Legais	VPS4	

Maxidex (desametasona) / Solução e Pomada Oftálmica Estérel / 1 mg/mL / 1mg/g

na pode produzir inicialmente uma sedação
olver-se em lugar dos sinais excitatórios.
a 10 minutos após a administração de um
o de um nível sanguíneo crescente do AL e
ulso tônico-clônico generalizado caso os
br.
o apresenta ações de estimulação do SNC
as propriedades de estímulo do SNC são
em.

o: Os AL produzem uma depressão do
asmático do AL (superdose). A ação do AL
cárdio, reduz a velocidade de condução e
a vascular periférica. Os AL produzem
axamento do músculo liso das paredes dos
grau de hipotensão, um aumento do fluxo
de administração do AL, com consequente
do AL e diminuição da duração da ação do
rea de tratamento, aumento dos níveis
sibilidade de superdose. A depressão do
periférica resultam em hipotensão.

iores à superdosagem possuem uma ação
o brônquico; em níveis de superdosagem
m consequência da depressão generalizada

as por lesões cutâneas, urticária, edema ou
encadeados por ansiedade estão entre as
iadadas aos AL. Podem ser manifestadas por
entilação, náusea, vômitos, alterações nos
ínea.

u parestesia da língua e lábios sabidamente
cos como extracções, embora elas possam
cirúrgicos. Muitas dessas reações são
de 8 semanas, embora algumas reações

do hemitartrato de norepinefrina, estes
ose e normalmente envolvem a estimulação
pinefrina no sangue produzem elevação
sistólica, com aumento do risco de acidente
pléio, episódios de angina em pacientes

etics in Dentistry, Journal of the Canadian
ober, 2002 e MALAMED, SF. Manual de

o geralmente uma consequência de altas
ma, a melhor conduta é a prevenção,

acompanhada de um monitoram dos sinais vitais cardiorespiratórios e da
consciência do paciente após cada injeção de AL. A qualquer sinal de alteração,
aconselha-se a administração de oxigênio. A primeira medida no controle de
convulsões é manter o nível de oxigenação do paciente. Caso a convulsão
persista, deve ser administrado um barbitúrico de ação ultra-rápida ou um
benzodiazepínico intravenoso. O profissional deve estar familiarizado com esses
fármacos anticonvulsivantes antes do uso de AL. Tratamento auxiliar pode ser
necessário para controlar a depressão cardiovascular, tal como a administração
intravenosa de fluidos e vasopressores. Caso não seja tratado imediatamente,
ambos, convulsão e depressão cardiovascular podem resultar em hipóxia,
bradicardia, arritmias e parada cardíaca. Caso ocorra parada cardíaca,
procedimento padrão de ressuscitação cardiopulmonar deve ser instituído. Didlise
não apresenta valor no tratamento de toxicidade aguda do cloridrato de
lidocaína. Em camundongos fêmea a DL₅₀ intravenosa de cloridrato de lidocaína é
26 (21-31 mg/Kg) e a DL₅₀ subcutânea é de 264 (203-304 mg/Kg). XYLOCAINE®
DENTAL Prescribing information. Dentsply Pharmaceutical, PM-CS-PI-0001
Rev.10/01.

ARMAZENAGEM

Conservar à temperatura ambiente de 15 a 30°C e ao abrigo da luz.

USO PROFISSIONAL

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Fabricado e Embalado por:
DLA Pharmaceutical Ltda.
Rua Igarapava, 436 Jardim Alpino
15810-255 - Catanduva S.P
CNPJ: 45.841.137/0001-07
www.dentsply.com.br
Central de Relacionamento: 0800 721 1200
Registro MS nº 1.0993.0003.001-5
Farmacêutico Responsável:
Dr. Pedro Clapis Lomba - CRF/SP: 21496
Indústria Brasileira

81-003-03

DENTSPLY
PHARMACEUTICAL

Lidostesim® 2%

cloridrato de lidocaína e hemitartrato de norepinefrina

FORMA FARMACÊUTICA, VIA DE ADMINISTRAÇÃO E APRESENTAÇÃO:

Solução esteril injetável de cloridrato de lidocaína 2% (20 mg/ml) em associação com hemitartrato de norepinefrina.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO:

Parenteral, com injeção intra-óssea, conjuntival e intracanal.

APRESENTAÇÃO:

Cada cartucho contém 50 carpules de plástico de 1,8 ml cada.

Uso pediátrico e adulto

COMPOSIÇÃO:

Cada carpule com 1,8 ml contém:

Cloridrato de Lidocaína 36,000 mg
Hemitartrato de Norepinefrina * 0,072 mg
Excipientes (Cloreto de Sódio, Metilparabeno, Metabissulfito de Sódio, Ácido Cítrico Anidro e Hidróxido de Sódio para ajuste de pH)
Água para injetáveis q.s.p 1,800 ml
* 0,072 mg de Hemitartrato de Norepinefrina = 0,036 mg de Norepinefrina.

Informações técnicas aos profissionais de saúde CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Os anestésicos locais (AL) impedem a geração e a condução de um impulso nervoso, ocasionando perda da sensibilidade sem perda de consciência. O mecanismo de ação está baseado na teoria do receptor específico, a qual propõe que os anestésicos locais atuam através da sua ligação direta a receptores específicos no canal de sódio, bloqueando-os, ocasionando uma redução ou eliminação da permeabilidade do canal aos íons sódio, interrompendo a condução nervosa (bloqueio nervoso não despolarizante). Os AL podem atuar também, através de antagonismo competitivo, com os íons cálcio, deslocando os íons cálcio do receptor do canal de sódio, permitindo a ligação do AL a este receptor. Os AL produzem uma redução muito pequena, praticamente insignificante na condutância dos íons potássio. O cloridrato de lidocaína (cloridrato de 2-dietilamino-2',6'-acetoxilidida) é um AL do tipo amida, sendo relativamente resistente à hidrólise. Apresenta um PKa de 7,9 e uma ligação protéica de 65%. Apresenta um rápido início de ação (2 a 3 min) e um tempo de meia-vida de 90 minutos para o cloridrato de lidocaína. Os AL tipo amida atravessam facilmente a barreira hematoencefálica, placenta e entram no sistema circulatório do feto em desenvolvimento. O local primário da biotransformação dos AL do tipo amida é o fígado, pelas oxidações de função mista microsomal, sendo a monoetilglucina e xilidina (potencialmente tóxica) os principais produtos de biotransformação.



003286
003286
003286

Aproximadamente 80% de uma dose de cloridrato de lidocaína injetada sofrem biotransformação em pacientes com função hepática normal e cerca de 10% é excretado inalterado na urina. Em LIDOSTESIM 2% o cloridrato de lidocaína está associado ao hemitartrato de norepinefrina, um vasoconstritor simpatomimético de ação direta quase que exclusivamente nos receptores alfa-adrenérgicos (90%), entretanto também estimula os receptores beta no coração (10%). Assim, os vasoconstritores são úteis em odontologia uma vez que, através da constrição dos vasos sanguíneos, reduzem o fluxo sanguíneo para o local da injeção, tornando mais lenta a absorção do AL pela corrente sanguínea, o que aumenta a duração dos AL e diminui o risco de superdose de AL e reduzindo o sangramento no local da injeção. O pH de uma solução anestésica e o pH do tecido no qual é injetada tem grande influência sobre sua ação de bloqueio nervoso. A acidificação do tecido reduz a eficácia da anestesia local. Há uma anestesia inadequada quando os anestésicos locais são injetados em áreas infectadas ou inflamadas. LIDOSTESIM 2% causa redução do fluxo sanguíneo para a área de injeção. Além do menor nível sanguíneo de lidocaína, há menor sangramento no local da injeção. Os tempos esperados de duração da ação anestésica são: 60 minutos para anestesia pulpar e de 3 a 5 horas para anestesia tecidual. *MALAMED, SF. Manual de Anestesia Local. 5ª. Ed. Elsevier, 2005.*

RESULTADOS DE EFICÁCIA

Hoje o cloridrato de lidocaína é usado como padrão de comparação para verificar a eficácia de outros anestésicos locais *MALAMED, SF. Manual de Anestesia Local. 5ª. Ed. Elsevier, 2005.*

INDICAÇÕES

LIDOSTESIM 2% está indicado para a anestesia local em odontologia e Cirurgia.

CONTRA-INDICAÇÕES

Os AL tipo amida são contra-indicados a pacientes que apresentem hipertensão maligna (hipertensão). A insuficiência hepática é uma contra-indicação relativa à administração de anestésicos locais. Isto inclui pacientes submetidos à diálise renal e aqueles com nefrite túbulo intersticial crônica. Insuficiência hepática e cardiovascular significativas e a tireotoxicose (hipertireoidismo) são contra-indicações relativas ao uso dos AL. A hipersensibilidade aos AL do tipo amida e a quaisquer componentes presentes na composição de LIDOSTESIM 2% (em especial os parabenos e bissulfitos) é uma contra-indicação absoluta. *MALAMED, SF. Manual de Anestesia Local. 5ª. Ed. Elsevier, 2005.*

MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

Carregue um carpule na seringa-carpule. Perfure o local a ser anestesiado. Realize aspiração antes da injeção da solução anestésica, a fim de minimizar a probabilidade de injeção intravascular. Retire a seringa, destrua a agulha e descarte o carpule após o uso, mesmo que o conteúdo não tenha sido utilizado totalmente.

POSIOLOGIA

Como para todos os AL, a dose varia e depende da região a ser anestesiada, da vascularização dos tecidos, da tolerância individual e da técnica de anestesia. Deve ser administrada a menor dose necessária para produzir anestesia eficaz. A dose máxima é de 4,4 mg/Kg sem ultrapassar 300 mg (equivalente a 8 carpules para adultos saudáveis "normais"); a dose deve ser reduzida em pacientes com condições comprometidas, debilitados ou idosos. Recomenda-se que pacientes

sensíveis ao hemitartrato de norepinefrina recebam apenas 2 carpules por consulta. *MALAMED, SF. Manual de Anestesia Local. 5ª. Ed. Elsevier, 2005.*

Dose máxima em carpules para pacientes saudáveis (4,4 mg de cloridrato de lidocaína / Kg - cada carpule de 1,8 ml contém 36 mg de cloridrato de lidocaína).

Peso do Paciente (em Kg)	10	20	30	40	50	60	70	80	Igual ou acima de
	* Nº de Carpules	1,0	2,0	3,5	4,5	6,0	7,0	8,0	8,0

* nº de carpules = arredondado para meio carpule

ADVERTÊNCIAS

Os carpules não devem ser autoclavados. Caso o dentista deseje realizar uma assepsia externa do carpule, deve-se aplicar um lenço umedecido com álcool isopropílico a 91% ou álcool etílico a 70% ao diafragma de borracha. Os carpules não devem ser mergulhados em álcool ou em qualquer outra solução desinfetante. Os dentistas que utilizam anestésicos locais em seus consultórios devem conhecer o diagnóstico e tratamento de emergências que podem surgir. Assim, deve existir equipamento de reanimação, de oxigenação e fármacos de reanimação para uso imediato. Os pacientes devem ser informados sobre a possibilidade de perda temporária de sensação e função muscular após a injeção infiltrativa e de bloqueio. Os pacientes devem ser avisados para estarem atentos enquanto estruturas como língua, lábios, mucosas e palato estiverem anestesiadas, a fim de evitar traumas nessas estruturas. A alimentação deve ser suspensa até a recuperação da função normal dessas estruturas. O prazo de validade de LIDOSTESIM 2% é de 18 meses. Nenhum medicamento deve ser usado após estar vencido o seu prazo de validade. Lembrar-se de que a presença de precipitação, particulados em suspensão, turvação e alteração na coloração do produto torna incoerente seu uso. As condições sistêmicas do paciente devem ser previamente analisadas antes de qualquer intervenção odontológica a fim de se evitar efeitos adversos. Lembrar-se de que a administração de qualquer solução anestésica local deve ser feita lentamente. *MALAMED, SF. Manual de Anestesia Local. 5ª. Ed. Elsevier, 2005.*

"Para evitar vazamento da solução durante a injeção, certifique-se da penetração da agulha no centro do diafragma de borracha durante o carregamento da seringa. Uma penetração fora do centro produz uma punção de formato oval que pode permitir o vazamento ao redor da agulha. Outras causas de vazamento e quebra incluem seringas desgastadas, seringas sem aspiração, seringas com arpoço torto e seringas não projetadas para carpules de 1,8ml".

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

Grávidas e mulheres em período de amamentação: Segundo Haas (2002) os AL e vasoconstritores usados em odontologia podem ser administrados às gestantes (o cloridrato de lidocaína está na categoria B do FDA), visto que a concentração de norepinefrina presente na solução anestésica é tão baixa que não é provável que afete significativamente o fluxo sanguíneo uterino. Entretanto, deve-se sempre fazer a aspiração antes da injeção do anestésico a fim de evitar a injeção intravascular. Não se sabe se o cloridrato de lidocaína é

excretado no leite materno.

Crianças: A principal preocupação com pacientes pediátricos é a facilidade de induzir uma superdose. Assim, antes da administração, o dentista deve determinar o peso da criança e calcular. Aconselha-se selecionar a solução contendo a menor concentração de vasoconstritor.

Idosos: É prudente administrar uma dose de AL bem abaixo visto que pacientes idosos podem apresentar algum comprometimento e/ou cardiovascular. *HAAS, D. An update on Local Anesthetics of the Canadian Dental Association, v. 68 nº 9, October, 2002.*

INTERAÇÕES E MEDICAMENTOS

Interações com medicamentos: Em geral, os depressores narcóticos, opióides, ansiolíticos, fenotiazínicos, barbitúricos e quando empregados em conjunto com AL, levam à potenciação cardiorrespiratória dos AL. O uso conjunto de AL e drogas que via metabólica comum pode produzir reações adversas. Induzem a produção de enzimas microssomais hepáticas, podem alterar a velocidade de metabolização dos AL com ligação e o aumento da indução das enzimas microssomais hepáticas e velocidade de metabolismo do AL.

AL associados à vasoconstritores simpatomiméticos, como norepinefrina podem interagir com beta-bloqueadores não-selosectivos da monoamina oxidase e antidepressivos tricíclicos. *HAAS, D. J. Anesthetics in Dentistry. Journal of the Canadian Dental Association, October, 2002 e MALAMED, SF. Manual de Anestesia Local. 5ª. Ed. Elsevier, 2005.*

Interações com exames: A injeção intramuscular de cloridrato de lidocaína pode resultar em um aumento nos níveis da creatina fosfoquina determinação dessa enzima como diagnóstico da presença de infarto miocárdio, sem a separação da isoenzima, pode comprometer o exame. **XILOCAINE® DENTAL Prescribing information.** Dentist PM-CS-PI-0001 Rev. 10/01.

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Reações adversas após a administração de cloridrato de lidocaína em natureza das reações observadas com os outros anestésicos amida. Essas reações são, geralmente, dose-dependentes e de uma concentração plasmática elevada. Os seguintes são freqüentemente relatados:

SNC: Os sinais e sintomas clínicos iniciais de toxicidade no SNC são excitação.

Com o aumento do nível sanguíneo de um AL acima de sete serão observadas reações adversas. Os sinais e sintomas de superdosagem (toxicidade) têm origem no SNC e são de origem como: sinais de fala difícil, calafrios, contração muscular, tremor da face e extremidades distais e sintomas de sensação ruborizada, delírio generalizado, tonitura, distúrbios visuais e de focalizar, distúrbio auditivo como zumbido, sonolência e: Parêstesia bilateral da língua e região perioral é sinal de uma re

003499
g

~~003287~~
g

~~003261~~



MESALAZINA

Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.

Comprimido revestido

800mg



I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:

mesalazina

Medicamento genérico, Lei nº 9.787, 1999.

APRESENTAÇÃO

Comprimido Revestido.

Embalagem contendo 30 comprimidos revestidos.

USO ADULTO

USO ORAL

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

mesalazina	800mg
excipientes q.s.p	1 comprimido revestido

(amido, celulose microcristalina, lactose, amidoglicolato de sódio, talco, povidona, estearato de magnésio, copolímero de acrilato de etila, metacrilato de cloreto de trimetilamônio de etila e metacrilato de metila, dióxido de silício, copolímero de ácido metacrílico e metacrilato de metila (1:2), amarelo crepúsculo laca de alumínio, dióxido de titânio, citrato de trietila, óxido de ferro vermelho, álcool isopropílico e macrogol).