

Nº de Processo

033/2018

Setor: Licitação

Modalidade: Pregão Eletrônico nº 033/2018

Objeto: Formação de registro de preços para aquisição paralela de medicamentos - Farmácia Básica e Psicotrópicos

Emissão em ___/___/___

Conclusão em ___/___/___

Observações:

29 VOLUME XXIX

PROTOCOLO Nº _____

DIA _____

HORA _____

1. Qualificação da Proponente

Fornecedor: GRAMS & GRAMS LTDA

Endereço: Rua Itacolomi, 361 – Centro.

Cidade: Pato Branco Estado: Paraná CEP: 85.505-050 IE: 90.528.322-73 IM: 273041

CNPJ: 10.448.145/0001-03 Telefone/ Fax: (46) 3225-1002

E-mail: medigram@medigram.com.br

2. Proposta de Preços:

Declaramos:

- a. Examinamos os documentos da licitação, inteirando-nos dos mesmos para elaborar a presente proposta;
- b. Que os objetos ofertados atendem a todas as especificações descritas no edital;
- c. Que aceitamos e concordamos com todas as cláusulas e condições do presente edital, e que nos submetemo-nos ao disposto pela Lei 8.666/93 e Diplomas Complementares.
- d. Que os preços propostos serão completos, computando todos os custos necessários para o atendimento do objeto desta licitação, bem como todos os impostos, encargos trabalhistas, previdenciários fiscais, comerciais, taxas, fretes, seguros, deslocamento de pessoal, prestação de assistência técnica, garantia e quaisquer outros que incidam ou venham a incidir sobre o objeto licitado constante na proposta;
- e. Declara que atende todas as exigências técnicas mínimas, inclusive de garantia, prazos de entrega e quantidades;
- f. Os produtos são de ótima qualidade e atendem plenamente as características do edital;
- g. Prazo de validade da proposta: **60 (sessenta) dias**;
- h. Local e prazo entrega: Conforme Edital.
- i. Vigência do Contrato: conforme Edital.
- j. Pagamento: Conforme Edital.
- k. Declaramos ainda, que estamos enquadrados no regime de tributação de microempresa e empresa de pequeno porte, conforme estabelece o artigo 3º da Lei Complementar nº 123/2006.
- l. Declaro que a Empresa possui estrutura operacional para fornecimento do objeto licitado sem acréscimo de valores.


3. DADOS BANCÁRIOS: CONTA CORRENTE Nº 54114-1 AGÊNCIA 0495-2 - BANCO DO BRASIL

Pato Branco, 20 novembro de 2018


INGRID RUTH HEGELE GRAMS
REPRESENTANTE LEGAL
RG 1.580.701-6
CPF 240.674.909-68

Grams & Grams Ltda.
46.3225.1002

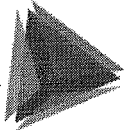
CNPJ 10.448.145/0001-03 - IE 90528322-73
Rua Itacolomi, 361 – Centro – CEP 85505-050 – Pato Branco – PR
grams@medigram.com.br


10.448.145/0001-03
GRAMS & GRAMS LTDA

RUA ITACOLOMI, 361
CENTRO - CEP 85.505-050

PATO BRANCO

PR



TCEPR
TRIBUNAL DE CONTAS DO ESTADO DO PARANÁ

Consulta de Impedidos de Licitar

Pesquisa Impedidos de Licitar

Fornecedor			
Tipo documento	CNPJ		
Número documento	10448145000103		
Nome	GRAMS & GRAMS		
Período publicação : de		até	
Data de Início Impedimento: de		até	
Data de Fim Impedimento: de		até	

Pesquisar

NENHUM ITEM ENCONTRADO PARA O CNPJ: 10448145000103!

(Handwritten signatures and initials)

GRAMS & GRAF, LTDA
 CNPJ. 10,448,147/0001-03
 IE: 90.528.322-73
 END. Rua Itacolomi Nº 361 - Cep: 85505 - 050
 Centro - PATO BRANCO



PATO BRANCO, quarta-feira, 21 de novembro de 2018

A CONSÓRCIO INTERMUNICIPAL DE SAUDE-CONIMS/PR

PREGÃO ELETRÔNICO GRA PE 33/2018

Processo Nº:

Encerramento:

Abertura:

Lance/Disputa:

Objeto da Licitação:

Prezados Senhores:

PROPOSTA DE PREÇO

Item	Nome Comercial Nome Genérico	Fabricante Apresentação	Registro Min. Saúde	Quantidade	Un	Valor Unit. R\$	Valor Total
4	ACECLOFENACO 15MG/G - BNG 30G CREME ACECLOFENACO 15MG/G - BNG 30G CREME	GERMED	1.0583.0541.003-1	1.000	BNG	4,2390	4.239,00
Valor Unit.: Quatro reais e duzentos e trinta e nove milésimos		Valor Total: Quatro mil duzentos e trinta e nove reais					
17	ACETILSALICÍLICO (ÁCIDO) TAMPONADO 100MG - 60CPR (SOMALGIN CARDIO) ACETILSALICÍLICO (ÁCIDO) TAMPONADO 100MG - 60CPR (SOMALGIN CARDIO)	SIGMA PHARMA	1.3569.0647.034-1	33.000	CPR	0,4490	14.817,00
Valor Unit.: Quatrocentos e quarenta e nove milésimos de real		Valor Total: Quatorze mil oitocentos e dezessete reais					
28	URSODESOXICÓLICO (ÁCIDO) 300MG - 30CPR (URSACOL) URSODESOXICÓLICO (ÁCIDO) 300MG - 30CPR (URSACOL)	ZAMBON	1.0084.0067.014-4	11.000	CPR	5,3990	59.389,00
Valor Unit.: Cinco reais e trezentos e noventa e nove milésimos		Valor Total: Cinquenta e nove mil trezentos e oitenta e nove reais					

008319
 99

996

Item	Nome Comercial Nome Genérico	Fabricante Apresentação	Reg. Min.	de	Quantidade	Un	Valor Unit. R\$	Valor Total
39	ALCAFTADINA COLÍRIO 2,5MG/ML - FR 3ML (LASTACRAFT) ALCAFTADINA COLÍRIO 2,5MG/ML - FR 3ML (LASTACRAFT)	ALLERGAN	1.0147.0179.001-1		500	FRS	40,5090	20.254,50
<p>Valor Unit.: Quarenta reais e quinhentos e nove milésimos Valor Total: Vinte mil duzentos e cinquenta e quatro reais e cinquenta centavos</p>								
45	ALPRAZOLAM 1MG - B1 - 30 CPR ALPRAZOLAM 1MG - B1 - 30 CPR	EM.S	1.0235.0663.015-8		173.000	CPR	0,0860	14.878,00
<p>Valor Unit.: Oitenta e seis milésimos de real Valor Total: Quatorze mil oitocentos e setenta e oito reais</p>								
58	AMITRIPTILINA (CLORIDRATO) 75MG - C1 - 30CPR AMITRIPTILINA (CLORIDRATO) 75MG - C1 - 30CPR	EM.S	1.0235.0885.002-3		79.000	CPR	0,1790	14.141,00
<p>Valor Unit.: Cento e setenta e nove milésimos de real Valor Total: Quatorze mil cento e quarenta e um reais</p>								
59	AMOXICILINA+POTÁSSIO (CLAVULANATO) 250MG/5ML + 62,5MG/5ML - FRS 75ML AMOXICILINA+POTÁSSIO (CLAVULANATO)	SANDOZ	1.0047.0431.001-3		10.472	FRS	11,3990	119.370,33
<p>Valor Unit.: Onze reais e trezentos e noventa e nove milésimos Valor Total: Cento e dezanove mil trezentos e setenta reais e trezentos e vinte e oito milésimos</p>								
60	AMOXICILINA 50MG/ML FRS 150ML AMOXICILINA 50MG/ML FRS 150ML	GERMED	1.0583.0890.003-8		19.082	FRS	4,7980	91.555,44
<p>Valor Unit.: Quatro reais e setecentos e noventa e oito milésimos Valor Total: Noventa e um mil quinhentos e cinquenta e cinco reais e quatrocentos e trinta e seis milésimos</p>								
61	LANSOPRAZOL+CLARITROMICINA+AMOXICILINA 30+500+500MG - 56CPR (PYLORIPAC IBP) LANSOPRAZOL+CLARITROMICINA+AMOXICILINA 30+500+500MG - 56CPR (PYLORIPAC IBP)	MEDLEY	1.8326.0058.005-3		5.000	CX	103,0000	515.000,00
<p>Valor Unit.: Cento e três reais Valor Total: Quinhentos e quinze mil reais</p>								
68	ATENOLOL+CLORTALIDONA 100+25MG - 30 CPR ATENOLOL+CLORTALIDONA 100+25MG - 30 CPR	GERMED	1.0583.0312.002-6		30.000	CPR	0,2130	6.390,00
<p>Valor Unit.: Duzentos e treze milésimos de real Valor Total: Seis mil trezentos e noventa reais</p>								

(Handwritten mark)

(Handwritten mark)

(Handwritten mark)

Item	Nome Comercial Nome Genérico	Fabricante Apresentação	Pro b. Saúde	Quantidade	Un	Valor Unit. R\$	Valor Total
69	ATENOLOL+CLORTALIDONA 50+12,5MG - 30 CPR ATENOLOL+CLORTALIDONA 50+12,5MG	GERMED	1.0583.0312.001-8	60.000	CPR	0,1380	8.280,00
Valor Unit.: Cento e trinta e oito milésimos de real							
Valor Total: Oito mil duzentos e oitenta reais							
81	AZITROMICINA 200MG/5ML - SUSPENSÃO ORAL AZITROMICINA 200MG/5ML - SUSPENSÃO ORAL	DELTA	10.164 FRS	5,4990			55.891,84
Valor Unit.: Cinco reais e quatrocentos e noventa e nove milésimos							
Valor Total: Cinquenta e cinco mil oitocentos e noventa e um reais e oitocentos e trinta e seis milésimos							
84	BECLOMETASONA (DIPROPIONATO) 200MCG - 200 DOSES (CLENIL HFA) BECLOMETASONA (DIPROPIONATO) 200MCG - 200 DOSES (CLENIL HFA)	CHIESI	1.0058.0111.007-2	50.000	DOS	0,2880	14.400,00
Valor Unit.: Duzentos e oitenta e oito milésimos de real							
Valor Total: Quatorze mil quatrocentos reais							
90	ANLODIPINO (BESILATO) + ATENOLOL 5MG + 50MG - 30 CPR (BETALOR) ANLODIPINO (BESILATO) + ATENOLOL 5MG + 50MG - 30 CPR (BETALOR)	ACHE	1.1213.0324.008-8	1.000	CPR	2,1300	2.130,00
Valor Unit.: Dois reais e treze centavos							
Valor Total: Dois mil cento e trinta reais							
91	ANLODIPINO (BESILATO)+BENAZEPRIL 5+10MG - 30CPR (PRESS PLUS) ANLODIPINO (BESILATO)+BENAZEPRIL 5+10MG - 30CPR (PRESS PLUS)	BIOLAB	1.0974.0145.005-6	5.000	CPR	1,7890	8.945,00
Valor Unit.: Um real e setecentos e oitenta e nove milésimos							
Valor Total: Oito mil novecentos e quarenta e cinco reais							
93	ANLODIPINO (BESILATO)+BENAZEPRIL 2,5 +10MG - 30CPS (PRESS PLUS) ANLODIPINO (BESILATO)+BENAZEPRIL 2,5 +10MG - 30CPS (PRESS PLUS)	BIOLAB	1.0974.0145.002-1	3.000	CPR	1,3490	4.047,00
Valor Unit.: Um real e trezentos e quarenta e nove milésimos							
Valor Total: Quatro mil e quarenta e sete reais							
99	DEXCLORFENIRAMINA (MALEATO)+BETAMETASONA 2+0,25MG - 20CPR DEXCLORFENIRAMINA (MALEATO)+BETAMETASONA 2+0,25MG - 20CPR	EM.S	1.0235.0736.002-2	42.000	CPR	0,2170	9.114,00
Valor Unit.: Duzentos e dezessete milésimos de real							
Valor Total: Nove mil cento e quatorze reais							
103	BIMATOPROSTA + TIMOLOL 0,03%+0,5% FR 3ML (GANFORT) BIMATOPROSTA + TIMOLOL 0,03%+0,5% FR 3ML (GANFORT)	ALLERGAN	1.0147.0171.002-6	500	FRS	81,2400	40.620,00
Valor Unit.: Oitenta e um reais e vinte e quatro centavos							
Valor Total: Quarenta mil seiscentos e vinte reais							

Item	Nome Comercial Nome Genérico	Fabricante Apresentação	Reg Mín. de	Quantidade	Un	Valor Unit. R\$	Valor Total
108	BISOPROLOL (HEMIFUMARATO)+HIDROCLORTIAZIDA 5+12,5MG - 30CPR (CONCOR HCT 5) BISOPROLOL (HEMIFUMARATO)+HIDROCLORTIAZIDA 5+12,5MG - 30CPR	MERCK	1.0089.0372.001-1	3.000	CPR	2,0000	6.000,00
	Valor Unit.:	Dois reais	Valor Total:	Seis mil reais			
109	BISOPROLOL (HEMIFUMARATO) 2,5MG - 30CPR BISOPROLOL (HEMIFUMARATO) 2,5MG - 30CPR	EM.S	1.0235.0892.012-9	3.000	CPR	0,2050	615,00
	Valor Unit.:	Duzentos e cinco milésimos de real	Valor Total:	Seiscentos e quinze reais			
110	BLOQUEADOR SOLAR FPS 70 - FR 50G - TOQUE SECO BLOQUEADOR SOLAR FPS 50 - FR 120G	L'OREAL		100	FRS	70,0000	7.000,00
	Valor Unit.:	Setenta reais	Valor Total:	Sete mil reais			
111	BROMAZEPAM 3MG -B1 - 30CPR BROMAZEPAM 3MG -B1 - 30CPR	NEO QUJIMICA	1.5584.0298.002-5	99.500	CPR	0,0983	9.780,85
	Valor Unit.:	Novocentos e oitenta e três décimos de milésimos de real	Valor Total:	Nove mil setecentos e oitenta reais e cinquenta e cinco centavos			
112	BROMAZEPAM 6MG - 30CPR BROMAZEPAM 6MG - 30CPR	EM.S	1.0235.0469.004-8	196.000	CPR	0,1160	22.736,00
	Valor Unit.:	Cento e dezesseis milésimos de real	Valor Total:	Vinte e dois mil setecentos e trinta e seis reais			
113	IPRATRÓPIO(BROMETO)+FENOTEROL(BROMIDRATO) AEROSSOL -FR 10ML (DUOVENT N) IPRATRÓPIO(BROMIDRATO)+FENOTEROL(BROMIDRATO) AEROSSOL -FR 10ML (DUOVENT N)	BOEHRINGER	1.0367.0050.006-1	200	FRS	11,7900	2.358,00
	Valor Unit.:	Onze reais e setenta e nove centavos	Valor Total:	Dois mil trezentos e cinquenta e oito reais			
123	PINAVERIO (BROMETO) 100 MG - 30 CPR PINAVERIO (BROMETO) 100 MG	EM.S	1.0235.1070.003-3	50.456	CPR	0,6100	30.778,16
	Valor Unit.:	Sessenta e um centavos	Valor Total:	Trinta mil setecentos e setenta e oito reais e dezesseis centavos			

Item	Nome Comercial Nome Genérico	Fabricante Apresentação	Regis. Min. Saúde	Quantidade	Un	Valor Unit. R\$	Valor Total
133	BUPROPIONA (CLORIDRATO) 150 MG - C1 - 60 CPR BUPROPIONA (CLORIDRATO) 150 MG - C1 - 60 CPR	EM.S	1.0235.1039.0005-0	471.000	CPR	0,2540	119.634,00
	Valor Unit.:	Duzentos e cinquenta e quatro milésimos de real	Valor Total:	Cento e dezenove mil seiscentos e trinta e quatro reais			
134	BUSPIRONA (CLORIDRATO) 10MG - C1 - 20CPR (ANSITEC) BUSPIRONA (CLORIDRATO) 10MG - C1 - 20CPR (ANSITEC)	LIBBS	1.0033.0042.002-1	36.400	CPR	1,8700	68.068,00
	Valor Unit.:	Um real e oitenta e sete centavos	Valor Total:	Sessenta e oito mil e sessenta e oito reais			
138	QUERATINA+CISTINA+ASSOCIAÇÕES - 60 CPR (PANTOGAR) QUERATINA+CISTINA+ASSOCIAÇÕES - 60 CPR (PANTOGAR)	BIOLAB	1.0974.0196.002-1	3.000	CPR	2,0000	6.000,00
	Valor Unit.:	Dois reais	Valor Total:	Seis mil reais			
154	CARBONATO DE LITIO 450MG - C1 - 30 CPR (CARBOLITUM CR) CARBONATO DE LITIO 450MG	EUROFARMA	1.0043.0518.006-1	25.000	CPR	1,3290	33.225,00
158	CARMELOSE SÓDICA +GLICEROL +HIALUNORATO DE SODIO - FR 15ML CARMELOSE SÓDICA +GLICEROL +HIALUNORATO DE SODIO - FR 15ML	PLENIGELL		300	FRS	20,9000	6.270,00
	Valor Unit.:	Um real e trezentos e vinte e nove milésimos	Valor Total:	Trinta e três mil duzentos e vinte e cinco reais			
160	CARVEDILOL 12,5MG - 30 CPR CARVEDILOL 12,5MG - 30 CPR	EM.S	1.0235.1073.018-8	252.000	CPR	0,0890	22.428,00
	Valor Unit.:	Vinte reais e noventa centavos	Valor Total:	Seis mil duzentos e setenta reais			
161	CARVEDILOL 25MG - 30 CPR CARVEDILOL 25MG - 30 CPR	EM.S	1.0235.1073.025-0	42.000	CPR	0,1190	4.998,00
	Valor Unit.:	Oitenta e nove milésimos de real	Valor Total:	Vinte e dois mil quatrocentos e vinte e oito reais			
162	CARVEDILOL 3,125MG - 30 CPR CARVEDILOL 3,125MG - 30 CPR	EM.S	1.0235.1073.004-8	280.280	CPR	0,0660	18.498,48
	Valor Unit.:	Sessenta e seis milésimos de real	Valor Total:	Quatro mil novecentos e noventa e oito reais			
	Valor Unit.:	Sessenta e seis milésimos de real	Valor Total:	Dezoito mil quatrocentos e noventa e oito reais e quarenta e oito centavos			

Item	Nome Comercial Nome Genérico	Fabricante Apresentação	Ref. Min. Máx.	Quantidade	Un	Valor Unit. R\$	Valor Total
178	CETOPROFENO 100MG - 20CPR CETOPROFENO 100MG - 20CPR	BIOSINTETICA	1.8326.0097.001-3	33.000	CPR	0,9540	31.482,00
Valor Unit.: Novecentos e cinquenta e quatro milésimos de real Valor Total: Trinta e um mil quatrocentos e oitenta e dois reais							
189	OLAMINA (CICLOPIROX) 1,5% SHAMPOO - 120ML (STIPROX) OLAMINA (CICLOPIROX) 1,5% SHAMPOO - 120ML	STIEFEL	1.0583.0643.002-6	50	FRS	85,0000	4.250,00
Valor Unit.: Oitenta e cinco reais Valor Total: Quatro mil duzentos e cinquenta reais							
206	SILDENAFILA (CITRATO) 50MG - 4 CPR SILDENAFILA (CITRATO) 50MG	NEO QUIMICA	1.5584.0145.010-3	1.000	CPR	0,0900	90,00
Valor Unit.: Nove centavos Valor Total: Noventa reais							
209	GLOBAZAM 10MG - B1 - 20CPR (URBANIL) GLOBAZAM 10MG - B1 - 20CPR (URBANIL)	SANOFI AVENTIS	1.1300.0236.001-6	31.000	CPR	0,5169	16.023,90
Valor Unit.: Cincomil e cento e sessenta e nove décimos de milésimos de real Valor Total: Dezesesseis mil e vinte e três reais e noventa centavos							
210	GLOBAZAM 20 MG - B1 - 20 CPR (URBANIL) GLOBAZAM 20 MG - B1 - 20 CPR (URBANIL)	SANOFI AVENTIS	1.1300.0236.007-5	3.000	CPR	0,9189	2.756,70
Valor Unit.: Novemil e cento e oitenta e nove décimos de milésimos de real Valor Total: Dois mil setecentos e cinquenta e seis reais e setenta centavos							
214	LISINA (CLOXINATO) 125MG - 16 CPR (DOLAMIN) LISINA (CLOXINATO) 125MG - 16 CPR (DOLAMIN)	FARMOQUIMICA	1.0390.0139.001-6	10.000	CPR	1,1999	11.999,00
Valor Unit.: Um real e mil e novecentos e noventa e nove décimos de milésimos Valor Total: Onze mil novecentos e noventa e nove reais							
219	CLORDIAZEPÓXIDO+AMITRIPTILINA (CLORIDRATO) 5+12,5MG - B1 - 20CPR (LIMBITROL) CLORDIAZEPÓXIDO+AMITRIPTILINA (CLORIDRATO) 5+12,5MG - B1 - 20CPR (LIMBITROL)	VALEANT	1.0575.0044.001-7	10.000	CPR	0,3939	3.939,00
Valor Unit.: Trezentos e noventa e três milésimos de real Valor Total: Três mil novecentos e trinta e nove reais							

Handwritten signature

Handwritten signature

Handwritten signature

Item	Nome Comercial Nome Genérico	Fabricante Apresentação	Reç Min. / Máx.	Quantidade	Un	Valor Unit. R\$	Valor Total
226	ONDANSETRONA 4 MG - 10CPR (VONAU FLASH) ONDANSETRONA 4 MG - 10CPR (VONAU FLASH)	BIOLAB	1.0974.0194.016-9	80.000	CPR	2,1899	175.192,00
Valor Unit.: Dois reais e mil e oitocentos e noventa e nove décimos de milésimos		Valor Total: Cento e setenta e cinco mil cento e noventa e dois reais					
230	CLONIDINA (CLORIDRATO) 0,100 MG - 30 CPR (ATENSINA) CLONIDINA (CLORIDRATO) 0,100 MG - 30 CPR (ATENSINA)	BOEHRINGER	1.0367.0058.001-4	11.000	CPR	0,1999	2.198,90
Valor Unit.: Mil e novecentos e noventa e nove décimos de milésimos de real		Valor Total: Dois mil cento e noventa e oito reais e noventa centavos					
231	CLONIDINA (CLORIDRATO) 0,150 MG - 30 CPR (ATENSINA) CLONIDINA (CLORIDRATO) 0,150 MG - 30 CPR (ATENSINA)	BOEHRINGER	1.0367.0058.004-9	24.000	CPR	0,3400	8.160,00
Valor Unit.: Trinta e quatro centavos		Valor Total: Oito mil cento e sessenta reais					
234	DILTIAZEM (CLORIDRATO) 30MG - 50CPR DILTIAZEM (CLORIDRATO) 30MG - 50CPR	NOVAQUIMICA	1.2675.0239.002-5	8.400	CPR	0,1290	1.083,60
Valor Unit.: Cento e vinte e nove milésimos de real		Valor Total: Um mil e oitenta e três reais e sessenta centavos					
240	FENAZOPIRIDINA (CLORIDRATO) 100MG - 25CPR (PYRIDIDIUM) FENAZOPIRIDINA (CLORIDRATO) 100MG - 25CPR (PYRIDIDIUM)	ZODIAC		3.000	CPR	0,3859	1.157,70
Valor Unit.: Trezentos e oitocentos e cinquenta e nove décimos de milésimos de real		Valor Total: Um mil cento e cinquenta e sete reais e setenta centavos					
241	FEXOFENADINA (CLORIDRATO) 120MG - 10CPR (ALLEXOFEDRIN) FEXOFENADINA (CLORIDRATO) 120MG - 10CPR (ALLEXOFEDRIN)	NOVAQUIMICA	1.0235.0637.001-6	3.000	CPR	0,9800	2.940,00
Valor Unit.: Noventa e oito centavos		Valor Total: Dois mil novecentos e quarenta reais					
243	HIDROXIZINA (DICLORIDRATO) 25MG - 30CPR HIDROXIZINA (DICLORIDRATO) 25MG - 30CPR	EM.S	1.0235.0998.003-6	13.000	CPR	0,1879	2.442,70
Valor Unit.: Mil e oitocentos e setenta e nove décimos de milésimos de real		Valor Total: Dois mil quatrocentos e quarenta e dois reais e setenta centavos					

Item	Nome Comercial Nome Genérico	Fabricante Apresentação	Reg Min. - Ade	Quantidade	Un	Valor Unit. R\$	Valor Total
244	HIDROXIZINA (CLORIDRATO) XAROPE 2MG/ML-FR 120ML HIDROXIZINA (CLORIDRATO) XAROPE 2MG/ML-FR 120ML	EM.S		400	FRS	4,3900	1.756,00
Valor Unit.: Quatro reais e trinta e nove centavos		Valor Total: Um mil setecentos e cinquenta e seis reais					
245	ISOXSUPRINA (CLORIDRATO) 10MG 30CPR (INIBINA) ISOXSUPRINA (CLORIDRATO) 10MG 30CPR (INIBINA)	APSEN		3.000	CPR	2,9999	8.999,70
Valor Unit.: Dois reais e novecentos e noventa e nove décimos de milésimos		Valor Total: Oito mil novecentos e noventa e nove reais e setenta centavos					
257	OXIBUTININA (CLORIDRATO) 1MG/ML - FR 120ML OXIBUTININA (CLORIDRATO) 1MG/ML FR 120ML	EM.S		400	FRS	7,2900	2.916,00
Valor Unit.: Sete reais e vinte e nove centavos		Valor Total: Dois mil novecentos e dezesseis reais					
271	CLORPROPAMIDA 250MG - 30 CPR (DIABINESE) CLORPROPAMIDA 250MG - 30 CPR (DIABINESE)	WYETH		3.000	CPR	0,4499	1.349,70
Valor Unit.: Quatromil e quatrocentos e noventa e nove décimos de milésimos de real		Valor Total: Um mil trezentos e quarenta e nove reais e setenta centavos					
283	COLECALCIFEROL -VITAMINA D3- 7000UI - 30 CPR (DOSS) COLECALCIFEROL -VITAMINA D3- 7000UI - 30 CPR (DOSS)	BIOLAB		20.000	CPR	1,6899	33.798,00
Valor Unit.: Um real e seiscentos e noventa e nove décimos de milésimos		Valor Total: Trinta e três mil setecentos e noventa e oito reais					
289	DEFLAZACORTE 6MG - 20CPR DEFLAZACORTE 6MG - 20CPR	NOVAQUIMICA		3.000	CPR	0,7599	2.279,70
Valor Unit.: Setemil e quinhentos e noventa e nove décimos de milésimos de real		Valor Total: Dois mil duzentos e setenta e nove reais e setenta centavos					
293	DESLORATADINA 5 MG - 30 CPR DESLORATADINA 5 MG - 30 CPR	NOVAQUIMICA		3.000	CPR	0,2640	792,00
Valor Unit.: Duzentos e sessenta e quatro milésimos de real		Valor Total: Setecentos e noventa e dois reais					

233

19

282

282

282

282

282

1966

Item	Nome Comercial Nome Genérico	Fabricante Apresentação	Reg Min. Jde	Quantidade	Un	Valor Unit. R\$	Valor Total
295	DESONIDA 0,5MG/G - BNG -30G DESONIDA 0,5MG/G - CR -30G	GERMED	1.0583.0413.001-7	300	BNG	4,0999	1.229,97
Valor Unit.: Quatro reais e noventa e nove décimos de milésimos Valor Total: Um mil duzentos e vinte e nove reais e noventa e sete centavos							
296	DESVENLAFAXINA MONOIDRATADO(SUCCINATO) 100MG - C1 -30 CPR DESVENLAFAXINA MONOIDRATADO(SUCCINATO) 100MG - C1 -30 CPR	EUROFARMA	1.0043.1208.017-2	30.000	CPR	1,2900	38.700,00
Valor Unit.: Um real e vinte e nove centavos Valor Total: Trinta e oito mil setecentos reais							
297	DESVENLAFAXINA MONOIDRATADO (SUCCINATO) 50MG - 30CPR DESVENLAFAXINA MONOIDRATADO (SUCCINATO) 50MG - 30CPR	EUROFARMA	1.0043.1208.027-1	21.000	CPR	1,1600	24.360,00
Valor Unit.: Um real e dezesseis centavos Valor Total: Vinte e quatro mil trezentos e sessenta reais							
302	DEXAMETASONA 0,5MG - 20CPR (DECADRON) DEXAMETASONA 0,5MG - 20CPR (DECADRON)	ACHE	1.0573.0303.001-0	3.000	CPR	0,6500	1.950,00
Valor Unit.: Sessenta e cinco centavos Valor Total: Um mil novecentos e cinquenta reais							
313	DEXTRANA+HIPROMELOSE+GLICEROL 1,0+3,0+2,0MG/ML - SOL.OFT. - FR - 15ML (TRISORB) DEXTRANA+HIPROMELOSE+GLICEROL 1,0+3,0+2,0MG/ML - SOL.OFT. - FR - 15ML (TRISORB)	ALCON	1.0068.1095.001-9	500	FRS	11,2200	5.610,00
Valor Unit.: Onze reais e vinte e dois centavos Valor Total: Cinco mil seiscentos e dez reais							
314	DEXTRANA 70 0,1% + HIPROMELOSE 0,3% - SOL.OFT. - FR - 15ML DEXTRANA 70 0,1% + HIPROMELOSE 0,3% - SOL.OFT. - FR - 15ML	ALCON	1.0068.1101.001-1	500	FRS	12,9990	6.499,50
Valor Unit.: Doze reais e noventa e nove milésimos Valor Total: Seis mil quatrocentos e noventa e nove reais e cinquenta centavos							
329	BETAISTINA (DICLORIDRATO) 8 MG - 30 CPR BETAISTINA (DICLORIDRATO) 8 MG	BIOSINTETICA	1.1213.0439.002-4	6.000	CPR	0,2200	1.320,00
Valor Unit.: Vinte e dois centavos Valor Total: Um mil trezentos e vinte reais							

[Handwritten signature]

[Handwritten notes]
313
314
329

[Handwritten mark]

[Handwritten mark]

[Handwritten mark]

Item	Nome Comercial Nome Genérico	Fabricante Apresentação	Re Mili	Re Mili	Quantidade	Un	Valor Unit. R\$	Valor Total
361	DULOXETINA (CLORIDRATO) 30MG - C1 - 30CPR DULOXETINA (CLORIDRATO) 30MG	NOVAQUIMICA	1.2675.0170.003-9	1.2675.0170.003-9	99.000	CPR	0,8790	87.021,00
Valor Unit.: Oitocentos e setenta e nove milésimos de real		Valor Total: Oitenta e sete mil e vinte e um reais						
362	DULOXETINA (CLORIDRATO) 60MG - C1 - 30CPR DULOXETINA (CLORIDRATO) 60MG - C1 - 30CPR	NOVAQUIMICA	1.2675.0170.007-1	1.2675.0170.007-1	62.000	CPR	1,6980	105.276,00
Valor Unit.: Um real e seiscentos e noventa e oito milésimos		Valor Total: Cento e cinco mil duzentos e setenta e seis reais						
386	GESTODENO + ETINILESTRADIOL 0,02 + 0,075 MCG - 21CPR GESTODENO + ETINILESTRADIOL 0,02 + 0,075 MCG - 21CPR	EUROFARMA	1.0043.0652.006-9	1.0043.0652.006-9	1.000	CPR	15,7990	15.799,00
Valor Unit.: Quinze reais e setecentos e noventa e nove milésimos		Valor Total: Quinze mil setecentos e noventa e nove reais						
390	ETODOLACO 400MG CX C/ 20CPR (FLANCOX) ETODOLACO 400MG CX C/ 20CPR (FLANCOX)	APSEN	1.0118.0146.003-5	1.0118.0146.003-5	10.000	CPR	1,4390	14.390,00
Valor Unit.: Um real e quatrocentos e trinta e nove milésimos		Valor Total: Quatorze mil trezentos e noventa reais						
395	FENILEFRINA 10% COL.- FR 5ML FENILEFRINA 10% COL.- FR 5ML	ALLERGAN	1.0147.0083.001-1	1.0147.0083.001-1	500	FRS	8,5200	4.260,00
Valor Unit.: Oito reais e cinqüenta e dois centavos		Valor Total: Quatro mil duzentos e sessenta reais						
406	FINASTERIDA 1MG - 30CPR FINASTERIDA 1MG - 30CPR	EM.S	1.0235.0636.002-9	1.0235.0636.002-9	3.000	CPR	0,2240	672,00
Valor Unit.: Duzentos e vinte e quatro milésimos de real		Valor Total: Seiscentos e setenta e dois reais						
433	GEL DE SILICONE 15G - TOPICO CICATRIZANTE (KELO-COTE) GEL DE SILICONE 15G - TOPICO CICATRIZANTE (KELO-COTE)	FARMOQUIMICA	8.0070.4900.01-1	8.0070.4900.01-1	300	BNG	146,9990	44.099,70
Valor Unit.: Cento e quarenta e seis reais e novecentos e noventa e nove milésimos		Valor Total: Quarenta e quatro mil e noventa e nove reais e setenta centavos						
441	PANAX GINSENG 40MG+ ASSOCIAÇÃO (VITERGAN MASTER) PANAX GINSENG 40MG+ ASSOCIAÇÃO (VITERGAN MASTER)	MARJAN	1.0155.0205.001-6	1.0155.0205.001-6	15.000	CPR	1,9790	29.685,00
Valor Unit.: Um real e novecentos e setenta e nove milésimos		Valor Total: Vinte e nove mil seiscentos e oitenta e cinco reais						

Item	Nome Comercial Nome Genérico	Fabricante Apresentação	Re Min. Saúde	Quantidade	Un	Valor Unit. R\$	Valor Total
463	ALUMINIO+MAGNÉSIO (HIDRÓXIDO)+ SIMETICONA 40+30=5MG/ML - FR - 240ML (PEPSOGEL) ALUMINIO+MAGNÉSIO (HIDRÓXIDO)+ SIMETICONA 40+30=5MG/ML - FR - 240ML	LEGRAND	1.6773.0216.002-9	5.000	FRS	6,1250	30.625,00
Valor Unit.: Seis reais e cento e vinte e cinco milésimos		Valor Total: Trinta mil seiscentos e vinte e cinco reais					
477	GLULISINA(INSULINA) 100UI - FR 3ML (APIDRA SOLOSTAR) GLULISINA(INSULINA) 100UI - FR 3ML (APIDRA SOLOSTAR)	SANOFI AVENTIS		300	FRS	26,8000	8.040,00
Valor Unit.: Vinte e seis reais e oitenta centavos		Valor Total: Oito mil e quarenta reais					
480	IRBESARTANA+HIDROCLOROTIAZIDA 150+12,5MG 30CPR IRBESARTANA+HIDROCLOROTIAZIDA 150+12,5MG 30CPR	EUOFARMA	1.0043.1064.003-0	3.000	CPR	1,7400	5.220,00
Valor Unit.: Um real e setenta e quatro centavos		Valor Total: Cinco mil duzentos e vinte reais					
481	HEXAMIDINA (ISETIONATO)+ TETRACAINA 0,05MG/ML SPRAY - 50ML SABOR MENTA HEXAMIDINA (ISETIONATO)+ TETRACAINA 0,05MG/ML SPRAY - 50ML SABOR MENTA	BIOSINTETICA	1.1213.0465.002-6	500	FRS	17,3999	8.699,95
Valor Unit.: Dezessete reais e trez mil e novecentos e noventa e nove décimos de milésimos		Valor Total: Oito mil seiscentos e noventa e nove reais e cinco centavos					
503	LEVONORGESTREL + ETINILESTRADIOL - 21CPR (TRIQUILAR) LEVONORGESTREL + ETINILESTRADIOL - 21CPR (TRIQUILAR)	BAYER	1.7056.0101.001-1	3.800	CX	6,7900	25.802,00
Valor Unit.: Seis reais e setenta e nove centavos		Valor Total: Vinte e cinco mil oitocentos e dois reais					
521	LISINAPRIL 10MG - 30CPR LISINAPRIL 10MG - 30CPR	EM.S	1.0235.0619.004-2	7.000	CPR	0,2300	1.610,00
Valor Unit.: Vinte e três centavos		Valor Total: Um mil seiscentos e dez reais					
522	LISINAPRIL 20MG - 30CPR LISINAPRIL 20MG - 30CPR	EM.S	1.0235.0619.007-7	1.000	CPR	0,2800	280,00
Valor Unit.: Vinte e oito centavos		Valor Total: Duzentos e oitenta reais					
523	LOCAO HIDRATANTE (NEUTROGENA BODY CARE INTENSIVE)- COMFORT- 200ML LOCAO HIDRATANTE (NEUTROGENA BODY CARE INTENSIVE)- COMFORT- 200ML	JHONSON & JHONS		300	FRS	15,5100	4.653,00
Valor Unit.: Quinze reais e cinquenta e um centavos		Valor Total: Quatro mil seiscentos e cinquenta e três reais					

Item	Nome Comercial Nome Genérico	Fabricante Apresentação	Rc Mi. Saúde	Quantidade	Un	Valor Unit. R\$	Valor Total
527	LORAZEPAM 1MG - B1 - 30CPR (LORAX) LORAZEPAM 1MG - B1 - 30CPR (LORAX)	WYETH	1.2110.0035.011-0	6.000	CPR	0,7000	4.200,00
Valor Unit.:		Setenta centavos	Valor Total:		Quatro mil duzentos reais	3.476,00	
528	LORAZEPAM 2MG - B1 - 20CPR LORAZEPAM 2MG - 20CPR	EM.S	1.0235.0498.012-7	44.000	CPR	0,0790	3.476,00
Valor Unit.:		Setenta e nove milésimos de real	Valor Total:		Três mil quatrocentos e setenta e seis reais	10.104,00	
533	NEOVITE LUTEIN 60 CPR NEOVITE LUTEIN	BAUSCH & LOMB	6.2644.0013.001-9	3.000	CPR	3,3680	10.104,00
619	OXCARBAZEPINA SUSPENSÃO ORAL 6% FR 100ML OXCARBAZEPINA SUSPENSÃO ORAL 6% FR 100ML	UNIAO QUIMICA	1.0497.1421.009-7	3.000	FRS	25,1990	75.597,00
Valor Unit.:		Três reais e trezentos e sessenta e oito milésimos	Valor Total:		Dez mil cento e quatro reais	Setenta e cinco mil quinientos e noventa e sete reais	
640	PERICIAZINA 10 MG/ML - C1 - FR 20ML - (NEULEPTIL) PERICIAZINA 10 MG/ML - C1 - FR 20ML - (NEULEPTIL)	SANOFT AVENTIS	1.1300.0303.002-8	500	FRS	8,0190	4.009,50
Valor Unit.:		Oito reais e dezenove milésimos	Valor Total:		Quatro mil e nove reais e cinquenta centavos	Valor Total: Setenta e cinco mil quinientos e noventa e sete reais	
641	PERICIAZINA 40 MG/ML - C1 - FR 20ML - (NEULEPTIL) PERICIAZINA 40 MG/ML - C1 - FR 20ML - (NEULEPTIL)	SANOFT AVENTIS	1.1300.0303.003-6	1.000	FRS	15,5500	15.550,00
Valor Unit.:		Quinze reais e cinquenta e cinco centavos	Valor Total:		Quinze mil quinientos e cinquenta reais	Valor Total: Quatro mil e nove reais e cinquenta centavos	
647	PIRACETAM 300MG/5ML - FR 110ML (NOOTRON) PIRACETAM 300MG/5ML - FR 110ML (NOOTRON)	BIOSINTETICA	1.1213.0015.002-3	1.500	FRS	11,0000	16.500,00
Valor Unit.:		Onze reais	Valor Total:		Dezesseis mil quinientos reais	Valor Total: Sete mil cento e oitenta e três reais e cinquenta centavos	
648	PIRACETAM 400MG - 60CPR (NOOTRON) PIRACETAM 400MG - 60CPR	ACHE	1.1213.0015.004-0	15.000	CPR	0,4789	7.183,50
Valor Unit.:		Quatromil e setecentos e oitenta e nove décimos de milésimos de real	Valor Total:		Sete mil cento e oitenta e três reais e cinquenta centavos	Valor Total: Sete mil cento e oitenta e três reais e cinquenta centavos	

008330

Item	Nome Comercial Nome Genérico	Fabricante Apresentação	Regi. Min. Saúde	Quantidade	Un	Valor Unit. R\$	Valor Total
650	PIRIMETAMINA 25MG - 30CPR (DARAPRIM) PIRIMETAMINA 25MG - 30CPR - DARAPRIM	FARMOQUIMICA	1.0390.0148.001-5	8.000	CPR	0,0779	623,20
Valor Unit.: Setecentos e setenta e nove décimos de milésimos de real Valor Total: Seiscentos e vinte e três reais e vinte centavos							
654	POLICRESULENO 50MG/G + CINCHOCAÍNA 10 MG/G- POMADA 10 BNG (PROCTYL) POLICRESULENO 50MG/G + CINCHOCAÍNA 10 MG/G- POMADA 10 BNG (PROCTYL)	TAKEDA	1.0639.0111.007-1	1.000	BNG	25,0000	25.000,00
Valor Unit.: Vinte e cinco reais Valor Total: Vinte e cinco mil reais							
655	POLICRESULENO 1,8% - BG 50 G - GEL VAGINAL POLICRESULENO 1,8% - BG 50 G - GEL VAGINAL	TAKEDA	1.0639.0084.002-5	300	BNG	19,1900	5.757,00
Valor Unit.: Dezenove reais e dezenove centavos Valor Total: Cinco mil setecentos e cinquenta e sete reais							
656	POLICRESULENO 360MG/ML - SOL. GINEC. - FR 12ML (ALBOCRESIL) POLICRESULENO 360MG/ML - SOL. GINEC. - FR 12ML (ALBOCRESIL)	TAKEDA	1.0639.0084.001-7	100	FRS	19,3900	1.939,00
Valor Unit.: Dezenove reais e trinta e nove centavos Valor Total: Um mil novecentos e trinta e nove reais							
657	POLICRESULENO 90G - ÓVULO VAGINAL - CX 6 ÓVULOS (ALBOCRESIL) POLICRESULENO 90G - ÓVULO VAGINAL - CX 6 ÓVULOS (ALBOCRESIL)	TAKEDA	1.0639.0084.004-1	300	OVU	2,0000	600,00
Valor Unit.: Dois reais Valor Total: Seiscentos reais							
673	PROPILOTOURÁCILA 100 MG - 30 CPR (PROPIPRACIL) PROPILOTOURÁCILA 100 MG - 30 CPR (PROPIPRACIL)	BIOLAB	1.0974.0013.001-5	10.000	CPR	0,5500	5.500,00
Valor Unit.: Cinquenta e cinco centavos Valor Total: Cinco mil quinhentos reais							
678	Protetor bloqueador solar (labial) FPS 30, uso diário, possui V itaminas A e E. Ampla proteção UV A + UV B, aroma refrescante, hidratante, não sai na água - 4,5G Protetor bloqueador solar (labial) FPS 30, uso diário, possui V itaminas A e E. Ampla proteção UV A + UV B, aroma refrescante, hidratante, não sai na	ANASOL	2.0019.03.-3	300	FRS	20,0000	6.000,00
Valor Unit.: Vinte reais Valor Total: Sels mil reais							
685	PROTETOR SOLAR FACIAL- 50FPS- TOQUE SECO 50GR PROTETOR SOLAR FACIAL- 50FPS- TOQUE SECO 50GR	DAHUER		300	FRS	45,9900	13.797,00
Valor Unit.: Quarenta e cinco reais e noventa e nove centavos Valor Total: Treze mil setecentos e noventa e sete reais							

00833

Item	Nome Comercial Nome Genérico	Fabricante Apresentação	R. M. Saúde	Quantidade	Un	Valor Unit. R\$	Valor Total
686	PROTETOR SOLAR FACIAL- 60FPS- TOQUE SECO 50GR PROTETOR SOLAR FACIAL- 60FPS- TOQUE SECO 50GR	DAHUER		300	FRS	55,9000	16.770,00
Valor Unit.: Cinquenta e cinco reais e noventa centavos							
Valor Total: Dezesseis mil setecentos e setenta reais							
753	SULPIRIDA 200 MG - C1 - 20 CPR (EQUILID) SULPIRIDA 200 MG - C1 - 20 CPR (EQUILID)	SANOFI AVENTIS	1.1300.0185.001-1	8.000	CPR	0,9770	7.816,00
Valor Unit.: Novecentos e setenta e sete milésimos de real							
Valor Total: Sete mil oitocentos e dezesseis reais							
754	SULPIRIDA 50 MG - C1 - 20 CPR (EQUILID) SULPIRIDA 50 MG - C1 - 20 CPR (EQUILID)	SANOFI AVENTIS	1.1300.0185.002-8	105.000	CPR	0,5200	54.600,00
Valor Unit.: Cinquenta e dois centavos							
Valor Total: Cinquenta e quatro mil seiscentos reais							
758	TELMISARTANA 80MG + HIDROCLOROTIAZIDA 12,5MG - 30 CPR (MICARDIS HCT) TELMISARTANA 80MG + HIDROCLOROTIAZIDA 12,5MG - 30 CPR (MICARDIS HCT)	BOEHRINGER	1.0367.1340.157-7	600	CPR	4,3000	2.580,00
Valor Unit.: Quatro reais e trinta centavos							
Valor Total: Dois mil quinhentos e oitenta reais							
760	TETRACAÍNA+FENILEFRINA (CLORIDRATO) 1%+0,1% - C1 - SOL.OFT. -10ML (ANESTÉSICO) TETRACAÍNA+FENILEFRINA (CLORIDRATO) 1%+0,1% - C1 - SOL.OFT. -10ML (ANESTÉSICO)	ALLERGAN	1.0147.0049.001-4	300	FR	7,1179	2.135,37
Valor Unit.: Sete reais e mil e cento e setenta e nove décimos de milésimos							
Valor Total: Dois mil cento e trinta e cinco reais e sete centavos							
761	TETRACICLINA+ANFOTERICINA B - BNG 45G TETRACICLINA+ANFOTERICINA B - BNG 45G	MEDLEY	1.8326.0139.001-0	300	BNG	23,8500	7.155,00
Valor Unit.: Vinte e três reais e oitenta e cinco centavos							
Valor Total: Sete mil cento e cinquenta e cinco reais							
774	TOPIRAMATO 25MG -C1- 60 CPR TOPIRAMATO 25MG -C1- 60 CPR (GENÉRICO)	EM.S	1.0235.0753.009-2	128.000	CPR	0,1519	19.443,20
Valor Unit.: Mil e quinhentos e dezenove décimos de milésimos de real							
Valor Total: Dezenove mil quatrocentos e quarenta e três reais e vinte centavos							

817

976

976

Handwritten signature

Item	Nome Comercial Nome Genérico	Fabricante Apresentação	Quantidade	Un	Valor Unit. R\$	Valor Total
782	TRAZODONA (CLORIDRATO) 50 MG - C1 - 60 CPR TRAZODONA (CLORIDRATO) 50 MG - C1 - 60 CPR	EM.S	117.096	CPR	0,2000	23.419,20
Valor Total: Vinte e três mil quatrocentos e dezenove reais e vinte centavos						
793	VALSARTANA 320MG - 30CPR VALSARTANA 320MG - 30CPR	GERMED	5.000	CPR	0,3959	1.979,50
Valor Total: Um mil novecentos e setenta e nove reais e cinquenta centavos						
794	VALSARTANA+HIDROCLORTIAZIDA 320+25MG - 30CPR (BRASART HCT) VALSARTANA+HIDROCLORTIAZIDA 320+25MG - 30CPR (BRASART HCT)	SIGMA PHARMA	2.000	CPR	1,4000	2.800,00
Valor Total: Dois mil oitocentos reais						
804	VERAPAMIL (CLORIDRATO) 120MG - 20CPR VERAPAMIL (CLORIDRATO) 120MG - 20CPR	BIOSINTETICA	3.000	CPR	0,6890	2.067,00
Valor Total: Dois mil e sessenta e sete reais						
818	PROTOVIT PLUS- GTS - FR 20ML PROTOVIT PLUS- GTS - FR 20ML	BAYER	500	FRS	17,9300	8.965,00
Valor Total: Oito mil novecentos e sessenta e cinco reais						
824	AMLORIDA (CLORIDRATO)+HIDROCLOROTIAZIDA 2,5+25MG - 30CPR AMLORIDA (CLORIDRATO)+HIDROCLOROTIAZIDA 2,5+25MG - 30CPR	EM.S	45.000	CPR	0,0999	4.495,50
Valor Total: Quatro mil quatrocentos e noventa e cinco reais e cinquenta centavos						
826	CEFACLOR 375 MG / 5ML FR 100ML (CECLOR) CEFACLOR 375 MG / 5ML FR 100ML (CECLOR)	EM.S	500	FRS	88,3000	44.150,00
Valor Total: Quarenta e quatro mil cento e cinquenta reais						

(Handwritten mark)

EDT

(Handwritten mark)

(Handwritten mark)

(Handwritten mark)

(Handwritten mark)

008334
eg

Apresentação	Quantidade	Un	Valor Unit. R\$	Valor Total
FLUTICASONA (FUROATO) + VILANTEROL (TRIFENATATO) 200/25MCG - FR -30 DOSES (RELVAR ELLIPTA)	2.000	DOS	3,9500	7.900,00
FLUTICASONA (FUROATO) + VILANTEROL (TRIFENATATO) 200/25MCG - FR -30 DOSES (RELVAR ELLIPTA)	1.0107.0299.004-6			

Valor Unit.: Três reais e noventa e cinco centavos

Valor Total: Sete mil novecentos reais

ASTELLAS

1.7717.0002.004-6

2.000 CPR

4,1300

8.260,00

Valor Unit.: Quatro reais e treze centavos

Valor Total: Oito mil duzentos e sessenta reais

Total geral dos 109 do lote

2.553.632,28

Dois milhões quinhentos e cinquenta e três mil seiscentos e trinta e dois reais e vinte e oito centavos

REPRESENTANTE LEGAL

VALOR TOTAL DA PROPOSTA: 2.553.632,28

Dois milhões quinhentos e cinquenta e três mil seiscentos e trinta e dois reais e vinte e oito centavos

Ingrid Ruth Hegele Grams
GRAMS & GRAMS LTDA
 INGRID RUTH HEGELE GRAMS
 CPF 240.674.909-68

10.448.145/0001-03
GRAMS & GRAMS LTDA
 RUA ITACOLOMI, 361
 CENTRO - CEP 85.505-050
 [PATO BRANCO - PR]

(Handwritten mark)

(Handwritten mark)

(Handwritten mark)

(Handwritten mark)



GRAMS & GR/ LTDA
CNPJ. 10,448,145/0001-03
IE:90.528.322-73
END.Rua Itacolomi Nº 361 - Cep:85505 - 050
Centro - PATO BRANCO

PATO BRANCO, quinta-feira, 20 de dezembro de 2018

À CONSÓRCIO INTERMUNICIPAL DE SAUDE-CONIMS/PR
PREGÃO ELETRÔNICO GRA PE 33/2018

Processo Nº.:
Encerramento: 29/10/2018 09:00:00
Abertura:
Lance/Disputa: MEDICAMENTOS
Objeto da Licitação:
Prezados Senhores:

PROPOSTA DE PREÇO

Item	Nome Comercial Nome Genérico	Fabricante Apresentação	Registro Min. Saúde	Quantidade	Un	Valor Unit. R\$	Valor Total
4	ACECLOFENACO 15MG/G - BNG 30G CREME ACECLOFENACO 15MG/G - BNG 30G CREME	GERMED	1.0583.0541.003-1	1.000	BNG	4,2390	4.239,00
Valor Unit.: Quatro reais e duzentos e trinta e nove milésimos							Valor Total: Quatro mil duzentos e trinta e nove reais
17	ACETILSALICÍLICO (ÁCIDO) TAMPONADO 100MG - 60CPR (SOMALGIN CARDIO) ACETILSALICÍLICO (ÁCIDO) TAMPONADO 100MG - 60CPR (SOMALGIN CARDIO)	SIGMA PHARMA	1.3569.0647.034-1	33.000	CPR	0,4490	14.817,00
Valor Unit.: Quatrocentos e quarenta e nove milésimos de real							Valor Total: Quatorze mil oitocentos e dezessete reais
28	URSOSEXICÓLICO (ÁCIDO) 150MG - 30CPR (URSACOL) URSOSEXICÓLICO (ÁCIDO) 150MG - 30CPR (URSACOL)	ZAMBON	1.0084.0067.011-1	20.000	CPR	2,7010	54.020,00
Valor Unit.: Dois reais e setecentos e um milésimos							Valor Total: Cinquenta e quatro mil e vinte reais

Item	Nome Comercial Nome Genérico	Fabricante Apresentação	R/ Mi. Saúde	Quantidade	Un	Valor Unit. R\$	Valor Total
29	URSODESOXICÓLICO (ÁCIDO) 300MG - 30CPR (URSACOL) URSODESOXICÓLICO (ÁCIDO) 300MG - 30CPR (URSACOL)	ZAMBON	1.0084.0067.014-4	11.000	CPR	5,3990	59.389,00
		Valor Unit.:	Cinco reais e trezentos e noventa e nove milésimos	Valor Total:	Cinquenta e nove mil trezentos e oitenta e nove reais		
39	ALCAFTADINA COLÍRIO 2,5MG/ML - FR 3ML (LASTACAF) ALCAFTADINA COLÍRIO 2,5MG/ML - FR 3ML (LASTACAF)	ALLERGAN	1.0147.0179.001-1	500	FRS	40,5090	20.254,50
		Valor Unit.:	Quarenta reais e quinhentos e nove milésimos	Valor Total:	Vinte mil duzentos e cinquenta e quatro reais e cinquenta centavos		
45	ALPRAZOLAM 1MG - B1 - 30 CPR ALPRAZOLAM 1MG - B1 - 30 CPR	EM.S	1.0235.0663.015-8	173.000	CPR	0,0850	14.878,00
		Valor Unit.:	Oitenta e seis milésimos de real	Valor Total:	Quatorze mil oitocentos e setenta e oito reais		
58	AMITRIPTILINA (CLORIDRATO) 75MG - C1 - 30CPR AMITRIPTILINA (CLORIDRATO) 75MG - C1 - 30CPR	EM.S	1.0235.0885.002-3	79.000	CPR	0,1790	14.141,00
		Valor Unit.:	Centos e setenta e nove milésimos de real	Valor Total:	Quatorze mil cento e quarenta e um reais		
59	AMOXICILINA+POTÁSSIO (CLAVULANATO) 250MG/5ML + 62,5MG/5ML - FRS 75ML AMOXICILINA+POTÁSSIO (CLAVULANATO)	SANDOZ	1.0047.0431.001-3	10.472	FRS	11,3990	119.370,33
		Valor Unit.:	Onze reais e trezentos e noventa e nove milésimos	Valor Total:	Centos e dezoito mil trezentos e setenta e sete reais e trezentos e vinte e oito milésimos		
60	AMOXICILINA 50MG/ML FRS 150ML AMOXICILINA 50MG/ML FRS 150ML	GERMED	1.0583.0890.003-8	19.082	FRS	4,7980	91.555,44
		Valor Unit.:	Quatro reais e setecentos e noventa e oito milésimos	Valor Total:	Noventa e um mil quinhentos e cinquenta e cinco reais e quatrocentos e trinta e seis milésimos		
61	LANSOPRAZOL+CLARITROMICINA+AMOXICILINA 30+500+500MG - 56CPR (PYLORIPAC IBP) LANSOPRAZOL+CLARITROMICINA+AMOXICILINA 30+500+500MG - 56CPR (PYLORIPAC IBP)	MEDLEY	1.8326.0058.005-3	5.000	CX	103,0000	515.000,00
		Valor Unit.:	Centos e três reais	Valor Total:	Quinhentos e quinze mil reais		

(Handwritten signatures and marks)

Item.	Nome Comercial Nome Genérico	Fabricante Apresentação	R M. Saúde	Quantidade	Un	Valor Unit. R\$	Valor Total
68	ATENOLOL+CLORTALIDONA 100+25MG - 30 CPR ATENOLOL+CLORTALIDONA 100+25MG - 30 CPR	GERMED	1.0583.0312.002-6	30.000	CPR	0,2130	6.390,00
Valor Unit.: Duzentos e treze milésimos de real		Valor Total: Seis mil trezentos e noventa reais					
69	ATENOLOL+CLORTALIDONA 50+12,5MG - 30 CPR ATENOLOL+CLORTALIDONA 50+12,5MG	GERMED	1.0583.0312.001-8	60.000	CPR	0,1380	8.280,00
Valor Unit.: Cento e trinta e oito milésimos de real		Valor Total: Oito mil duzentos e oitenta reais					
84	BECLOMETASONA (DIPROPIONATO) 200MCG - 200 DOSES (CLENIL HFA) BECLOMETASONA (DIPROPIONATO) 200MCG - 200 DOSES (CLENIL HFA)	CHIESI	1.0058.0111.007-2	50.000	DOS	0,2880	14.400,00
Valor Unit.: Duzentos e oitenta e oito milésimos de real		Valor Total: Quatorze mil quatrocentos reais					
90	ANLODIPINO (BESILATO) + ATENOLOL 5MG + 50MG - 30 CPR (BETALOR) ANLODIPINO (BESILATO) + ATENOLOL 5MG + 50MG - 30 CPR (BETALOR)	ACHE	1.1213.0324.008-8	1.000	CPR	2,1300	2.130,00
Valor Unit.: Dois reais e treze centavos		Valor Total: Dois mil cento e trinta reais					
91	ANLODIPINO (BESILATO)+BENAZEPRIL 5+10MG - 30CPR (PRESS PLUS) ANLODIPINO (BESILATO)+BENAZEPRIL 5+10MG - 30CPR (PRESS PLUS)	BIOLAB	1.0974.0145.005-6	5.000	CPR	1,7890	8.945,00
Valor Unit.: Um real e setecentos e oitenta e nove milésimos		Valor Total: Oito mil novecentos e quarenta e cinco reais					
93	ANLODIPINO (BESILATO)+BENAZEPRIL 2,5 +10MG - 30CPS (PRESS PLUS) ANLODIPINO (BESILATO)+BENAZEPRIL 2,5 +10MG - 30CPS (PRESS PLUS)	BIOLAB	1.0974.0145.002-1	3.000	CPR	1,3490	4.047,00
Valor Unit.: Um real e trezentos e quarenta e sete milésimos		Valor Total: Quatro mil e quarenta e sete reais					
103	BIMATOPROSTA + TIMOLOL 0,03%+0,5% FR 3ML (GANFORT) BIMATOPROSTA + TIMOLOL 0,03%+0,5% FR 3ML (GANFORT)	ALLERGAN	1.0147.0171.002-6	500	FRS	81,2400	40.620,00
Valor Unit.: Oitenta e um reais e vinte e quatro centavos		Valor Total: Quarenta mil seiscentos e vinte reais					
108	BISOPROLOL (HEMIFUMARATO)+HIDROCLORTIAZIDA 5+12,5MG - 30CPR (CONCOR HCT 5) BISOPROLOL (HEMIFUMARATO)+HIDROCLORTIAZIDA 5+12,5MG - 30CPR	MERCK	1.0089.0372.001-1	3.000	CPR	2,0000	6.000,00
Valor Unit.: Dois reais		Valor Total: Seis mil reais					

(Handwritten mark)

(Handwritten mark)

(Handwritten mark)

(Handwritten signature)

Item.	Nome Comercial Nome Genérico	Fabricante Apresentação	R/ Mi.	To Saúde	Quantidade	Un	Valor Unit. R\$	Valor Total
109	BISOPROLOL (HEMIFUMARATO) 2,5MG - 30CPR BISOPROLOL (HEMIFUMARATO) 2,5MG - 30CPR	EM.S	1.0235.0892.012-9		3.000	CPR	0,2050	615,00
<p>Valor Unit.: Duzentos e cinco milésimos de real Valor Total: Seiscentos e quinze reais</p>								
110	BLOQUEADOR SOLAR FPS 70 - FR 50G - TOQUE SECO BLOQUEADOR SOLAR FPS 50 - FR 120G	L'OREAL			100	FRS	70,0000	7.000,00
<p>Valor Unit.: Setenta reais Valor Total: Sete mil reais</p>								
111	BROMAZEPAM 3MG -B1 - 30CPR BROMAZEPAM 3MG -B1 - 30CPR	NEO QUIMICA	1.5584.0298.002-5		99.500	CPR	0,0983	9.780,85
<p>Valor Unit.: Novecentos e oitenta e três décimos de milésimos de real Valor Total: Nove mil setecentos e oitenta reais e oitenta e cinco centavos</p>								
112	BROMAZEPAM 6MG - 30CPR BROMAZEPAM 6MG - 30CPR	EM.S	1.0235.0469.004-8		196.000	CPR	0,1160	22.736,00
<p>Valor Unit.: Cento e dezesseis milésimos de real Valor Total: Vinte e dois mil setecentos e trinta e seis reais</p>								
113	IPRATRÓPIO(BROMETO)+FENOTEROL(BROMIDRATO) AEROSSOL -FR 10ML (DUOVENT N) IPRATRÓPIO(BROMIDRATO)+FENOTEROL(BROMIDRATO) AEROSSOL -FR 10ML (DUOVENT N)	BOEHRINGER	1.0367.0050.006-1		200	FRS	11,7900	2.358,00
<p>Valor Unit.: Onze reais e setenta e nove centavos Valor Total: Dois mil trezentos e cinquenta e oito reais</p>								
123	PINAVERIO (BROMETO) 100 MG - 30 CPR PINAVERIO (BROMETO) 100 MG	EM.S	1.0235.1070.003-3		50.456	CPR	0,6100	30.778,16
<p>Valor Unit.: Sessenta e um centavos Valor Total: Trinta mil setecentos e setenta e oito reais e dezesseis centavos</p>								
133	BUPROPIONA (CLORIDRATO) 150 MG - CI - 60 CPR BUPROPIONA (CLORIDRATO) 150 MG - CI - 60 CPR	EM.S	1.0235.1039.005-0		471.000	CPR	0,2540	119.634,00
<p>Valor Unit.: Duzentos e cinquenta e quatro milésimos de real Valor Total: Cento e dezoito mil seiscentos e trinta e quatro reais</p>								

Item	Nome Comercial Nome Genérico	Fabricante Apresentação	R Mh.. Saúde	Quantidade	Un	Valor Unit. R\$	Valor Total
134	BUSPIRONA (CLORIDRATO) 10MG - C1 - 20CPR (ANSITEC) BUSPIRONA (CLORIDRATO) 10MG - C1 - 20CPR (ANSITEC)	LIBBS	1.0033.0042.002-1	36.400	CPR	1,8700	68.068,00
	Valor Unit.: Um real e oitenta e sete centavos		Valor Total: Sessenta e oito mil e sessenta e oito reais				
136	DI-HIDROERGOTAMINA (MESILATO) + DIPIRONA + CAFEINA 350/100/1MG - 12CPR (CEFALIV) DI-HIDROERGOTAMINA (MESILATO) + DIPIRONA + CAFEINA 350/100/1MG - 12CPR (CEFALIV)	ACHE	1.0573.0069.005-1	3.000	CPR	1,0340	3.102,00
	Valor Unit.: Um real e trinta e quatro milésimos		Valor Total: Três mil cento e dois reais				
138	QUERATINA+CISTINA+ASSOCIAÇÕES - 60 CPR (PANTOGAR) QUERATINA+CISTINA+ASSOCIAÇÕES - 60 CPR (PANTOGAR)	BIOLAB	1.0974.0196.002-1	3.000	CPR	2,0000	6.000,00
	Valor Unit.: Dois reais		Valor Total: Seis mil reais				
154	CARBONATO DE LITIO 450MG - C1 - 30 CPR (CARBOLITHIUM CR) CARBONATO DE LITIO 450MG	EUROFARMA	1.0043.0518.006-1	25.000	CPR	1,3290	33.225,00
	Valor Unit.: Um real e trezentos e vinte e nove milésimos		Valor Total: Trinta e três mil duzentos e vinte e cinco reais				
160	CARVEDILOL 12,5MG - 30 CPR CARVEDILOL 12,5MG - 30 CPR	EM.S	1.0235.1073.018-8	252.000	CPR	0,0890	22.428,00
	Valor Unit.: Oitenta e nove milésimos de real		Valor Total: Vinte e dois mil quatrocentos e vinte e oito reais				
161	CARVEDILOL 25MG - 30 CPR CARVEDILOL 25MG - 30 CPR	EM.S	1.0235.1073.025-0	42.000	CPR	0,1190	4.998,00
	Valor Unit.: Cento e dezenove milésimos de real		Valor Total: Quatro mil novecentos e noventa e oito reais				
162	CARVEDILOL 3,125MG - 30 CPR CARVEDILOL 3,125MG - 30 CPR	EM.S	1.0235.1073.004-8	280.280	CPR	0,0660	18.498,48
	Valor Unit.: Sessenta e seis milésimos de real		Valor Total: Dezoito mil quatrocentos e noventa e oito reais e quarenta e oito centavos				

Item	Nome Comercial Nome Genérico	Fabricante Apresentação	R ^o Min. Saúde	Quantidade	Un	Valor Unit. R\$	Valor Total
178	CETOPROFENO 100MG - 20CPR CETOPROFENO 100MG - 20CPR	BIOSINTETICA	1.8326.0097.001-3	33.000	CPR	0,9540	31.482,00
Valor Unit.: Novecentos e cinquenta e quatro milésimos de real Valor Total: Trinta e um mil quatrocentos e oitenta e dois reais							
189	OLAMINA (CICLOPIROX) 1,5% SHAMPOO - 120ML (STIPROX) OLAMINA (CICLOPIROX) 1,5% SHAMPOO - 120ML	STIEFEL	1.0583.0643.002-6	50	FRS	85,0000	4.250,00
Valor Unit.: Oitenta e cinco reais Valor Total: Quatro mil duzentos e cinquenta reais							
206	SILDENAFILA (CITRATO) 50MG - 4 CPR SILDENAFILA (CITRATO) 50MG	NEO QUIMICA	1.5584.0145.010-3	1.000	CPR	0,0900	90,00
Valor Unit.: Nove centavos Valor Total: Noventa reais							
209	GLOBAZAM 10MG - B1 - 20CPR (URBANIL) GLOBAZAM 10MG - B1 - 20CPR (URBANIL)	SANOPI AVENTIS	1.1300.0236.001-6	31.000	CPR	0,5169	16.023,90
Valor Unit.: Cincomil e cento e sessenta e nove décimos de milésimos de real Valor Total: Dezesesseis mil e vinte e três reais e noventa centavos							
219	CLORDIAZEPÓXIDO+AMITRIPTILINA (CLORIDRATO) 5+12,5MG - B1 - 20CPR (LIMBITROL) CLORDIAZEPÓXIDO+AMITRIPTILINA (CLORIDRATO) 5+12,5MG - B1 - 20CPR (LIMBITROL)	VALEANT	1.0575.0044.001-7	10.000	CPR	0,3939	3.939,00
Valor Unit.: Trezentos e noventa e três milésimos de real Valor Total: Três mil novecentos e trinta e nove reais							
226	ONDANSETRONA 4 MG - 10CPR (VONAU FLASH) ONDANSETRONA 4 MG - 10CPR (VONAU FLASH)	BIOLAB	1.0974.0194.016-9	80.000	CPR	2,1899	175.192,00
Valor Unit.: Dois reais e mil e oitocentos e noventa e nove décimos de milésimos Valor Total: Cento e setenta e cinco mil cento e noventa e dois reais							
230	CLONIDINA (CLORIDRATO) 0,100 MG - 30 CPR (ATENSINA) CLONIDINA (CLORIDRATO) 0,100 MG - 30 CPR (ATENSINA)	BOEHRINGER	1.0367.0058.001-4	11.000	CPR	0,1999	2.198,90
Valor Unit.: Mil e novecentos e noventa e nove décimos de milésimos de real Valor Total: Dois mil cento e noventa e oito reais e noventa centavos							

(Handwritten signatures and initials)

Item	Nome Comercial Nome Genérico	Fabricante Apresentação	R M...	Un	Quantidade	Valor Unit. R\$	Valor Total
231	CLONIDINA (CLORIDRATO) 0,150 MG - 30 CPR (ATENSINA) CLONIDINA (CLORIDRATO) 0,150 MG - 30 CPR (ATENSINA)	BOEHRINGER	1.0367.0058.004-9	CPR	24.000	0,3400	8.160,00
		Valor Unit.: Trinta e quatro centavos	Valor Total: Oito mil cento e sessenta reais				
234	DILTIAZEM (CLORIDRATO) 30MG - 50CPR DILTIAZEM (CLORIDRATO) 30MG - 50CPR	NOVAQUIMICA	1.2675.0239.002-5	CPR	8.400	0,1290	1.083,60
		Valor Unit.: Cento e vinte e nove milésimos de real	Valor Total: Um mil e oitenta e três reais e sessenta centavos				
240	FENAZOPIRIDINA (CLORIDRATO) 100MG - 25CPR (PYRIDIDIUM) FENAZOPIRIDINA (CLORIDRATO) 100MG - 25CPR (PYRIDIDIUM)	ZODIAC	3.000	CPR	3.000	0,3859	1.157,70
		Valor Unit.: Trezentos e oitocentos e cinquenta e nove décimos de milésimos de real	Valor Total: Um mil cento e cinquenta e sete reais e setenta centavos				
241	FEXOFENADINA (CLORIDRATO) 120MG - 10CPR (ALLEXOFEDRIN) FEXOFENADINA (CLORIDRATO) 120MG - 10CPR (ALLEXOFEDRIN)	NOVAQUIMICA	1.0235.0637.001-6	CPR	3.000	0,9800	2.940,00
		Valor Unit.: Noventa e oito centavos	Valor Total: Dois mil novecentos e quarenta reais				
243	HIDROXIZINA (DICLORIDRATO) 25MG - 30CPR HIDROXIZINA (DICLORIDRATO) 25MG - 30CPR	EM.S	1.0235.0998.003-6	CPR	13.000	0,1879	2.442,70
		Valor Unit.: Mil e oitocentos e setenta e nove décimos de milésimos de real	Valor Total: Dois mil quatrocentos e quarenta e dois reais e setenta centavos				
244	HIDROXIZINA (CLORIDRATO) XAROPE 2MG/ML-FR 120ML HIDROXIZINA (CLORIDRATO) XAROPE 2MG/ML-FR 120ML	EM.S	400	FRS	400	4,3900	1.756,00
		Valor Unit.: Quatro reais e trinta e nove centavos	Valor Total: Um mil setecentos e cinquenta e seis reais				
245	ISOXSUPRINA (CLORIDRATO) 10MG 30CPR (INIBINA) ISOXSUPRINA (CLORIDRATO) 10MG 30CPR (INIBINA)	APSEN	1.0118.0088.003-8	CPR	3.000	2,9999	8.999,70
		Valor Unit.: Dois reais e novemil e novecentos e noventa e nove décimos de milésimos	Valor Total: Oito mil novecentos e noventa e nove reais e setenta centavos				

7 008341

(Handwritten signature)

(Handwritten mark)

(Handwritten signature)

(Handwritten mark)

Item	Nome Comercial Nome Genérico	Fabricante Apresentação	R\$ Mi. - áude	Quantidade	Un	Valor Unit. R\$	Valor Total
253	NORTRIPTILINA (CLORIDRATO) 75MG - C1 - 30CPR NORTRIPTILINA (CLORIDRATO) 75MG - C1 - 30CPR	RAINBAXY	1.2352.0191.006-4	11.000	CPR	0,6500	7.150,00
	Valor Unit.: Sessenta e cinco centavos		Valor Total: Sete mil cento e cinquenta reais				
257	OXIBUTININA (CLORIDRATO) 1MG/ML - FR 120ML OXIBUTININA (CLORIDRATO) 1MG/ML FR 120ML	EM.S	1.0235.0796.002-1	400	FRS	7,2900	2.916,00
	Valor Unit.: Sete reais e vinte e nove centavos		Valor Total: Dois mil novecentos e dezesseis reais				
259	OXICODONA (CLORIDRATO) 10MG - A1 - 30CPR (OXYCONTIN) OXICODONA (CLORIDRATO) 10MG - A1 - 30CPR (OXYCONTIN)	MUNDIPHARMA	1.9198.0001.009-8	3.000	CPR	7,3301	21.990,30
	Valor Unit.: Sete reais e trezentos e trzentos e um décimos de milésimos		Valor Total: Vinte e um mil novecentos e noventa reais e trinta centavos				
271	CLORPROPAMIDA 250MG - 30 CPR (DIABINESE) CLORPROPAMIDA 250MG - 30 CPR (DIABINESE)	WYETH	1.2110.0366.006-4	3.000	CPR	0,4499	1.349,70
	Valor Unit.: Quatromil e quatrocentos e noventa e nove décimos de milésimos de real		Valor Total: Um mil trezentos e quarenta e nove reais e setenta centavos				
283	COLECALCIFEROL -VITAMINA D3- 7000UI - 30 CPR (DOSS) COLECALCIFEROL -VITAMINA D3- 7000UI - 30 CPR (DOSS)	BIOLAB		20.000	CPR	1,6899	33.798,00
	Valor Unit.: Um real e seis mil e oitocentos e noventa e nove décimos de milésimos		Valor Total: Trinta e três mil setecentos e noventa e oito reais				
287	DAPAGLIFLOZINA 10MG - 30CPR (FORXIGA) DAPAGLIFLOZINA 10MG - 30CPR (FORXIGA)	ASTRAZENECA	1.1618.0259.006-7	5.000	CPR	3,8001	19.000,50
	Valor Unit.: Três reais e oitomil e um décimos de milésimos		Valor Total: Dezenove mil reais e cinquenta centavos				
289	DEFLAZACORTE 6MG - 20CPR DEFLAZACORTE 6MG - 20CPR	NOVAQUIMICA	1.2675.0077.005-1	3.000	CPR	0,7599	2.279,70
	Valor Unit.: Setemil e quinhentos e noventa e nove décimos de milésimos de real		Valor Total: Dois mil duzentos e setenta e nove reais e setenta centavos				

Item	Nome Comercial Nome Genérico	Fabricante Apresentação	R Mi...	ro saúde	Quantidade	Un	Valor Unit. R\$	Valor Total
293	DESCLORATADINA 5 MG - 30 CPR DESCLORATADINA 5 MG - 30 CPR	NOVAQUIMICA	1.2675.0223.009-5		3.000	CPR	0,2640	792,00
Valor Unit.: Duzentos e sessenta e quatro milésimos de real								
Valor Total: Setecentos e noventa e dois reais								
295	DESONIDA 0,5MG/G - BNG -30G DESONIDA 0,5MG/G - CR -30G	GERMED	1.0583.0413.001-7		300	BNG	4,0999	1.229,97
Valor Unit.: Quatro reais e novecentos e noventa e nove décimos de milésimos								
Valor Total: Um mil duzentos e vinte e nove reais e noventa e sete centavos								
296	DESVENLAFAXINA MONOIDRATADO(SUCCINATO) 100MG - C1 -30 CPR DESVENLAFAXINA MONOIDRATADO(SUCCINATO) 100MG - C1 -30 CPR	EUROFARMA	1.0043.1208.017-2		30.000	CPR	1,2900	38.700,00
Valor Unit.: Um real e vinte e nove centavos								
Valor Total: Trinta e oito mil setecentos reais								
297	DESVENLAFAXINA MONOIDRATADO (SUCCINATO) 50MG - 30CPR DESVENLAFAXINA MONOIDRATADO (SUCCINATO) 50MG - 30CPR	EUROFARMA	1.0043.1208.027-1		21.000	CPR	1,1600	24.360,00
Valor Unit.: Um real e dezesseis centavos								
Valor Total: Vinte e quatro mil trezentos e sessenta reais								
302	DEXAMETASONA 0,5MG - 20CPR (DECADRON) DEXAMETASONA 0,5MG - 20CPR (DECADRON)	ACHE	1.0573.0303.001-0		3.000	CPR	0,6500	1.950,00
Valor Unit.: Sessenta e cinco centavos								
Valor Total: Um mil novecentos e cinquenta reais								
314	DEXTRANA 70 0,1% + HIPROMELOSE 0,3% - SOL.OFT. - FR - 15ML DEXTRANA 70 0,1% + HIPROMELOSE 0,3% - SOL.OFT. - FR - 15ML	ALCON	1.0068.1101.001-1		500	FRS	12,9990	6.499,50
Valor Unit.: Doze reais e novecentos e noventa e nove milésimos centavos								
Valor Total: Seis mil quatrocentos e noventa e nove reais e cinquenta centavos								
323	DICLOFENACO (RESINATO) GTS 20ML DICLOFENACO (RESINATO) GTS 20ML	GERMED	1.0583.0327.003-6		2.000	FRS	2,3000	4.600,00
Valor Unit.: Dois reais e trinta centavos								
Valor Total: Quatro mil seiscentos reais								
324	DICLOFENACO (RESINATO) GTS 20ML DICLOFENACO (RESINATO) GTS 20ML	GERMED	1.0583.0327.003-6		3.000	FRS	2,2890	6.867,00
Valor Unit.: Dois reais e duzentos e oitenta e nove milésimos								
Valor Total: Seis mil oitocentos e sessenta e sete reais								

Item	Nome Comercial Nome Genérico	Fabricante Apresentação	R/ Mi... Saúde	Quantidade	Un	Valor Unit. R\$	Valor Total
361	DULOXETINA (CLORIDRATO) 30MG - C1 - 30CPR DULOXETINA (CLORIDRATO) 30MG	NOVAQUIMICA	1.2675.0170.003-9	99.000	CPR	0,8790	87.021,00
	Valor Unit.: Oitocentos e setenta e nove milésimos de real		Valor Total: Oitenta e sete mil e vinte e um reais				
362	DULOXETINA (CLORIDRATO) 60MG - C1 - 30CPR DULOXETINA (CLORIDRATO) 60MG - C1 - 30CPR	NOVAQUIMICA	1.2675.0170.007-1	62.000	CPR	1,6980	105.276,00
	Valor Unit.: Um real e seiscentos e noventa e oito milésimos		Valor Total: Cento e cinco mil duzentos e setenta e seis reais				
386	GESTODENO + ETINILESTRADIOL 0,02 + 0,075 MCG - 21CPR GESTODENO + ETINILESTRADIOL 0,02 + 0,075 MCG - 21CPR	EUROFARMA	1.0043.0652.006-9	1.000	CX	15,7990	15.799,00
	Valor Unit.: Quinze reais e setecentos e noventa e nove milésimos		Valor Total: Quinze mil setecentos e noventa e nove reais				
395	FENILEFRINA 10% COL.- FR 5ML FENILEFRINA 10% COL.- FR 5ML	ALLERGAN	1.0147.0083.001-1	500	FRS	8,5200	4.260,00
	Valor Unit.: Oito reais e cinqüenta e dois centavos		Valor Total: Quatro mil duzentos e sessenta reais				
403	FERRIPOLMALTOSE 100 MG + ÁCIDO FÓLICO 0,35 MG - 30CPR (NORIPURUM FÓLICO) FERRIPOLMALTOSE 100 MG + ÁCIDO FÓLICO 0,35 MG - 30CPR (NORIPURUM FÓLICO)	TAKEDA	1.0639.0131.008-9	5.000	CPR	1,5320	7.660,00
	Valor Unit.: Um real e quinhentos e trinta e dois milésimos		Valor Total: Sete mil seiscentos e sessenta reais				
441	PANAX GINSENG 40MG+ ASSOCIAÇÃO (VITERGAN MASTER) PANAX GINSENG 40MG+ ASSOCIAÇÃO (VITERGAN MASTER)	MARJAN	1.0155.0205.001-6	15.000	CPR	1,9790	29.685,00
	Valor Unit.: Um real e novecentos e setenta e nove milésimos		Valor Total: Vinte e nove mil seiscentos e oitenta e cinco reais				
463	ALUMÍNIO+MAGNÉSIO (HIDRÓXIDO)+ SIMETICONA 40+30=5MG/ML - FR - 240ML (PEPSOGEL) ALUMÍNIO+MAGNÉSIO (HIDRÓXIDO)+ SIMETICONA 40+30=5MG/ML - FR - 240ML	LEGRAND	1.6773.0216.002-9	5.000	FRS	6,1250	30.625,00
	Valor Unit.: Seis reais e cento e vinte e cinco milésimos		Valor Total: Trinta mil seiscentos e vinte e cinco reais				
477	GLULISINA(INSULINA) 100UI - FR 3ML (APIDRA SOLOSTAR) GLULISINA(INSULINA) 100UI - FR 3ML (APIDRA SOLOSTAR)	SANOFI AVENTIS		300	FRS	26,8000	8.040,00
	Valor Unit.: Vinte e seis reais e oitenta centavos		Valor Total: Oito mil e quarenta reais				

(Handwritten signatures and marks)

Item	Nome Comercial Nome Genérico	Fabricante Apresentação	Rf Mi. Saúde	Quantidade	Un	Valor Unit. R\$	Valor Total
480	IRBESARTANA+HIDROCLOROTIAZIDA 150+12,5MG 30CPR IRBESARTANA+HIDROCLOROTIAZIDA 150+12,5MG 30CPR	EUOFARMA	1.0043.1064.003-0	3.000	CPR	1,7400	5.220,00
	Valor Unit.: Um real e setenta e quatro centavos	Valor Total: Cinco mil duzentos e vinte reais					
481	HEXAMIDINA (ISETIONATO)+ TETRACAINA 0,05MG/ML SPRAY - 50ML SABOR MENTA HEXAMIDINA (ISETIONATO)+ TETRACAINA 0,05MG/ML SPRAY - 50ML SABOR MENTA	BIOSINTETICA	1.1213.0465.002-6	500	FRS	17,3999	8.699,95
	Valor Unit.: Dezesete reais e trez mil e novecentos e noventa e nove décimos de milésimos	Valor Total: Oito mil seiscentos e noventa e nove reais e noventa e cinco centavos					
503	LEVONORGESTREL + ETINILESTRADIOL - 21CPR (TRIQUILAR) LEVONORGESTREL + ETINILESTRADIOL - 21CPR (TRIQUILAR)	BAYER	1.7056.0101.001-1	3.800	CX	6,7900	25.802,00
	Valor Unit.: Seis reais e setenta e nove centavos	Valor Total: Vinte e cinco mil oitocentos e dois reais					
521	LISINAPRIL 10MG - 30CPR LISINAPRIL 10MG - 30CPR	EM.S	1.0235.0619.004-2	7.000	CPR	0,2300	1.610,00
	Valor Unit.: Vinte e três centavos	Valor Total: Um mil seiscentos e dez reais					
522	LISINAPRIL 20MG - 30CPR LISINAPRIL 20MG - 30CPR	EM.S	1.0235.0619.007-7	1.000	CPR	0,2800	280,00
	Valor Unit.: Vinte e oito centavos	Valor Total: Duzentos e oitenta reais					
523	LOCAO HIDRATANTE (NEUTROGENA BODY CARE INTENSIVE)- COMFORT- 200ML LOCAO HIDRATANTE (NEUTROGENA BODY CARE INTENSIVE)- COMFORT- 200ML	JHONSON & JHONS		300	FRS	15,5100	4.653,00
	Valor Unit.: Quinze reais e cinquenta e um centavos	Valor Total: Quatro mil seiscentos e cinquenta e três reais					
524	LORATADINA+PSEUDOEFEDRINA 1+12MG/ML - FR 60ML LORATADINA+PSEUDOEFEDRINA 1+12MG/ML - FR 60ML	BIOSINTETICA		300	FRS	9,7500	2.925,00
	Valor Unit.: Nove reais e setenta e cinco centavos	Valor Total: Dois mil novecentos e vinte e cinco reais					
527	LORAZEPAM 1MG - B1 - 30CPR (LORAX) LORAZEPAM 1MG - B1 - 30CPR (LORAX)	WYETH	1.2110.0035.011-0	6.000	CPR	0,7000	4.200,00
	Valor Unit.: Setenta centavos	Valor Total: Quatro mil duzentos reais					

(Handwritten signatures and marks)

Item.	Nome Comercial Nome Genérico	Fabricante Apresentação	R ^o M. Saúde	Quantidade	Un	Valor Unit. R\$	Valor Total
528	LORAZEPAM 2MG - B1 - 20CPR LORAZEPAM 2MG - 20CPR	EM.S	1.0235.0498.012-7	44.000	CPR	0,0790	3.476,00
	Valor Unit.:	Setenta e nove milésimos de real	Valor Total:	Três mil quatrocentos e setenta e seis reais			
549	GLIMEPIRIDA + METFORMINA (CLORIDRATO) 4MG + 1000MG - 30 CPR (MERITOR) GLIMEPIRIDA + METFORMINA (CLORIDRATO) 4MG + 1000MG - 30 CPR (MERITOR)	ACHE	1.0573.0377.008-1	1.000	CPR	2,0900	2.090,00
	Valor Unit.:	Dois reais e nove centavos	Valor Total:	Dois mil e noventa reais			
557	METOPROLOL (SUCCINATO)25 MG - 30 CPR METOPROLOL (SUCCINATO)25 MG - 30 CPR	ACCORD	1.5537.0040.004-2	27.000	CPR	0,3280	8.856,00
	Valor Unit.:	Trezentos e vinte e oito milésimos de real	Valor Total:	Oito mil oitocentos e cinquenta e seis reais			
583	NEOMICINA+ BISMUTO DE SÓDIO(TARTARATO)+ASSOCIAÇÃO - FR ML (BISMUJET) NEOMICINA+ BISMUTO DE SÓDIO(TARTARATO)+ASSOCIAÇÃO - FR ML (BISMUJET)	LEGRAND	1.6773.0344.001-7	500	FRS	13,9990	6.999,50
	Valor Unit.:	Treze reais e novecentos e noventa e nove milésimos	Valor Total:	Seis mil novecentos e noventa e nove reais e cinquenta centavos			
619	OXCARBAZEPINA SUSPENSÃO ORAL 6% FR 100ML OXCARBAZEPINA SUSPENSÃO ORAL 6% FR 100ML	UNIAO QUIMICA	1.0497.1421.009-7	3.000	FRS	25,1990	75.597,00
	Valor Unit.:	Vinte e cinco reais e cento e noventa e nove milésimos	Valor Total:	Setenta e cinco mil quinhentos e noventa e sete reais			
623	PANTOPRAZOL SODICO SESQUI-HIDRATADO 20 MG - 56 CPR PANTOPRAZOL SODICO SESQUI-HIDRATADO 20 MG - 56 CPR	NOVAQUIMICA	1.3569.0461.010-1	20.000	CPR	0,1159	2.318,00
	Valor Unit.:	Mil e cento e cinquenta e nove décimos de milésimos de real	Valor Total:	Dois mil trezentos e dezoito reais			
640	PERICIAZINA 10 MG/ML - C1 - FR 20ML - (NEULEPTIL) PERICIAZINA 10 MG/ML - C1 - FR 20ML - (NEULEPTIL)	SANOFI AVENTIS	1.1300.0303.002-8	500	FRS	8,0190	4.009,50
	Valor Unit.:	Oito reais e dezoito milésimos	Valor Total:	Quatro mil e nove reais e cinquenta centavos			
641	PERICIAZINA 40 MG/ML - C1 - FR 20ML - (NEULEPTIL) PERICIAZINA 40 MG/ML - C1 - FR 20ML - (NEULEPTIL)	SANOFI AVENTIS	1.1300.0303.003-6	1.000	FRS	15,5500	15.550,00
	Valor Unit.:	Quinze reais e cinquenta e cinco centavos	Valor Total:	Quinze mil quinhentos e cinquenta reais			

Handwritten signatures and initials at the bottom of the page.

Item	Nome Comercial Nome Genérico	Fabricante Apresentação	Rf M. aúde	Quantidade	Un	Valor Unit. R\$	Valor Total
647	PIRACETAM 300MG/5ML - FR 110ML (NOOTRON) PIRACETAM 300MG/5ML - FR 110ML (NOOTRON)	BIOSINTETICA	1.1213.0015.002-3	1.500	FRS	11,0000	16.500,00
		Valor Unit.:	Onze reais	Valor Total:		Dezesseis mil quinhentos reais	
648	PIRACETAM 400MG - 60CPR (NOOTRON) PIRACETAM 400MG - 60CPR	ACHE	1.1213.0015.004-0	15.000	CPR	0,4789	7.183,50
		Valor Unit.:	Quatromil e setecentos e oitenta e nove decimos de milésimos de real	Valor Total:		Sete mil cento e oitenta e três reais e cinquenta centavos	
650	PIRIMETAMINA 25MG - 30CPR (DARAPRIM) PIRIMETAMINA 25MG - 30CPR - DARAPRIM	FARMOQUIMICA	1.0390.0148.001-5	8.000	CPR	0,0779	623,20
		Valor Unit.:	Setecentos e setenta e nove decimos de milésimos de real	Valor Total:		Seiscentos e vinte e três reais e vinte centavos	
654	POLICRESULENO+CINCHOCAÍNA (CLORIDRATO) 50+10MG/G - BNG - 30G POLICRESULENO+CINCHOCAÍNA (CLORIDRATO) 50+10MG/G - BNG - 30G	MEDLEY	1.8326.0179.002-7	1.000	BNG	25,0000	25.000,00
		Valor Unit.:	Vinte e cinco reais	Valor Total:		Vinte e cinco mil reais	
655	POLICRESULENO 1,8% - BG 50 G - GEL VAGINAL POLICRESULENO 1,8% - BG 50 G - GEL VAGINAL	TAKEDA	1.0639.0084.002-5	300	BNG	19,1900	5.757,00
		Valor Unit.:	Dezenove reais e dezenove centavos	Valor Total:		Cinco mil setecentos e cinquenta e sete reais	
656	POLICRESULENO 360MG/ML - SOL. GINEC. - FR 12ML (ALBOCRESIL) POLICRESULENO 360MG/ML - SOL. GINEC. - FR 12ML (ALBOCRESIL)	TAKEDA	1.0639.0084.001-7	100	FRS	19,3900	1.939,00
		Valor Unit.:	Dezenove reais e trinta e nove centavos	Valor Total:		Um mil novecentos e trinta e nove reais	
657	POLICRESULENO 90G - ÓVULO VAGINAL - CX 6 ÓVULOS (ALBOCRESIL) POLICRESULENO 90G - ÓVULO VAGINAL - CX 6 ÓVULOS (ALBOCRESIL)	TAKEDA	1.0639.0084.004-1	300	OVU	2,0000	600,00
		Valor Unit.:	Dois reais	Valor Total:		Seiscentos reais	
673	PROPLITIURACILA 100 MG - 30 CPR (PROFILRACIL) PROPLITIURACILA 100 MG - 30 CPR (PROFILRACIL)	BIOLAB	1.0974.0013.001-5	10.000	CPR	0,5500	5.500,00
		Valor Unit.:	Cinquenta e cinco centavos	Valor Total:		Cinco mil quinhentos reais	

Item	Nome Comercial Nome Genérico	Fabricante Apresentação	Re Mli.	Quantidade	Un	Valor Unit. R\$	Valor Total
678	Protetor bloqueador solar (labial) FPS 30, uso diário, possui V itaminas A e E. Ampla proteção UV A + UV B, aroma refrescante, hidratante, não sai na água - 4,5G Protetor bloqueador solar (labial) FPS 30, uso diário, possui V itaminas A e E. Ampla proteção UV A + UV B, aroma refrescante, hidratante, não sai n	ANASOL	2.0019.03.-3	300	FRS	20,0000	6.000,00
			Valor Unit.:	Vinte reais	Valor Total:		Seis mil reais
685	PROTETOR SOLAR FACIAL- 50FPS- TOQUE SECO 50GR PROTETOR SOLAR FACIAL- 50FPS- TOQUE SECO 50GR	DAHUER		300	FRS	45,9900	13.797,00
			Valor Unit.:	Quarenta e cinco reais e noventa e nove centavos	Valor Total:		Treze mil setecentos e noventa e sete reais
686	PROTETOR SOLAR FACIAL- 60FPS- TOQUE SECO 50GR PROTETOR SOLAR FACIAL- 60FPS- TOQUE SECO 50GR	DAHUER		300	FRS	55,9000	16.770,00
			Valor Unit.:	Cinquenta e cinco reais e noventa centavos	Valor Total:		Dezesseis mil setecentos e setenta reais
718	SIMETICONA 125MG - CAP GEL MOLE - 10CPR SIMETICONA 125MG - CAP GEL MOLE - 10CPR	BIOSINTETICA	1.1213.0430.-0	4.000	CPR	0,7000	2.800,00
			Valor Unit.:	Setenta centavos	Valor Total:		Dois mil oitocentos reais
753	SULPIRIDA 200 MG - C1 - 20 CPR (EQUILID) SULPIRIDA 200 MG - C1 - 20 CPR (EQUILID)	SANOFI AVENTIS	1.1300.0185.001-1	8.000	CPR	0,9770	7.816,00
			Valor Unit.:	Novocentos e setenta e sete milésimos de real	Valor Total:		Sete mil oitocentos e dezesseis reais
754	SULPIRIDA 50 MG - C1 - 20 CPR (EQUILID) SULPIRIDA 50 MG - C1 - 20 CPR (EQUILID)	SANOFI AVENTIS	1.1300.0185.002-8	105.000	CPR	0,5200	54.600,00
			Valor Unit.:	Cinquenta e dois centavos	Valor Total:		Cinquenta e quatro mil seiscentos reais
758	TELMISARTANA 80MG + HIDROCLOROTIAZIDA 12,5MG - 30 CPR (MICARDIS HCT) TELMISARTANA 80MG + HIDROCLOROTIAZIDA 12,5MG - 30 CPR (MICARDIS HCT)	BOEHRINGER	1.0367.1340.157-7	600	CPR	4,3000	2.580,00
			Valor Unit.:	Quatro reais e trinta centavos	Valor Total:		Dois mil quinhentos e oitenta reais

(Handwritten signatures and initials)

Item	Nome Comercial Nome Genérico	Fabricante Apresentação	Rf M. Saúde	Quantidade	Un	Valor Unit. R\$	Valor Total
760	TETRACAÍNA+FENILEFRINA (CLORIDRATO) 1%+0,1% - C1 - SOL.OFT. -10ML (ANESTÉSICO) TETRACAÍNA+FENILEFRINA (CLORIDRATO) 1%+0,1% - C1 - SOL.OFT. -10ML (ANESTÉSICO)	ALLERGAN	1.0147.0049.001-4	300	FR	7,1179	2.135,37
Valor Unit.: Sete reais e mil e cento e setenta e nove décimos de milésimos		Valor Total: Dois mil cento e trinta e cinco reais e trinta e sete centavos					
761	TETRACICLINA+ANFOTERICINA B - BNG 45G TETRACICLINA+ANFOTERICINA B - BNG 45G	MEDLEY	1.8326.0139.001-0	300	BNG	23,8500	7.155,00
Valor Unit.: Vinte e três reais e oitenta e cinco centavos		Valor Total: Sete mil cento e cinquenta e cinco reais					
766	TIBOLONA 2,5MG - 30CPR TIBOLONA 2,5MG - 30CPR	GERMED	1.0583.0857.002-1	3.000	CX	13,8899	41.669,70
Valor Unit.: Treze reais e oitomil e oitocentos e noventa e nove décimos de milésimos		Valor Total: Quarenta e um mil seiscentos e sessenta e nove reais e setenta centavos					
774	TOPIRAMATO 25MG -C1- 60 CPR TOPIRAMATO 25MG -C1- 60 CPR (GENÉRICO)	EM,S	1.0235.0753.009-2	128.000	CPR	0,1519	19.443,20
Valor Unit.: Mil e quinhentos e dezenove décimos de milésimos de real		Valor Total: Dezenove mil quatrocentos e quarenta e três reais e vinte centavos					
793	VALSARTANA 320MG - 30CPR VALSARTANA 320MG - 30CPR	GERMED	1.0583.0842.017-6	5.000	CPR	0,3959	1.979,50
Valor Unit.: Trezentos e noventa e cinco milésimos de real		Valor Total: Um mil novecentos e setenta e nove reais e cinquenta centavos					
794	VALSARTANA+HIDROCLORTIAZIDA 320+25MG - 30CPR (BRASART HCT) VALSARTANA+HIDROCLORTIAZIDA 320+25MG - 30CPR (BRASART HCT)	SIGMA PHARMA	1.3569.0651.006-6	2.000	CPR	1,4000	2.800,00
Valor Unit.: Um real e quarenta centavos		Valor Total: Dois mil oitocentos reais					
797	VALSARTANA+HIDROCLORTIAZIDA + ANLODIPINO 160+12,5+10MG - CX C/ 28CPR (EXFORGE HCT) VALSARTANA+HIDROCLORTIAZIDA + ANLODIPINO 160+12,5+10MG - CX C/ 28CPR (EXFORGE HCT)	NOVARTIS	1.0068.1082.006-9	5.000	CPR	3,5001	17.500,50
Valor Unit.: Três reais e cinco mil e um décimo de milésimos		Valor Total: Dezesete mil quinhentos reais e cinquenta centavos					

Item	Nome Comercial Nome Genérico	Fabricante Apresentação	Re Mi.	To áude	Quantidade	Un	Valor Unit. R\$	Valor Total
804	VERAPAMIL (CLORIDRATO) 120MG - 20CPR VERAPAMIL (CLORIDRATO) 120MG - 20CPR	BIOSINTEITICA	1.1213.0413.003-0		3.000	CPR	0,6890	2.067,00
Valor Unit.: Seiscentos e oitenta e nove milésimos de real Valor Total: Dois mil e sessenta e sete reais								
818	PROTOVIT PLUS- GTS - FR 20ML PROTOVIT PLUS- GTS - FR 20ML	BAYER	1.7056.0006.001-3		500	FRS	17,9300	8.965,00
Valor Unit.: Dezessete reais e noventa e três centavos Valor Total: Oito mil novecentos e sessenta e cinco reais								
824	AMILORIDA (CLORIDRATO)+HIDROCLOROTIAZIDA 2,5+25MG - 30CPR AMILORIDA (CLORIDRATO)+HIDROCLOROTIAZIDA 2,5+25MG - 30CPR	EM.S	1.0235.0675.028-5		45.000	CPR	0,0999	4.495,50
Valor Unit.: Novecentos e noventa e nove décimos de milésimos de real Valor Total: Quatro mil quatrocentos e noventa e cinco reais e cinquenta centavos								
826	CEFACLOR 375 MG / 5ML FR 100ML (CECLOR) CEFACLOR 375 MG / 5ML FR 100ML (CECLOR)	EM.S			500	FRS	88,3000	44.150,00
Valor Unit.: Oitenta e oito reais e trinta centavos Valor Total: Quarenta e quatro mil cento e cinquenta reais								
832	ROFLUMILASTE 500MCG 30CPR (DAXAS) ROFLUMILASTE 500MCG 30CPR (DAXAS)	TAKEDA	1.0639.0257.002-5		1.000	CPR	6,3400	6.340,00
Valor Unit.: Seis reais e trinta e quatro centavos Valor Total: Seis mil trezentos e quarenta reais								
834	FLUTICASONA (FUROATO) + VILANTEROL (TRIFENATATO) 200/25MCG - FR -30 DOSES (RELVAR ELLIPTA) FLUTICASONA (FUROATO) + VILANTEROL (TRIFENATATO) 200/25MCG - FR -30 DOSES (RELVAR ELLIPTA)	GLAXOSMITHKLINE	1.0107.0299.004-6		2.000	DOS	3,9500	7.900,00
Valor Unit.: Três reais e noventa e cinco centavos Valor Total: Sete mil novecentos reais								
837	SOLIFENACINA (SUCCINATO) 5MG -30CPR (VESICARE) SOLIFENACINA (SUCCINATO) 5MG -30CPR (VESICARE)	ASTELLAS	1.7717.0002.004-6		2.000	CPR	4,1300	8.260,00
Valor Unit.: Quatro reais e treze centavos Valor Total: Oito mil duzentos e sessenta reais								
Total geral dos 114 do lote								2.583.874,34
Dois milhões quinhentos e oitenta e três mil oitocentos e setenta e quatro reais e trinta e quatro centavos								

(Handwritten signatures and marks)

Item	Nome Comercial Nome Genérico	Fabricante Apresentação	Re Mi	to áude	Quantidade	Un	Valor Unit. R\$	Valor Total
------	---------------------------------	----------------------------	----------	------------	------------	----	-----------------	-------------

REPRESENTANTE LEGAL

VALOR TOTAL DA PROPOSTA: 2.583.874,34

Dois milhões quinhentos e oitenta e três mil oitocentos e setenta e quatro reais e trinta e quatro centavos

(Handwritten marks and signatures)

008352
eg**RES: URGENTE!!! ATUALIZA PROPOSTA PE 33/2018 - CONIMS**

De: Medigram Contato
Para: licitacao@conims.com.br
Cópia:

Cópia oculta:

Assunto: RES: URGENTE!!! ATUALIZA PROPOSTA PE 33/2018 - CONIMS
Enviada em: 20/12/2018 | 11:45
Recebida em: 20/12/2018 | 11:45

image001.jpg 7.90 KB

PROPOSTA CO... .pdf 92.25
KB

Bom dia,

Segue proposta atualizada em anexo.

Nós não incluímos o item 280, pois, foi cotado errado e está muito abaixo do nosso valor, tem como nos desclassificar ainda?

Atenciosamente,

Matheus Araújo

Rua Itacolomi 361 - Centro
Pato Branco - 85505-050
46 3325 1002
www.medigram.com.br

De: LICITACAO | CONIMS [mailto:licitacao@conims.com.br]

Enviada em: quinta-feira, 20 de dezembro de 2018 11:11

Para: contato@medigram.com.br

Assunto: URGENTE!!! ATUALIZA PROPOSTA PE 33/2018 - CONIMS

ATT. MATEUS

CONFORME CONVERSAMOS SEGUE EM ANEXO O RELATÓRIO DOS ITENS GANHOS

NO PE 33/2018, POR GENTILEZA REFAZER A **PROPOSTA ATUALIZADA** CONFORME O RELATÓRIO

E NOS ENVIAR COM URGÊNCIA.

--
Atenciosamente,

CACILDA

LICITAÇÃO / CONTRATOS / CREDENCIAMENTO**CONIMS – Consórcio Intermunicipal de Saúde**

Fone: (46) 3313 3550

Rua Afonso Pena, 1902 – Bairro Anchieta

CEP: 85501-530 – Pato Branco - PR

www.conims.com.br



008353

eg

RE: RES: URGENTE!!! ATUALIZA PROPOSTA PE 33/2018 - CONIMS

De: LICITACAO | CONIMS

Para: contato@medigram.com.br

Cópia:

Cópia oculta:

Assunto: RE: RES: URGENTE!!! ATUALIZA PROPOSTA PE 33/2018 - CONIMS

Enviada em: 20/12/2018 | 13:55

Recebida em: 20/12/2018 | 13:55

SIM, ESTAREMOS VERIFICANDO O SEGUNDO COLOCADO.

Atenciosamente,

CACILDA

LICITAÇÃO / CONTRATOS / CREDENCIAMENTO**CONIMS – Consórcio Intermunicipal de Saúde**

Fone: (46) 3313 3550

Rua Afonso Pena, 1902 – Bairro Anchieta

CEP: 85501-530 – Pato Branco - PR

www.conims.com.br

De: "Medigram Contato" <contato@medigram.com.br>

Enviada: 2018/12/20 11:45:19

Para: licitacao@conims.com.br

Assunto: RES: URGENTE!!! ATUALIZA PROPOSTA PE 33/2018 - CONIMS

Bom dia,

Segue proposta atualizada em anexo.

Nós não incluímos o item 280, pois, foi cotado errado e está muito abaixo do nosso valor, tem como nos desclassificar ainda?

Atenciosamente,

Matheus Araújo

Rua Itacolomi 361 - Centro
Pato Branco - 85805-050
46 3225 1002
www.medigram.com.br

De: LICITACAO | CONIMS [mailto:licitacao@conims.com.br]

Enviada em: quinta-feira, 20 de dezembro de 2018 11:11

Para: contato@medigram.com.br

Assunto: URGENTE!!! ATUALIZA PROPOSTA PE 33/2018 - CONIMS

ATT. MATEUS

CONFORME CONVERSAMOS SEGUE EM ANEXO O RELATÓRIO DOS ITENS GANHOS

NO PE 33/2018, POR GENTILEZA REFAZER A **PROPOSTA ATUALIZADA** CONFORME O RELATÓRIO

E NOS ENVIAR COM URGÊNCIA.

--

Atenciosamente,

CACILDA

LICITAÇÃO / CONTRATOS / CREDENCIAMENTO**CONIMS – Consórcio Intermunicipal de Saúde**

Fone: (46) 3313 3550

Rua Afonso Pena, 1902 – Bairro Anchieta

CEP: 85501-530 – Pato Branco - PR

www.conims.com.br

008354
09

(Handwritten initials and signatures)



GOVERNO DO PARANÁ
SECRETARIA DA ADMINISTRAÇÃO E DA PREVIDÊNCIA
JUNTA COMERCIAL DO PARANÁ
SISTEMA INTEGRADO DE REGISTRO E AUTENTICAÇÃO
GRAMS & GRAMS LTDA - ME
CNPJ Nº 10.448.145/0001-03 NIRE Nº 41206331570
SEGUNDA ALTERAÇÃO CONTRATUAL

Folha 01

INGRID RUTH HEGELE GRAMS, brasileira, casada por comunhão universal de bens, empresária, portadora do CPF/MF Nº 240.674.909-68 e R. G. nº 1.580.701-6-SSP/PR, residente e domiciliada à Rua Itacolomi 361, Casa, Centro, CEP 85505-050, Pato Branco, PR, e **ANA LAURA BERTELLI GRAMS**, brasileira, casada por comunhão parcial de bens, empresária, portadora do CPF/MF Nº 047.706.059-12 e R. G. nº 8.770.623-0/SSP/PR, residente e domiciliada à Rua Araribóia, 425, Apto 201, Centro, CEP 85505-030, Pato Branco, PR proprietárias da empresa sócias proprietárias da empresa **GRAMS & GRAMS LTDA - ME** com sua sede e foro na cidade de Pato Branco, no Estado do Paraná, na Itacolomi, 361, sala 01, Centro, CEP 85505-050, inscrita no CNPJ sob nº 10.448.145/0001-03, devidamente registrada na JUCEPAR sob Nire nº 41206331570 em 13/10/2008, com sua última alteração contratual registrada sob número 11/036688-3, de 12/01/2011, resolvem alterar o contrato social primitivo mediante as cláusulas e condições seguintes:

CLÁUSULA 1ª: Fica alterada as atividades econômicas da empresa para: 4644-3/01 - comércio atacadista de medicamentos e drogas de uso humano e farmacêuticos e odontológicos; 4645-1/01 - comércio atacadista de instrumentos e materiais para uso médico, cirúrgico, hospitalar e de laboratórios; 4645-1/02 - comércio atacadista de próteses e artigos de ortopedia; 4646-0/01 - comércio atacadista de cosméticos e produtos de perfumaria; 4789-0/05 - comércio varejista de produtos saneantes domissanitários; 4639-7/01 - comércio atacadista de produtos alimentícios de nutrição clínica infantil; 4637-1/99-comercio atacadista de complementos e suplementos alimentícios.

CLÁUSULA 2ª: Permanecem inalteradas as demais cláusulas vigente que não colidem com as disposições do presente instrumentos.

CLÁUSULA 3ª: À vista da modificação ora ajustada, os sócios RESOLVEM, por este instrumento, atualizar e consolidar o contrato social, conforme segue:

GRAMS & GRAMS LTDA - ME
CNPJ Nº 10.448.145/0001-03
NIRE Nº 41206331570

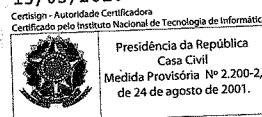
INGRID RUTH HEGELE GRAMS, brasileira, casada por comunhão universal de bens, empresária, portadora do CPF/MF Nº 240.674.909-68 e R. G. nº 1.580.701-6-SSP/PR, residente e domiciliada à Rua Itacolomi 361, Casa, Centro, CEP 85505-050, Pato Branco, PR, e **ANA LAURA BERTELLI GRAMS**, brasileira, casada por comunhão parcial de bens, empresária, portadora do CPF/MF Nº 047.706.059-12 e R. G. nº 8.770.623-0/SSP/PR, residente e domiciliada à Rua Araribóia, 425, Apto 201, Centro, CEP 85505-030, Pato Branco, PR sócias proprietárias da empresa **GRAMS & GRAMS LTDA - ME**, com sua sede e foro na cidade de Pato Branco, no Estado do Paraná, na Itacolomi, 361, sala 01, Centro, CEP 85505-050, inscrita no CNPJ sob nº 10.448.145/0001-03, devidamente registrada na JUCEPAR sob Nire nº 41206331570

JUNTA COMERCIAL DO ESTADO DO PARANÁ - SEDE

CERTIFICO O REGISTRO EM 15/03/2016 17:20 SOB Nº 20160701376.
PROTOCOLO: 160701376 DE 11/03/2016. CÓDIGO DE VERIFICAÇÃO:
PR160701376. NIRE: 41206331570.
GRAMS & GRAMS LTDA - ME



Libertad Bogus
SECRETÁRIA GERAL
CURITIBA, 15/03/2016



Documento Assinado Digitalmente 14/11/2018
Junta Comercial do Paraná
CNPJ: 17.966.720/0001-99 portais.

Você deve instalar o certificado da JUCEPAR:
www.juntacomercial.pr.gov.br/certificado

Para verificar a autenticidade acesse www.juntacomercial.pr.gov.br
e informe o número 188609892 na Consulta de Autenticidade Informando se
A validade deste documento se impresso, fic
Consultas disponíveis por 30 dias



em 13/10/2008, resolvem consolidar mediante as cláusulas e condições seguintes:

CLÁUSULA 1ª: A sociedade gira sob o nome empresarial de GRAMS & GRAMS. LTDA.-ME

CLÁUSULA 2ª: O endereço da sociedade é à Rua Itacolomi, 361, sala 01, Centro, CEP 85505-050, Pato Branco, PR.

CLÁUSULA 3ª: o objeto social é: 4644-3/01 - comércio atacadista de medicamentos e drogas de uso humano e farmacêuticos e odontológicos; 4645-1/01 - comércio atacadista de instrumentos e materiais para uso médico, cirúrgico, hospitalar e de laboratórios; 4645-1/02 - comércio atacadista de próteses e artigos de ortopedia; 4646-0/01 - comércio atacadista de cosméticos e produtos de perfumaria; 4789-0/05 - comércio varejista de produtos saneantes domissanitários; 4639-7/01 - comércio atacadista de produtos alimentícios de nutrição clínica infantil; 4637-1/99-comercio atacadista de complementos e suplementos alimentícios.

CLÁUSULA 4ª: O capital social é de R\$ 60.000,00 (sessenta mil reais) divididos em 60.000 (sessenta mil) quotas de R\$ 1,00 (um real)cada, integralizadas em moeda corrente no país, assim subscritas:

SÓCIO	QUOTAS	VALOR R\$	%
INGRID RUTH HEGELE GRAMS	30.000	30.000,00	50%
ANA LAURA BERTELLI GRAMS	30.000	30.000,00	50%
TOTAL	60.000	60.000,00	100%

CLÁUSULA 5ª: As quotas são indivisíveis e não poderão ser cedidas ou transferidas a terceiros sem o consentimento do outro sócio, a quem fica assegurado, em igualdade de condições preço direto de preferência para a sua aquisição se postas a venda, formalizando, se realizada a cessão delas, a alteração contratual pertinente.

CLÁUSULA 6ª: A responsabilidade de cada sócio passa a ser restrita ao valor de suas quotas, mas todos respondem solidariamente pela integralização do capital social.

CLÁUSULA 7ª: A administração da sociedade caberá a **INGRID RUTH HEGELE GRAMS**, individualmente com os poderes e atribuições de administrar. Autorizado o uso do nome empresarial, vedado, no entanto, em atividades estranhas ao interesse social ou assumir obrigações seja em favor de qualquer dos quotistas ou de terceiros, bem como onerar ou alienar bens imóveis da sociedade, sem autorização do outro sócio.

CLÁUSULA 8ª: Ao término de cada exercício, em 31 de dezembro, o administrador prestará contas justificadas de sua administração, procedendo à elaboração de inventário, do balanço patrimonial e do balanço de resultado econômico, cabendo aos sócios, na proporção de suas cotas, os lucros ou perdas apurados.

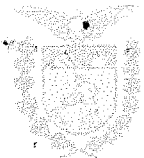
JUNTA COMERCIAL DO ESTADO DO PARANÁ - SEDE

CERTIFICO O REGISTRO EM 15/03/2016 17:20 SOB Nº 20160701376.
 PROTOCOLO: 160701376 DE 11/03/2016. CÓDIGO DE VERIFICAÇÃO:
 PR160701376. NIRE: 41206331570.
 GRAMS & GRAMS LTDA - ME



Libertad Bogus
 SECRETÁRIA GERAL
 CURITIBA, 15/03/2016
 www.empresafacil.pr.gov.br

Handwritten signatures and initials: J, A, X, and a large signature.



CLÁUSULA 9ª: Nos quatro meses seguintes ao término do exercício social, os sócios deliberarão sobre as contas e designarão administradores se os mesmos acharem necessário.

CLÁUSULA 10ª: a reunião dos sócios será convocada pelo administrador e/ou sócio, com 10 (dez) dias de antecedência, mediante expedição de carta convocatória, com local, data, hora e a ordem do dia da reunião, para os endereços que os sócios, para esse fim, depositarem na sede da empresa.

CLÁUSULA 11ª: A sociedade poderá a qualquer tempo, abrir ou fechar filial ou outra dependência, mediante alteração contratual assinada por todos os sócios.

CLÁUSULA 12ª: Os sócios poderão, de comum acordo, fixar uma retirada mensal, a título de "pro labore", observando as disposições regulamentares pertinentes.

CLÁUSULA 13ª: Em caso de falecimento ou interdição de qualquer sócio, a sociedade continuará suas atividades com os herdeiros, sucessores e o incapaz, Não sendo possível ou inexistindo interesse destes ou do (s) sócio (s) remanescente (s), o valor de seus haveres será apurado e liquidado com base na situação patrimonial da sociedade, à data da resolução, verificada em balanço especialmente levantado.

CLÁUSULA 14ª: O mesmo procedimento será adotado em outros casos em que a sociedade se resolva em relação a seu sócio.

CLÁUSULA 15ª: As administradoras declaram sob penas da lei, de que não esta impedido de exercer a administração da sociedade, por lei especial, ou em virtude de condenação criminal, ou por se encontrarem sob os efeitos dela, a pena que vede ainda que temporariamente, o acesso a cargos públicos; ou por crimes falimentar, de prevaricação, peita ou suborno, concussão, peculato, ou contra a economia popular, contra o sistema financeiro nacional, contra as normas de defesa da concorrência, contra as relações de consumo, fé pública, ou a propriedade.

CLÁUSULA 16ª Fica eleito o foro da comarca de PATO BRANCO para o exercício e o cumprimento dos direitos, obrigações e resultantes deste contrato, renunciando as partes a qualquer outro por mais privilegiado que seja.

E, por estarem justos e contratados, mandam lavrar o presente instrumento em uma via que é assinado pelas partes legais.

Pato Branco, PR, 01 de fevereiro de 2016


INGRID RUTH HEGELE GRAMS


ANA LAURA BERTELLI GRAMS



JUNTA COMERCIAL DO ESTADO DO PARANÁ - SEDE
 CERTIFICO O REGISTRO EM 15/03/2016 17:20 SOB Nº 20160701376.
 PROTOCOLO: 160701376 DE 11/03/2016. CÓDIGO DE VERIFICAÇÃO:
 PR160701376. NIRE: 41206331570.
 GRAMS & GRAMS LTDA - ME

Libertad Bogus
 SECRETÁRIA GERAL
 CURITIBA, 15/03/2016
www.empresafacil.pr.gov.br



AO CONSÓRCIO INTERMUNICIPAL DE SAÚDE – CONIMS
ATT SETOR DE LICITAÇÕES
PREGÃO ELETRÔNICO Nº 33/2018


DECLARAÇÃO DE ENQUADRAMENTO MICROEMPRESA

A empresa GRAMS & GRAMS LTDA, inscrita no CNPJ sob nº 10.448.145/0001-03, com sede na Rua Itacolomi, 361 - Sala 01 - Centro, CEP 85505-050 Pato Branco/PR, por intermédio de seu representante legal a Sra. INGRID RUTH HEGELE GRAMS, portadora da Identidade nº 1.580.701-6 e do CPF nº 240.674.909-68, DECLARA, sob as penas da Lei, que se constitui em **microempresa** para os fins desta licitação, nos termos da Lei Complementar nº 123/06.

DECLARA, ainda, que não apresenta nenhuma das restrições do regime diferenciado e favorecido, dispostas no art. 3º, 4º da referida Lei, comprometendo-se a informar a Administração caso perca essa qualificação.

Por ser expressão da verdade, firmamos a presente.

Pato Branco, 20 de novembro de 2018


Valdemir Luiz Biava
Contador
CRC/PR 033.561/O-3
CPF Nº 604.339.149-04


INGRID RUTH HEGELE GRAMS
REPRESENTANTE LEGAL
RG 1.580.701-6 SSP/PR
CPF 240.674.909-68

10.448.145/0001-03

GRAMS & GRAMS LTDA

RUA ITACOLOMI, 361

CENTRO - CEP 85.505-050

PATO BRANCO

PR

Grams & Grams Ltda.

46.3225.1002

CNPJ 10.448.145/0001-03 - IE 90528322-73

Rua Itacolomi, 361 – Centro – CEP 85505-050 – Pato Branco – PR

grams@medigram.com.br



CERTIDÃO SIMPLIFICADA

Página: 001 / 001

Certificamos que as informações abaixo constam dos documentos arquivados nesta Junta Comercial e são vigentes na data da sua expedição.

Nome Empresarial GRAMS & GRAMS LTDA - ME			
Natureza Jurídica: SOCIEDADE EMPRESÁRIA LIMITADA			
Número de Identificação do Registro de Empresas - NIRE (Sede) 41 2 0633157-0	CNPJ 10.448.145/0001-03	Data de Arquivamento do Ato Constitutivo 28/10/2008	Data de Início de Atividade 28/10/2008
Endereço Completo (Logradouro, Nº e Complemento, Bairro, Cidade, UF, CEP) RUA ITACOLOMI, 361-SALA 01, CENTRO, PATO BRANCO, PR, 85.505-050			
Objeto Social 4644-3/01 - Comércio atacadista de medicamentos e drogas de uso humano, 4645-1/01 - Comércio atacadista de instrumentos e materiais para uso médico, cirúrgico, hospitalar e de laboratórios, 4645-1/02 - Comércio atacadista de próteses e artigos de ortopedia, 4646-0/01 - Comércio atacadista de cosméticos e produtos de perfumaria, 4789-0/05 - Comércio varejista de produtos saneantes domissanitários, 4639-7/01 - Comércio atacadista de produtos alimentícios de nutrição clínica infantil, 4637-1/99 - Comércio atacadista de complementos e suplementos alimentícios			
Capital: R\$ 60.000,00 (SESSENTA MIL REAIS)	Capital Integralizado: R\$ 60.000,00 (SESSENTA MIL REAIS)	Microempresa ou Empresa de Pequeno Porte (Lei nº 123/2006) Microempresa	Prazo de Duração Indeterminado
Sócios/Participação no Capital/Espécie de Sócio/Administrador/Término do Mandato			
<u>Nome/CPF ou CNPJ</u>	<u>Participação no capital (R\$)</u>	<u>Espécie de Sócio</u>	<u>Administrador</u>
INGRID RUTH HEGELE GRAMS 240.674.909-68	30.000,00	SOCIO	Administrador
ANA LAURA BERTELLI GRAMS 047.709.059-12	30.000,00	SOCIO	
Último Arquivamento			Situação
Data: 15/03/2016	Número: 20160701376		REGISTRO ATIVO
Ato: ALTERAÇÃO			Status
Evento (s): ALTERACAO DE DADOS (EXCETO NOME EMPRESARIAL)			XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

CURITIBA - PR, 14 de novembro de 2018

18/660995-7

Libertad Bogus

LIBERTAD BOGUS
SECRETARIA GERAL

Libertad Bogus



**AO CONSORCIO INTERMUNICIPAL DE SAUDE – CONIMS
ATT SETOR DE LICITAÇÕES
PREGÃO ELETRONICO Nº 33/2018**

DECLARAÇÃO CONTA CORRENTE

A empresa GRAMS & GRAMS LTDA, inscrita no CNPJ sob nº 10.448.145/0001-03, com sede na Rua Itacolomi, 361 - Sala 01 - Centro, CEP 85505-050 Pato Branco/PR, por intermédio de seu representante legal a Sra. INGRID RUTH HEGELE GRAMS, portadora da Identidade nº 1.580.701-6 e do CPF nº 240.674.909-68, Declaro para fins de pagamento, em caso de contratação referente ao Pregão nº 33/2018, que esta empresa possui conta corrente pessoa jurídica no mesmo CNPJ habilitado para este pregão, conforme dados abaixo:

RASÃO SOCIAL DA EMPRESA: GRAMS & GRAMS

LTDA

ENDEREÇO: RUA ITACOLOMI, 361 CENTRO

PATO BRANCO – PARANA

CNPJ:

10.448.145/0001-03

TELEFONE:

46 – 3225-1005

EMAIL:

MEDIGRAM@MEDIGRAM.COM.BR

CONTATO:

MEDIGRAM@MEDIGRAM.COM.BR

BANCO: BANCO DO BRASIL

AG NCIA: 0495-2

CONTA CORRENTE: 54114-1

10.448.145/0001-03
GRAMS & GRAMS LTDA
RUA ITACOLOMI, 361
CENTRO - CEP 85.505-050
PATO BRANCO - PR

Por ser expressão da verdade, firmamos a presente.

Pato Branco, 20 de novembro de 2018



GRAMS & GRAMS LTDA
INGRID RUTH HEGELE GRAMS
CPF 240.674.909-68

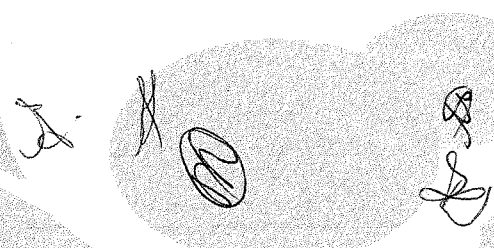
Grams & Grams Ltda.

46.3225.1002

CNPJ 10.448.145/0001-03 - IE 90528322-73

Rua Itacolomi, 361 – Centro – CEP 85505-050 – Pato Branco – PR

grams@medigram.com.br



REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
OFÍCIO DO DISTRIBUIDOR E ANEXOS DA COMARCA DE PATO BRANCO - PARANÁ

Travessa Goiás, 55 - Cx. Postal 01 - Centro
 CNPJ: 08.283.233/0001-50
 Telefax: (46) 3224-2414
 E-mail: cartoriodistribuidorpb@gmail.com
 85505-005 - Pato Branco - Paraná

TITULAR: DIRSO ANTONIO VERONESE
JURAMENTADOS: DILMAR ALUIZIO VERONESE
 JULIANO VERONESE

Certidão Negativa

Certifico, a pedido de parte interessada, que revendo os livros e arquivos de distribuição de FALÊNCIA E CONCORDATA, sob minha guarda neste cartório, verifiquei **NÃO CONSTAR** nenhum registro em andamento contra:

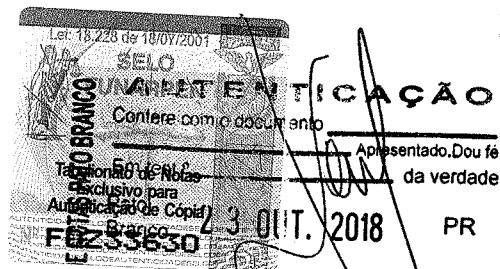
GRAMS & GRAMS LTDA

CNPJ 10.448.145/0001-03, no período compreendido desde 14/12/1960, data de instalação deste cartório, até a presente data.



PATO BRANCO/PR, 22 de Outubro de 2018

JULIANO VERONESE



1.º OFÍCIO: Bel. Mauroney Ap. de Andrade - Notário
 RUA TAPAJÓS, 54 - FONE: (46) 3025-5455
 CEP 85501-045 - PATO BRANCO - PR

Custas = R\$ 31,33

Página 0001/0001

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL

008363
cg

OFÍCIO DO DISTRIBUIDOR E ANEXOS DA COMARCA DE PATO BRANCO - PARANÁ

Travessa Goiás, 55 - Cx. Postal 01 - Centro
CNPJ: 08.283.233/0001-50
Telefax: (46) 3224-2414
E-mail: cartoriódistribuidorpb@gmail.com
85505-005 - Pato Branco - Paraná

TITULAR: DIRSO ANTONIO VERONESE
JURAMENTADOS: DILMAR ALUIZIO VERONESE
JULIANO VERONESE

Certidão Negativa

Certifico, a pedido de parte interessada, que revendo os livros e arquivos de distribuição de RECUPERAÇÃO JUDICIAL E EXTRAJUDICIAL, sob minha guarda neste cartório, verifiquei NÃO CONSTAR nenhum registro em andamento contra:

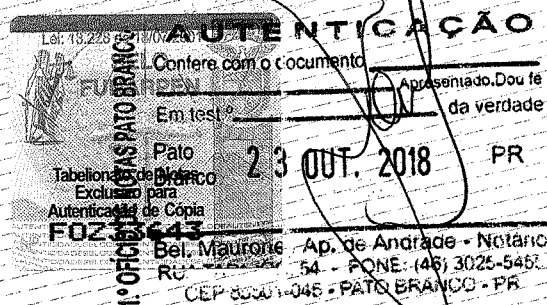
GRAMS & GRAMS LTDA

CNPJ 10.448.145/0001-03, no período compreendido desde 14/12/1960, data de instalação deste cartório, até a presente data.



PATO BRANCO/PR, 22 de Outubro de 2018


JULIANO VERONESE



Custas = R\$ 31,33

Página 0001/0001

Firma: GRAMS & GRAMS LTDA-ME
C. Est: 9052832273
Folha: 1

CNPJ: 10.448.145/0001-03
Livro: 00010

LIVRO DIÁRIO

Nr. de Ordem: 10

TERMO DE ABERTURA

Contém este Livro 00195 folhas numeradas eletronicamente por processamento de dados, do número 00001 ao número 00195 e servirá para o lançamento das operações próprias do estabelecimento abaixo identificado.

GRAMS & GRAMS LTDA-ME
RUA ITACOLOMI 361 SALA 01
SALA
Bairro: CENTRO
CEP: 85.505-050 PATO BRANCO / PR
CNPJ: 10.448.145/0001-03
Insc. Est: 9052832273 Insc. Mun: 273041
Registro na(o) JUNTA COMERCIAL DO PARANA
Em: 28/10/2008 NIRE: 41206331570
Data de encerramento do Exercício Social: 31/12/2017
Data Sefaz:
PATO BRANCO / PR, 01 de Janeiro de 2017

Nr. 361

Ingrid Ruth Hegele Grams

INGRID RUTH HEGELE GRAMS
ADMINISTRADOR(A)

CPF: 240.674.909-68
RG: 15807016

Valdemir Luiz Biava

VALDEMIR LUIZ BIAVA
CONTADOR
PR03356103
CPF: 60433914904
RG: 38986295 SSP/PR

Valdemir Luiz Biava
VALDEMIR LUIZ BIAVA
CRC 33.56110-3
CONTADOR

JUNTA COMERCIAL DO PARANA
AGENCIA REGIONAL DE PATO BRANCO
TERMO DE AUTENTICACAO 18/029100-9
O presente livro/ficha, por mim examinado e conferido, acha-se em conformidade com a legislação em vigor em seus termos de abertura e encerramento.
PATO BRANCO
25 ABR 2018
CLEIDINEIA ROVEA CORREA
RESPONSÁVEL PELA AUTENTICACAO

AUTENTICACAO
Confere com o documento de 18/07/2001
Em test. Apresentado. Dou fe da verdade.
Pato Branco 15 OUT. 2018 PR
Bel. Mauron by Apogeuza da Notario
RUA TAPAJÓ 5, 54 - FONE: (46) 3025-5455
CEP 85501-045 - PATO BRANCO - PR

008365
 9

*** BALANÇO PATRIMONIAL ***

Em: Moeda Corrente Consolidado Encerrado em - Dezembro/2017

ATIVO

[Anual]

CIRCULANTE			
DISPONIBILIDADES			541.967,52
NUMERARIOS EM ESPECIES		75.006,91	
CAIXA GERAL	597,39		
BANCOS C/ MOVIMENTO	597,39		
CAIXA ECONOMICA FEDERAL	74.282,32		
BANCO ITAU	942,67		
BANCO DO BRASIL SA	549,60		
BANCO SICREDI	70.189,72		
APLICACOES DE LUQ. IMEDIATA	2.600,33		
BANCO SICREDI APLICAÇÃO FINANCEIRA	127,20		
APLICAÇÃO BANCO DO BRASIL	50,00		
	77,20		
ADIANTAMENTOS		74.663,99	
ADTOS DIVERSOS	74.663,99		
ADTO PARA VIAGENS	25.390,25		
ADTO LUCRO A SOCIOS	49.273,74		
CLIENTES		364.447,13	
DUPLICATAS A RECEBER	364.151,16		
CLIENTES DIVERSOS	344.692,37		
EMPRESTIMO A SOCIOS	19.458,79		
IMPOSTOS A RECUPERAR	295,97		
ICMS A RECUPERAR	295,97		
ESTOQUES		27.849,49	
ESTOQUES	27.849,49		
ESTOQUE MERCADORIAS	27.849,49		
ÂLIZAVEL A LONGO PRAZO			272.323,54
DEPOS. P/ INVESTIMENTOS		272.323,54	
INVESTIMENTOS TEMPORARIOS	272.323,54		
INVESTIMENTOS TEMPORARIOS	221.606,85		
BANCO SICREDI APLICAÇÃO FINANCEIRA LONGO PRAZ	450,00		
BANCO DO BRASIL APLICAÇÃO FINANCEIRA LONGO PRA	50.266,69		
VO CIRCULANTE			164.633,40
IMOBILIZADO		164.200,74	
BENS EM OPERACOES - CUSTO CORRIG.	164.200,74		
INSTALACOES	13.610,72		
MOVEIS E UTENSILIOS	8.880,00		
VEICULOS E CAMINHÕES	54.320,00		
CD/DVD	4.990,02		
TERRENOS	82.400,00		
DIFERIDO		432,66	
GASTOS DE IMPLANTACAO E PRE-OPERAC	432,66		
SEGURO DE VEICULO	432,66		

DO ATIVO

978.924,46DB

conhecemos a exatidão do presente Balanço Patrimonial, somando tanto o Ativo como o Passivo a importância supra de R\$ 978.924,46, bem como suas demonstrações.

De acordo com as penas da lei, declaramos que as informações aqui contidas são verdadeiras e nos responsabilizamos por todas elas. As informações foram extraídas das folhas nr. 0002 a 0186 do Livro Diário nr. 0010 registrado na Junta Comercial do Estado de Mato Grosso do Sul, em Pató Branco.

Sociedade não possui Conselho Fiscal instalado.
 Sociedade não possui Auditoria Independente.

Certifico que o Selo de Autenticidade foi afixado na Última folha do documento entregue à parte.

AUTENTICAÇÃO
 Confere com o documento
 Em test. Apresentado. Dou fé da verdade
 Pató Branco
 15 OUT. 2018 PR
 Bel. Mauroney Ap. de Andrade - Notário
 RUA TAPAJÓS, 54 - FONE: (46) 3025-5455
 CEP 85501-045 - PATO BRANCO - PR

008366
rg

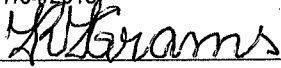
*** BALANÇO PATRIMONIAL ***

Moeda Corrente Consolidado Encerrado em - Dezembro/2017

ATIVO

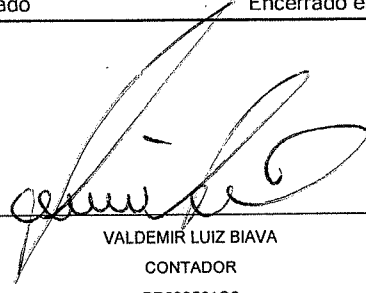
[Anual]

PATO BRANCO / PR, 17/04/2018



INGRID RUTH HEGELE GRAMS
ADMINISTRADOR(A)

CPF: 240.674.909-68
RG: 15807016



VALDEMIR LUIZ BIAVA
CONTADOR
PR03356103

CPF: 60433914904
RG: 38986295/SSP/PR

Certifico que o Selo de Autenticidade foi afixado na Última folha do documento entregue à parte.

1.º OFÍCIO DE NOTAS PATO BRANCO

AUTENTICAÇÃO

Confere com o documento _____
Apresentado. Dou fé
Em test.º _____ da verdade

Pato Branco 15 OUT. 2018 PR

Bel. Mauroney Ap. de Andrade - Notário
RUA TAPAJÓS, 54 - FONE: (46) 3025-5455
CEP 85501-045 - PATO BRANCO - PR

*** BALANÇO PATRIMONIAL ***

008367
g

Em: Moeda Corrente Consolidado Encerrado em - Dezembro/2017

PASSIVO

[Anual]

ATIVO			
CIRCULANTE			214.493,94
OBRIGAÇÕES DE CURTO PRAZO		214.493,94	
EMPRESIMOS E FINANCIAMENTOS	152.364,55		
EMPRESIMOS A PAGAR	11.076,85		
EMPRESIMOS A TERCEIROS	141.287,70		
FORNECEDORES	40.260,55		
FORNECEDORES DIVERSOS	40.260,55		
OBRIGACOES FISCAIS	3.284,90		
PIS A RECOLHER	38,10		
COFINS A RECOLHER	175,47		
CONST SOCIAL A RECOLHER	1.151,73		
IRPJ A RECOLHER	1.919,60		
OBRIGACOES SOCIAIS	15.727,04		
ORDENADOS E SALARIOS	10.627,82		
PROVISAO P/ 13 SALARIO	4.988,22		
INSS A RECOLHER	111,00		
EMPRESIMOS	2.856,90		
EMPRESIMO DE SOCIOS	2.856,90		
PATRIMONIO LIQUIDO			764.430,52
CAPITAL REALIZADO		60.000,00	
CAPITAL SOCIAL	60.000,00		
(-) CAPITAL A INTEGRALIZAR	60.000,00		
LUCROS OU PREJUIZOS LIQUIDOS		704.430,52	
LUCROS OU PREJUIZOS ACUMULADOS	704.430,52		
LUCRO OU PREJUIZO ACUMULADO	663.152,67		
RESULTADO DO EXERCICIO	41.277,85		
TOTAL DO PASSIVO			978.924,46CR

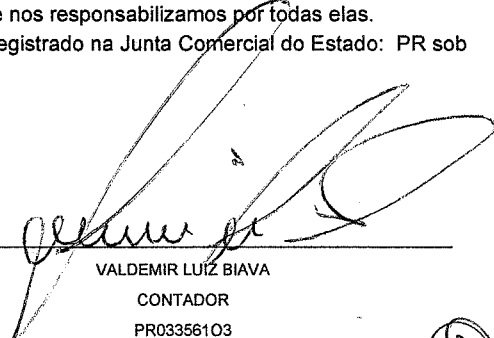
reconhecemos a exatidão do presente Balanço Patrimonial, somando tanto o Ativo como o Passivo a importância supra de R\$*****978.924,46, bem como suas demonstrações.

Sob as penas da lei, declaramos que as informações aqui contidas são verdadeiras e nos responsabilizamos por todas elas.
As informações foram extraídas das folhas nr. 0002 a 0186 do Livro Diário nr. 0010 registrado na Junta Comercial do Estado: PR sob nr., em
A Sociedade não possui Conselho Fiscal instalado.
A Sociedade não possui Auditoria Independente.

PATO BRANCO / PR, 17/04/2018


INGRID RUTH HEGELE GRAMS
ADMINISTRADOR(A)

CPF: 240.674.909-68
RG: 15807016


VALDEMIR LUIZ BIAVA
CONTADOR
PR03356103
CPF: 60433914904
RG: 38986295/SSP/PR

Certifico que o Selo de Autenticidade foi afixado na Última folha do documento entregue à parte.

AUTENTICAÇÃO

Confere com o documento
Em test. Apresentado. Dou fé da verdade

Pato Branco, 15 OUT. 2018 PR

Bel. Mauroney Ap. de Andrade - Notário
RUA TAPAJÓS, 54 - FONE: (46) 3025-5455
CEF 85601-045 - PATO BRANCO - PR

008368
9

Em: Moeda Corrente

Consolidado

Encerrado em - Dezembro/2017

DEMONSTRAÇÃO DO RESULTADO DO EXERCÍCIO

[Anual]

TADO

EC.LIQ.DE VENDAS DE PROD.E SERVIC

REC.BRUTA DE VENDAS DE PRO.E SERV.

VENDAS DE MERCADORIAS E SERVICOS

RECEITA VENDAS MERCADORIAS

DEDUÇÃO DA RECEITA BRUTA

DEDUCOES DAS VENDAS

DEVOLUCOES DE VENDAS

IMPOSTOS INCIDENTES FATURAMENTO

ICMS S/ VENDAS

PIS S/ VENDAS

COFINS S/ VENDAS

2.298.321,79

2.298.321,79

2.298.321,79

(219.741,60)

(64.679,64)

(64.679,64)

(155.061,96)

(150.202,31)

(880,82)

(3.978,83)

Liquida

2.078.580,19CR

CUSTOS COMERCIAIS

CUSTOS COMERCIAIS

CUSTOS COM. IND E SERVICOS

COMPRA DE MERCADORIAS

FRETE S COMPRAS

ENTRADA DE BONIFICAÇÃO; DOAÇÃO OU BRINDE

ESTOQUE INICIAL

ESTOQUE FINAL

ICMS S/ COMPRAS

PIS S/ COMPRAS

COFINS S/ COMPRAS

DEVOLUÇÃO DE COMPRAS

MATERIAL DE USO E CONSUMO

(1.737.899,89)

(1.737.899,89)

(1.856.165,17)

(30.922,40)

161,34

(515.350,98)

509.780,93

148.772,60

664,70

2.983,35

30.931,35

(28.755,61)

Brut

340.680,30CR

DESPESAS GERAIS

DESPESAS GERAIS

DESPESAS COM PESSOAL

ORDENADOS E SALARIOS

13 SALARIO

FERIAS

DESP/MEDICO/HOSPITALAR/PLANOS

SEGUROS

RESCISOES DE CONTRATO

DESPESAS TRIBUTARIAS

IMPOSTOS E TAXAS MUNICIPAIS

IMPOSTOS E TAXAS ESTADUAIS

ICMS AUTORREGULARIZAÇÃO

ICMS SUBSTITUIÇÃO TRIBUTARIA

ICMS DIFERENCIAL DE ALIQUOTA

DESPESAS GERAIS

HONORARIOS PROFISSIONAIS

SERV PRESTADOS PJ

AGUA E ESGOTO

ENERGIA ELETRICA

TELEFONE

ASSOCIACAO DE CLASSE

VIAGENS E ESTADIAS

(261.053,12)

(261.053,12)

(107.073,80)

(76.685,32)

(18.637,46)

(3.226,67)

(20,00)

(846,42)

(7.657,93)

(12.276,52)

(606,42)

(2.564,95)

(1.345,82)

(3.959,41)

(3.799,92)

(141.702,80)

(8.461,00)

(6.779,43)

(656,75)

(7.927,90)

(1.153,33)

(1.210,84)

(2.942,69)

Certifico que o Selo de Autenticidade foi afixado na Última folha do documento entregue à parte.

AUTENTICAÇÃO
Confere com o documento
Em test.º _____ Apresentado, Dou fé da verdade
Pato Branco, 15 OUT. 2018 PR
Bel. Mauroney Ap. de Andrade - Notário
RUA TAPAJÓS, 54 - FONE: (46) 3025-5455
CEP 85501-045 - PATO BRANCO - PR

008369
eg

Em: Moeda Corrente

Consolidado

Encerrado em - Dezembro/2017

DEMONSTRAÇÃO DO RESULTADO DO EXERCÍCIO

[Anual]

COMBUSTIVEIS E LUBRIFICANTES	(1.934,81)		
MATERIAL DE EXPEDIENTE	(249,50)		
MATERIAL DE CONSUMO	(3.250,00)		
JORNAIS/LIVROS E REVISTOS EDITAIS	(1.464,82)		
MENSALIDADES DIVERSAS	(40.124,63)		
CARTORIOS E TABELIONATOS	(634,00)		
COPA E COZINHA	(372,01)		
FRETES DVS	(13.326,72)		
INFORMATICA E TECNOLOGIA	(306,80)		
BENS DE PEQUENO VALOR	(2.140,02)		
SEGUROS/IPVA	(4.546,61)		
PESQUISA/DESENVOL./MARCAS/PATENTES/COD. BARRA	(435,00)		
IMPOSTOS E TAXAS	(523,90)		
VIGILANCIA E SEGURANCA	(509,00)		
CONSERVACAO E LIMPEZA	(125,00)		
HONORARIOS CONTABEIS	(26.306,00)		
DESPESAS C/ BOLETOS	(1,39)		
TAXA MONITORAMENTO	(835,00)		
PECAS E OFICINAS	(2.059,81)		
DESPESA COM LICITACOES	(13.425,84)		
RESULTADOS FINANCEIROS LIQUIDOS			(25.451,94)
RECEITAS E DESPESAS FINANCEIRAS		(25.451,94)	
DESPESAS FINANCEIRAS	(26.340,69)		
JUROS DESP BANCARIAS	(3.052,73)		
JUROS FCTO BANCARIO	(3.303,72)		
JUROS PAGOS	(8.524,52)		
TARIFA CTA CORRENTE	(11.459,72)		
RECEITAS FINANCEIRAS	888,75		
RECEITA APLICACAO FINANCEIRA	888,61		
JUROS RECEBIDOS	0,14		
per. Antes Provisoes			54.175,24CR
lado Antes Prov. IRI			54.175,24CR
PROVISAO P/IR E CONT.SOCIAL			(12.897,39)
PROV. P/IR E CONT.SOCIAL		(12.897,39)	
PROVISAO P/IR, CONT.SOCIAL,ADIC.ES	(12.897,39)		
PROVISAO P IMPOSTO DE RENDA	(8.069,19)		
PROVISAO P CONTRIBUICAO SOCIAL	(4.828,20)		

do Exercício

- 41.277,85CR

Sob as penas da lei, declaramos que as informações aqui contidas são verdadeiras e nos responsabilizamos por todas elas.

As informações foram extraídas das folhas nr. 0002 a 0186 do Livro Diário nr. 0010 registrado na Junta Comercial do Estado de PR sob nr., em

A Sociedade não possui Conselho Fiscal instalado.

A Sociedade não possui Auditoria Independente.

PATO BRANCO / PR, 17/04/2018

Certifico que o Selo de Autenticidade foi afixado na Última folha do documento entregue à parte.

AUTENTICAÇÃO
Confere com o documento _____
Apresentado. Dou fé _____
Em test.º _____ da verdade _____
Pato Branco, 15 OUT. 2018 PR
Bel. Maureny Ap. de Andrade - Notário
RUA TAPAJÓS, 54 - FONE: (46) 3025-5455
CEP 85501-045 - PATO BRANCO - PR

008370
cg

Em: Moeda Corrente Consolidado Encerrado em - Dezembro/2017

DEMONSTRAÇÃO DO RESULTADO DO EXERCÍCIO

[Anual]

IGrams

INGRID RUTH HEGELE GRAMS
ADMINISTRADOR(A)

CPF: 240.674.909-68
RG: 15807016

Valdemir Luiz Biava

VALDEMIR LUIZ BIAVA
CONTADOR
PR03356103
CPF: 60433914904
RG: 38986295/SSP/PR

Certifico que o Selo de Autenticidade foi afixado na Última folha do documento entregue à parte.

AUTENTICAÇÃO
Confere com o documento _____
Em est.º _____ Apresentado, Dou fé da verdade
Pato Branco 15 OUT. 2018 PR
Bel. Mauroney Ap. de Andrade - Notário
RUA TAPAJÓS, 54 - FONE: (46) 3025-5455
CEP 85501-045 - PATO BRANCO - PR

1º OFÍCIO DE NOTAS PATO BRANCO

008372
9

Em - Dezembro/2017

NOTAS EXPLICATIVAS

NOTAS EXPLICATIVAS ÀS DEMONSTRAÇÕES CONTÁBEIS ENCERRADAS EM 31 DE DEZEMBRO DE 2017.

1.CONTEXTO OPERACIONAL: A Sociedade GRAMS & GRAMS LTDA. - ME é uma sociedade constituída por quotas de responsabilidade limitada, com sede em Pato Branco, PR, à RUA ITACOLOMI, 361 e tem como principal objetivo a **46.44-3-01 - Comércio atacadista de medicamentos e drogas de uso humano** documentos constitutivo.

2. DECLARAÇÃO DE CONFORMIDADE E POLÍTICA CONTÁBIL SIGNIFICATIVAS

A administração declara que as Demonstrações Contábeis da sociedade do período compreendido entre 01 de janeiro à dezembro do ano corrente, apresentam adequadamente a posição patrimonial e financeira, o desempenho e os fluxos de caixa da entidade, com observância aos Princípios de Contabilidade e foram elaboradas em conformidade com a ITG 1000, aprovada pela resolução CFC 1418/2012. As demonstrações contábeis, exceto informações de fluxo de caixa foram elaborados segundo o regime de competência e estão representadas em real, a moeda nacional brasileira.

2.1.ESTOQUES - são demonstrados pelo menor valor entre o custo e o valor líquido realizável. O custo é determinado usando-se o método de média ponderada móvel. O valor realizável líquido é o preço de venda estimado para o curso normal dos negócios, deduzidos os custos de execução e as despesas de vendas.

2.2. IMOBILIZADO - Os terrenos e imóveis estão demonstrados ao valor justo (custo atribuído) conforme opção prevista no Pronunciamento Técnico CPC 27, aprovado pelo CFC - Conselho Federal de Contabilidade pela Resolução 1.177/09. A avaliação pelo custo atribuído, bem como suas estimativas de vida útil dos imóveis foram determinadas com base em laudo técnico emitida por empresa especializada para a data base de 1º de janeiro de (NIHIL). Os demais itens de ativo imobilizado são demonstrados ao custo de aquisição, mais todos os gastos incorridos para colocar o bem em condições de uso. As depreciações das edificações são calculadas com base na estimativa de vida útil dos bens determinados em virtude do custo atribuído. Os demais itens são depreciados linearmente com base nas mesmas taxas estabelecidas conforme legislação brasileira."

2.3 CONTINGÊNCIAS PASSIVAS - A entidade tem uma reclamatória trabalhista em andamento, e estima que haverá uma perda de aproximadamente de R\$ (NÃO TEM TRABALHISTAS)

2.4. IMPAIRMENT - PERDAS POR DESVALORIZAÇÃO - Representam o valor contábil do ativo que excede no caso de estoques, seu preço de venda menos o custo para completa-lo e despesa de vendê-lo, e no caso dos outros ativos, seu valor justo menos a despesa para a venda. A entidade efetuou testes de *impairment* em seus ativos e não identificou perdas neste sentido.

3. APRESENTAÇÃO DAS DEMONSTRAÇÕES CONTÁBEIS

3.1. DEMONSTRAÇÃO DO RESULTADO DO EXERCÍCIO: Demonstração contábil que apresenta todos os itens de receita e despesa reconhecidos no período, excluindo os itens de outros resultados abrangentes;

3.2. BALANÇO PATRIMONIAL - Demonstração que apresenta a relação de ativos, passivos e patrimônio líquido de uma entidade em data específica, entendendo que Ativos são recursos controlados pela entidade como resultado de eventos passados do qual se esperam benefícios econômicos futuros para a entidade, passivo, como Obrigação presente da entidade, derivada de eventos já ocorridos,, cuja liquidação se espera resulte em saída de recursos capazes de gerar benefícios econômicos e patrimônio líquido como o valor residual dos ativos da entidade após a dedução de todos os seus passivos;

3.3. DEMONSTRAÇÃO DE LUCROS OU PREJUÍZOS ACUMULADOS Demonstração contábil que apresenta as alterações em lucros ou prejuízos acumulados para um período.

3.4. DEMONSTRAÇÃO DO RESULTADO ABRANGENTE: Demonstração que começa com lucro ou prejuízo do período e a seguir mostra os itens de outros resultados abrangentes do período, que não foram demonstradas no Resultado do Exercício.

3.5. DEMONSTRAÇÃO DOS FLUXOS DE CAIXA: Demonstração que oferece informações sobre as alterações em caixa e equivalentes de caixa da entidade por um período, mostrando alterações separadamente durante o período em atividades operacionais, de investimento e de financiamento.

INGRID RUTH HEGELE GRAMS
ADMINISTRADOR(A)

CPF: 240.674.909-68
RG: 15807016

VALDEMI R LUIZ BIAVA
CONTADOR
PR03356103
CPF: 60433914904
RG: 38986295/SSP/PR

Certifico que o Selo de Autenticidade foi afixado na Última folha do documento entregue à parte.

AUTENTICAÇÃO
Confere com o documento
Em teste Apresentado. Dou fé da verdade
Pato Branco
5 OUT. 2018 PR
Bel. Mauryney Ap. de Andrade - Notário
RUA TAPAJÓS, 54 - FONE: (46) 3025-5455
CEP 85501-045 - PATO BRANCO - PR

LIVRO DIÁRIO

Firma: GRAMS & GRAMS LTDA-ME
sc. Est: 9052832273 CNPJ: 10.448.145/0001-03
Folha: 195 Livro: 00010
Período: 01 de Janeiro de 2017 a 31 de Dezembro de 2017

008373
eg

LIVRO DIÁRIO

Nr. de Ordem: 10

TERMO DE ENCERRAMENTO

Contém este Livro 00195 folhas numeradas eletronicamente por processamento de dados, do número 00001 ao número 00195 e serviu para o lançamento das operações próprias do estabelecimento abaixo identificado.

GRAMS & GRAMS LTDA-ME
RUA ITACOLOMI 361 SALA 01 Nr. 361
SALA
Bairro: CENTRO
CEP: 85.505-050 PATO BRANCO / PR
CNPJ: 10.448.145/0001-03
Insc. Est: 9052832273 Insc. Mun: 273041
Registro na(o) JUNTA COMERCIAL DO PARANA
Em: 28/10/2008 NIRE: 41206331570
Data de encerramento do Exercício Social: 31/12/2017
Data Sefaz:
PATO BRANCO / PR, 31 de Dezembro de 2017

INGRID RUTH HEGELE GRAMS
ADMINISTRADOR(A)

CPF: 240.674.909-68
RG: 15807016

VALDEMIR LUIZ BIAVA
CONTADOR
PR03356103
CPF: 60433914904
RG: 38986295 SSP/PR

AUTENTICAÇÃO
Confere com o documento nº 44.228 de 31/07/2001
Em test. Apresentado. Dou fé da verdade
Pato Branco 15 de IT-2018 PR
Tabela de Notas
de Adopção Nota
FONE (46) 3026-5455
PATO BRANCO - PR

1º OFÍCIO DE NOTAS PATO BRANCO



REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
CADASTRO NACIONAL DA PESSOA JURÍDICA

008374
CG

NÚMERO DE INSCRIÇÃO 10.448.145/0001-03 MATRIZ	COMPROVANTE DE INSCRIÇÃO E DE SITUAÇÃO CADASTRAL	DATA DE ABERTURA 28/10/2008
---	---	--------------------------------

NOME EMPRESARIAL GRAMS & GRAMS LTDA.

TÍTULO DO ESTABELECIMENTO (NOME DE FANTASIA) GRAMS & GRAMS	PORTE ME
---	-------------

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

CÓDIGO E DESCRIÇÃO DAS ATIVIDADES ECONÔMICAS SECUNDÁRIAS 46.45-1-01 - Comércio atacadista de instrumentos e materiais para uso médico, cirúrgico, hospitalar e de laboratórios 46.45-1-02 - Comércio atacadista de próteses e artigos de ortopedia 46.46-0-01 - Comércio atacadista de cosméticos e produtos de perfumaria 47.89-0-05 - Comércio varejista de produtos saneantes domissanitários 46.39-7-01 - Comércio atacadista de produtos alimentícios em geral 46.37-1-99 - Comércio atacadista especializado em outros produtos alimentícios não especificados anteriormente
--

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

LOGRADOURO R ITACOLOMI	NÚMERO 361	COMPLEMENTO
---------------------------	---------------	-------------

CEP 85.505-050	BAIRRO/DISTRITO CENTRO	MUNICÍPIO PATO BRANCO	UF PR
-------------------	---------------------------	--------------------------	----------

ENDEREÇO ELETRÔNICO MEDIGRAM@MEDIGRAM.COM.BR	TELEFONE (46) 3225-4394
---	----------------------------

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

SITUAÇÃO CADASTRAL ATIVA	DATA DA SITUAÇÃO CADASTRAL 28/10/2008
-----------------------------	--

MOTIVO DE SITUAÇÃO CADASTRAL

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

Aprovado pela Instrução Normativa RFB nº 1.634, de 06 de maio de 2016.

Emitido no dia 14/11/2018 às 09:43:05 (data e hora de Brasília).

Página: 1/1

008375

cg



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

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

Nome: GRAMS & GRAMS LTDA.

CNPJ: 10.448.145/0001-03

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

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

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

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

Emitida às 08:48:42 do dia 19/11/2018 <hora e data de Brasília>.

Válida até 18/05/2019.

Código de controle da certidão: **5049.5F38.F9F3.BCB5**

Qualquer rasura ou emenda invalidará este documento.

19/11/2018 08:57



Estado do Paraná
Secretaria de Estado da Fazenda
Coordenação da Receita do Estado

008376

99

Certidão Negativa

de Débitos Tributários e de Dívida Ativa Estadual
Nº 019045352-94

Certidão fornecida para o CNPJ/MF: 10.448.145/0001-03
Nome: GRAMS & GRAMS LTDA

Ressalvado o direito da Fazenda Pública Estadual inscrever e cobrar débitos ainda não registrados ou que venham a ser apurados, certificamos que, verificando os registros da Secretaria de Estado da Fazenda, constatamos não existir pendências em nome do contribuinte acima identificado, nesta data.

Obs.: Esta Certidão engloba todos os estabelecimentos da empresa e refere-se a débitos de natureza tributária e não tributária, bem como ao descumprimento de obrigações tributárias acessórias.

Válida até 14/03/2019 - Fornecimento Gratuito

A autenticidade desta certidão deverá ser confirmada via Internet
www.fazenda.pr.gov.br

Handwritten marks and signatures in the bottom right corner, including a large 'R' and several smaller initials.

**MUNICÍPIO DE PATO BRANCO - PARANÁ**

Secretaria de Finanças

Divisão de Tributos

CERTIDÃO NEGATIVA DE TRIBUTOS MUNICIPAIS

NOME.....: GRAMS & GRAMS LTDA
CNPJ/CPF...: 10.448.145/0001-03
CADASTRO...: 00000002730410
ENDEREÇO...: RUA ITACOLOMI ,000361 - CENTRO DA CIDADE
MUNICIPIO.: Pato Branco UF: Pr

FINALIDADE: Licitação

Certifico, para os devidos fins, que de conformidade com as informações prestadas pelos órgãos competentes desta Prefeitura no cadastro Mobiliário de atividades do sujeito passivo acima identificado, é CERTIFICADO que NÃO CONSTAM pendências referente a Tributos Municipais inscritos ou não em Dívida Ativa, até a presente data.

A Fazenda Municipal reserva-se o direito de cobrar Dívidas posteriormente constatadas, mesmo referente a períodos compreendidos nesta CERTIDÃO.

A aceitação desta certidão está condicionada à verificação de sua autenticidade na Internet, no endereço <<http://www.patobranco.pr.gov.br/>>.

Certidão emitida com base na Lei Municipal.

Emitida em 14 de Novembro de 2018.

Válida até 90 dias após a data de emissão desta.

Código/Ano da certidão.....: 0043646/2018

Código de autenticidade da certidão: 561418435561418

Certidão emitida gratuitamente.

ATENÇÃO: QUALQUER RASURA OU EMENDA INVALIDARÁ ESTE DOCUMENTO.

008378
eg

IMPRIMIR

VOLTAR



Certificado de Regularidade do FGTS - CRF

Inscrição: 10448145/0001-03
Razão Social: GRAMS E GRAMS LTDA
Endereço: R ITACOLOMI 361 / CENTRO / PATO BRANCO / PR / 85505-050

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

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

Validade: 15/11/2018 a 14/12/2018

Certificação Número: 2018111518570699076035

Informação obtida em 20/11/2018, às 08:13:59.

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



PODER JUDICIÁRIO
JUSTIÇA DO TRABALHO

CERTIDÃO NEGATIVA DE DÉBITOS TRABALHISTAS

Nome: GRAMS & GRAMS LTDA.

(MATRIZ E FILIAIS) CNPJ: 10.448.145/0001-03

Certidão nº: 162227699/2018

Expedição: 14/11/2018, às 09:41:48

Validade: 12/05/2019 - 180 (cento e oitenta) dias, contados da data de sua expedição.

Certifica-se que GRAMS & GRAMS LTDA. (MATRIZ E FILIAIS), inscrito(a) no CNPJ sob o nº 10.448.145/0001-03, NÃO CONSTA do Banco Nacional de Devedores Trabalhistas.

Certidão emitida com base no art. 642-A da Consolidação das Leis do Trabalho, acrescentado pela Lei nº 12.440, de 7 de julho de 2011, e na Resolução Administrativa nº 1470/2011 do Tribunal Superior do Trabalho, de 24 de agosto de 2011.

Os dados constantes desta Certidão são de responsabilidade dos Tribunais do Trabalho e estão atualizados até 2 (dois) dias anteriores à data da sua expedição.

No caso de pessoa jurídica, a Certidão atesta a empresa em relação a todos os seus estabelecimentos, agências ou filiais.

A aceitação desta certidão condiciona-se à verificação de sua autenticidade no portal do Tribunal Superior do Trabalho na Internet (<http://www.tst.jus.br>).

Certidão emitida gratuitamente.

INFORMAÇÃO IMPORTANTE

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



PREFEITURA DE PATO BRANCO

Secretaria de Saúde
Divisão de Vigilância Sanitária

A Secretaria Municipal de Saúde, de acordo com a Lei nº 1341/94 de 07 de dezembro de 1994, alterada pela Lei nº 1483/96 de 23 de agosto de 1996 e Decreto Municipal nº 3449/98 de 22 de junho de 1998, concede a prazo a licença para funcionamento de farmácia em Pato Branco - PR.

LICENÇA SANITÁRIA

RAZÃO SOCIAL: GRAMS E GRAMS LTDA ME

CNPJ: 10.448.145/0001-03

ENDEREÇO: RUA ITACOLOMI 361 SALA 01

BAIRRO: CENTRO

RAMO DE ATIVIDADE: COM. ATACADISTA DE MEDICAMENTOS INCLUSIVE OS DE CONTROLE ESPECIAL (PORT.344/98)

GRAU DE RISCO: RISCO 2

RESPONSÁVEL TÉCNICO: ADOLFO FREDERICO GRAMS

DATA DE VISTORIA: 05/07/2018

DATA DE VENCIMENTO: 31/07/2019

EXERCÍCIO: 2018

Nº REG CONSELHO: 014508 / CRF / PR

Nº DE LICENÇA: 1736

Jaqueline C. Dippo Viganó
Farmacêutica - VISA
CRF-PR Nº 20677

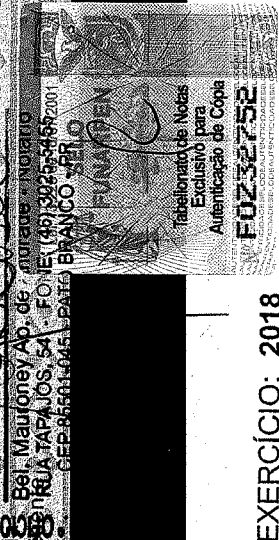
RESPONSÁVEL PELA INSPEÇÃO

COORD. DIVISÃO DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

008380

Ediyna Sampaio Burile
Diretora do Depto. de Vigilância em Saúde
Programa nº 111/2013
FUNDO MUNICIPAL DE SAÚDE

AUTENTICAÇÃO
Conferir com o documento
Em Teste nº _____ da Verdade
Pato Branco 15 OUT 2018 PR





EMPRESA: JONAS VANIEL DE LUCCA ZANI - EPP
ENDEREÇO: rua antônio compagno, 186
BAIRRO: centro CEP: 14900000 - ITAPOLIS/SP
CNPJ: 04.249.453/0001-07
PROCESSO: 25351.613519/2014-59
MOTIVO DO INDEFERIMENTO:
Não apresentação de relatório de inspeção ou documento equivalente que ateste o cumprimento dos requisitos técnicos para as atividades e classes pleiteadas, emitidos pela autoridade sanitária local competente, conforme disposto no artigo 15º e artigo 18º da RDC nº 16/2014.

RESOLUÇÃO - RE Nº 4.262, DE 30 DE OUTUBRO DE 2014

O Superintendente de Inspeção Sanitária no uso de suas atribuições legais conferidas pela Portaria nº 1.666, de 10 de outubro de 2014, tendo em vista o disposto no art. 108 e no inciso I, § 1º do art. 6º do Regulamento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Portaria nº 650 de 29 de maio de 2014, publicada no DOU de 2 de junho de 2014 e suas alterações, e

considerando o art. 50 da Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, bem como o inciso VII, do art. 7º da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, resolve:

Art. 1º. Indeferir o Pedido de Alteração de Autorização Especial para Empresas de Medicamentos e de Insumos Farmacêuticos, constantes no anexo desta Resolução.

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

BRUNO GONÇALVES ARAÚJO RIOS

ANEXO

EMPRESA: AIRWAY TRANSPORTES LTDA
ENDEREÇO: R QS 09 RUA 121 LOTE 04
BAIRRO: ÁGUAS CLARAS CEP: 71963360 - BRASÍLIA/DF
CNPJ: 02.609.844/0001-60
PROCESSO: 25351.319658/2008-07
MOTIVO DO INDEFERIMENTO:
A autorização objeto do petição encontra-se caduca, conforme disposto no artigo 20º, § 2º da RDC 16/2014. Deverá ser realizado novo pedido de concessão.

RESOLUÇÃO - RE Nº 4.263, DE 30 DE OUTUBRO DE 2014

O Superintendente de Inspeção Sanitária no uso de suas atribuições legais conferidas pela Portaria nº 1.666, de 10 de outubro de 2014, tendo em vista o disposto no art. 108 e no inciso I, § 1º do art. 6º do Regulamento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Portaria nº 650 de 29 de maio de 2014, publicada no DOU de 2 de junho de 2014 e suas alterações, e

considerando o art. 50 da Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, bem como o inciso VII, do art. 7º da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, resolve:

Art. 1º. Indeferir o Pedido de Renovação de Autorização Especial para Empresas de Medicamentos e de Insumos Farmacêuticos, constantes no anexo desta Resolução.

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

BRUNO GONÇALVES ARAÚJO RIOS

ANEXO

EMPRESA: NOELI VIEIRA DISTRIBUIDORA DE SOROS
ENDEREÇO: RUA ALVARES CABRAL Nº 1000
BAIRRO: PETRÓPOLIS CEP: 99050070 - PASSO FUNDO/RS
CNPJ: 01.733.345/0001-17
PROCESSO: 25025.044362/2002-00
MOTIVO DO INDEFERIMENTO:
Solicitação de Renovação de Autorização peticionada fora do período compreendido entre 180 (cento e oitenta) e 60 (sessenta) dias anteriores à data de vencimento da respectiva Autorização, conforme disposto no artigo 20º, § 1º da RDC nº 16/2014.

EMPRESA: TRANSPORTES FELINE LTDA
ENDEREÇO: RUA FIORAVANTE SCHIAVI, 765
BAIRRO: RUBEM BERTA CEP: 91130150 - PORTO ALEGRE/RS
CNPJ: 91.754.374/0001-58
PROCESSO: 25351.014213/2013-10
MOTIVO DO INDEFERIMENTO:

A autorização objeto do petição encontra-se caduca, conforme disposto no artigo 20º, § 2º da RDC 16/2014. Deverá ser realizado novo pedido de concessão.

EMPRESA: DDG 2003 COMÉRCIO DE MATERIAL HOSPITALAR LTDA
ENDEREÇO: RUA IRINEU DE BRITO, 110 - FRENTE
BAIRRO: MAGALHÃES BASTOS CEP: 21710480 - RIO DE JANEIRO/RJ
CNPJ: 05.433.252/0001-28
PROCESSO: 25351.115079/2011-13
MOTIVO DO INDEFERIMENTO:

A autorização objeto do petição encontra-se caduca, conforme disposto no artigo 20º, § 2º da RDC 16/2014. Deverá ser realizado novo pedido de concessão.

EMPRESA: RIOMED DISTRIBUIÇÃO LTDA.
ENDEREÇO: RODOVIA BR 470 KM 142
BAIRRO: CANTA GALO CEP: 89160000 - RIO DO SUL/SC
CNPJ: 82.762.824/0001-63
PROCESSO: 25024.001396/2003-16

MOTIVO DO INDEFERIMENTO:

A autorização objeto do petição encontra-se caduca, conforme disposto no artigo 20º, § 2º da RDC 16/2014. Deverá ser realizado novo pedido de concessão.

EMPRESA: RAIA DROGASIL S/A
ENDEREÇO: RUA PATAXOS, 1412 - LOTE 06
BAIRRO: EMBU MIRIM CEP: 06833073 - EMBU DAS ARTES/SP
CNPJ: 61.585.865/0737-01
PROCESSO: 25351.523888/2013-25
MOTIVO DO INDEFERIMENTO:

O documento emitido pela autoridade sanitária local competente apresentado foi emitido há mais de 12 (doze) meses, contrariando o artigo 17º, da RDC nº 16/2014.

EMPRESA: PB FARMA DISTRIBUIDORA LTDA
ENDEREÇO: AVENIDA COLETORA, 52
BAIRRO: FERNANDO COLOR DE MELO CEP: 49160000 - NOS-SA SENHORA DO SOCORRO/SE
CNPJ: 05.487.170/0001-66
PROCESSO: 25351.065156/2003-38
MOTIVO DO INDEFERIMENTO:

A autorização objeto do petição encontra-se caduca, conforme disposto no artigo 20º, § 2º da RDC 16/2014. Deverá ser realizado novo pedido de concessão.

EMPRESA: DISTRIBUIDORA PARNAÍBA DE MEDICAMENTOS LTDA
ENDEREÇO: AVENIDA INDUSTRIAL GIL MARTINS, Nº 1973
BAIRRO: CIDADE NOVA CEP: 64019630 - TERESINA/PI
CNPJ: 06.191.165/0001-74
PROCESSO: 25351.086501/2005-39
MOTIVO DO INDEFERIMENTO:

A autorização objeto do petição encontra-se caduca, conforme disposto no artigo 20º, § 2º da RDC 16/2014. Deverá ser realizado novo pedido de concessão.

EMPRESA: DISTRIAM DISTRIBUIDORA LTDA
ENDEREÇO: RUA JOSE REZENDE 3685 E 3695
BAIRRO: CUSTÓDIO PEREIRA CEP: 38405238 - UBERLÂNDIA/MG
CNPJ: 01.173.123/0001-97
PROCESSO: 25351.363907/2005-41
MOTIVO DO INDEFERIMENTO:

Solicitação de Renovação de Autorização peticionada fora do período compreendido entre 180 (cento e oitenta) e 60 (sessenta) dias anteriores à data de vencimento da respectiva Autorização, conforme disposto no artigo 20º, § 1º da RDC nº 16/2014.

EMPRESA: MUNDIPHARMA BRASIL PRODUTOS MÉDICOS E FARMACÊUTICOS LTDA
ENDEREÇO: RUA ONIX, 98
BAIRRO: VILA PIREAS CEP: 06730000 - VARGEM GRANDE PAULISTA/SP
CNPJ: 15.127.898/0001-30
PROCESSO: 25351.089427/2014-55
MOTIVO DO INDEFERIMENTO:

A autorização objeto do petição encontra-se caduca, conforme disposto no artigo 20º, § 2º da RDC 16/2014. Deverá ser realizado novo pedido de concessão.

EMPRESA: GOIÁS COMÉRCIO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA - ME
ENDEREÇO: rua são pedro nº 45
BAIRRO: são joão CEP: 68456080 - TUCURUI/PA
CNPJ: 10.493.538/0001-20
PROCESSO: 25351.199197/2013-69
MOTIVO DO INDEFERIMENTO:

Solicitação de Renovação de Autorização peticionada fora do período compreendido entre 180 (cento e oitenta) e 60 (sessenta) dias anteriores à data de vencimento da respectiva Autorização, conforme disposto no artigo 20º, § 1º da RDC nº 16/2014.

EMPRESA: RC TRANSPORTES LTDA EPP
ENDEREÇO: AVENIDA DO RIO BONITO Nº 1522
BAIRRO: SOCORRO CEP: 04776002 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 04.409.228/0001-90
PROCESSO: 25351.532959/2011-70
MOTIVO DO INDEFERIMENTO:

A autorização objeto do petição encontra-se caduca, conforme disposto no artigo 20º, § 2º da RDC 16/2014. Deverá ser realizado novo pedido de concessão.

EMPRESA: RB DISTRIBUIDORA E COMÉRCIO DE CONSUMO, MEDICAMENTOS E MERCADORIAS EM GERAL LTDA
ENDEREÇO: VIA CHICO MENDES, Nº 1145 - PREDIO
BAIRRO: VILA DO DNER CEP: 69906150 - RIO BRANCO/AC
CNPJ: 07.987.265/0001-74
PROCESSO: 25351.347747/2006-73
MOTIVO DO INDEFERIMENTO:

A autorização objeto do petição encontra-se caduca, conforme disposto no artigo 20º, § 2º da RDC 16/2014. Deverá ser realizado novo pedido de concessão.

EMPRESA: R SCARAMUSSA
ENDEREÇO: RUA JOSÉ SIMÕES PEDREIRA, 692
BAIRRO: CENTRO CEP: 65630360 - TIMON/MA
CNPJ: 15.730.004/0001-00
PROCESSO: 25351.178536/2013-80
MOTIVO DO INDEFERIMENTO:

A autorização objeto do petição encontra-se caduca, conforme disposto no artigo 20º, § 2º da RDC 16/2014. Deverá ser realizado novo pedido de concessão.

EMPRESA: EMPRESA DE TRANSPORTES ATLAS LTDA
ENDEREÇO: NELSON TEICHMANN Nº 210 E 240
BAIRRO: DISTRITO INDUSTRIAL CEP: 94935220 - CACHOEIRINHA/RS
CNPJ: 06.664.828/0013-00

PROCESSO: 25351.496554/2013-99

MOTIVO DO INDEFERIMENTO:
A autorização objeto do petição encontra-se caduca, conforme disposto no artigo 20º, § 2º da RDC 16/2014. Deverá ser realizado novo pedido de concessão.

EMPRESA: DUAS RODAS INDUSTRIAL LTDA.
ENDEREÇO: rua rodolfo hufenussler,755
BAIRRO: centro CEP: 89251901 - JARAGUÁ DO SUL/SC
CNPJ: 84.430.149/0001-09
PROCESSO: 25024.001092/00-53
MOTIVO DO INDEFERIMENTO:

A autorização objeto do petição encontra-se caduca, conforme disposto no artigo 20º, § 2º da RDC 16/2014. Deverá ser realizado novo pedido de concessão.

EMPRESA: CRISTALMED COMÉRCIO DE MEDICAMENTOS LTDA
ENDEREÇO: AV. DR. LUIZ TEIXEIRA MENDES, 1395
BAIRRO: ZONA - 04 CEP: 87015000 - MARINGÁ/PR
CNPJ: 02.486.788/0001-13
PROCESSO: 25023.150148/00-11
MOTIVO DO INDEFERIMENTO:

A autorização objeto do petição encontra-se caduca, conforme disposto no artigo 20º, § 2º da RDC 16/2014. Deverá ser realizado novo pedido de concessão.

EMPRESA: NORDESTE COMERCIAL DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA
ENDEREÇO: RUA HAROLDO TORRES, Nº. 1305
BAIRRO: PRESIDENTE KENNEDY CEP: 60355485 - FORTALEZA/CE
CNPJ: 23.455.090/0001-00
PROCESSO: 25016.000740/00-53
MOTIVO DO INDEFERIMENTO:

Solicitação de Renovação de Autorização peticionada fora do período compreendido entre 180 (cento e oitenta) e 60 (sessenta) dias anteriores à data de vencimento da respectiva Autorização, conforme disposto no artigo 20º, § 1º da RDC nº 16/2014.

EMPRESA: NORDESTE COMERCIAL DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA
ENDEREÇO: RUA HAROLDO TORRES, Nº. 1305
BAIRRO: PRESIDENTE KENNEDY CEP: 60355485 - FORTALEZA/CE
CNPJ: 23.455.090/0001-00
PROCESSO: 25016.000740/00-53
MOTIVO DO INDEFERIMENTO:

Solicitação de Renovação de Autorização peticionada fora do período compreendido entre 180 (cento e oitenta) e 60 (sessenta) dias anteriores à data de vencimento da respectiva Autorização, conforme disposto no artigo 20º, § 1º da RDC nº 16/2014.

EMPRESA: NORDESTE COMERCIAL DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA
ENDEREÇO: RUA HAROLDO TORRES, Nº. 1305
BAIRRO: PRESIDENTE KENNEDY CEP: 60355485 - FORTALEZA/CE
CNPJ: 23.455.090/0001-00
PROCESSO: 25016.000740/00-53
MOTIVO DO INDEFERIMENTO:

Solicitação de Renovação de Autorização peticionada fora do período compreendido entre 180 (cento e oitenta) e 60 (sessenta) dias anteriores à data de vencimento da respectiva Autorização, conforme disposto no artigo 20º, § 1º da RDC nº 16/2014.

EMPRESA: NORDESTE COMERCIAL DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA
ENDEREÇO: RUA HAROLDO TORRES, Nº. 1305
BAIRRO: PRESIDENTE KENNEDY CEP: 60355485 - FORTALEZA/CE
CNPJ: 23.455.090/0001-00
PROCESSO: 25016.000740/00-53
MOTIVO DO INDEFERIMENTO:

Solicitação de Renovação de Autorização peticionada fora do período compreendido entre 180 (cento e oitenta) e 60 (sessenta) dias anteriores à data de vencimento da respectiva Autorização, conforme disposto no artigo 20º, § 1º da RDC nº 16/2014.

EMPRESA: NORDESTE COMERCIAL DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA
ENDEREÇO: RUA HAROLDO TORRES, Nº. 1305
BAIRRO: PRESIDENTE KENNEDY CEP: 60355485 - FORTALEZA/CE
CNPJ: 23.455.090/0001-00
PROCESSO: 25016.000740/00-53
MOTIVO DO INDEFERIMENTO:

Solicitação de Renovação de Autorização peticionada fora do período compreendido entre 180 (cento e oitenta) e 60 (sessenta) dias anteriores à data de vencimento da respectiva Autorização, conforme disposto no artigo 20º, § 1º da RDC nº 16/2014.

EMPRESA: NORDESTE COMERCIAL DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA
ENDEREÇO: RUA HAROLDO TORRES, Nº. 1305
BAIRRO: PRESIDENTE KENNEDY CEP: 60355485 - FORTALEZA/CE
CNPJ: 23.455.090/0001-00
PROCESSO: 25016.000740/00-53
MOTIVO DO INDEFERIMENTO:

Solicitação de Renovação de Autorização peticionada fora do período compreendido entre 180 (cento e oitenta) e 60 (sessenta) dias anteriores à data de vencimento da respectiva Autorização, conforme disposto no artigo 20º, § 1º da RDC nº 16/2014.

EMPRESA: NORDESTE COMERCIAL DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA
ENDEREÇO: RUA HAROLDO TORRES, Nº. 1305
BAIRRO: PRESIDENTE KENNEDY CEP: 60355485 - FORTALEZA/CE
CNPJ: 23.455.090/0001-00
PROCESSO: 25016.000740/00-53
MOTIVO DO INDEFERIMENTO:

Solicitação de Renovação de Autorização peticionada fora do período compreendido entre 180 (cento e oitenta) e 60 (sessenta) dias anteriores à data de vencimento da respectiva Autorização, conforme disposto no artigo 20º, § 1º da RDC nº 16/2014.

EMPRESA: NORDESTE COMERCIAL DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA
ENDEREÇO: RUA HAROLDO TORRES, Nº. 1305
BAIRRO: PRESIDENTE KENNEDY CEP: 60355485 - FORTALEZA/CE
CNPJ: 23.455.090/0001-00
PROCESSO: 25016.000740/00-53
MOTIVO DO INDEFERIMENTO:

Solicitação de Renovação de Autorização peticionada fora do período compreendido entre 180 (cento e oitenta) e 60 (sessenta) dias anteriores à data de vencimento da respectiva Autorização, conforme disposto no artigo 20º, § 1º da RDC nº 16/2014.

EMPRESA: OXICAP INDUSTRIA DE GASES LTDA
ENDEREÇO: AV AYRTON SENNA DA SILVA, 3111
BAIRRO: VILA SANTA CECILIA CEP: 09380440 - MAUÁ/SP
CNPJ: 43.117.390/0002-89
PROCESSO: 25025.586136/2014-41 AUTORIZ/MS: 2.20002.4
ATIVIDADE/CLASSE:

ENVASAR: GASES MEDICINAIS
FABRICAR: GASES MEDICINAIS
EMPRESA: SINERGIA ATACADISTA LTDA - ME
ENDEREÇO: RUA MIRACENA Nº 49
BAIRRO: DIVINO ESPÍRITO SANTO CEP: 29107195 - VILA VELHA/ES
CNPJ: 08.298.936/0001-52
PROCESSO: 25351.622660/2014-00 AUTORIZ/MS: 1.12322.1
ATIVIDADE/CLASSE:

ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: MARCA PONTO DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA ME
ENDEREÇO: AVMOACIR DE MATOS Nº 607
BAIRRO: CENTRO CEP: 35300047 - CARATINGA/MG
CNPJ: 07.129.130/0001-78
PROCESSO: 25351.624019/2014-00 AUTORIZ/MS: 1.12286.8
ATIVIDADE/CLASSE:

ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: AGMED-DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTO LTDA
DA
ENDEREÇO: R ORLANDO SPARTA DE SOUZA, 178
BAIRRO: ALIANÇA CEP: 97900000 - SANTO ÂNGELO/RS
CNPJ: 11.009.207/0001-43
PROCESSO: 25351.618274/2014-03 AUTORIZ/MS: 1.12355.6
ATIVIDADE/CLASSE:

ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: AGMED-DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTO LTDA
DA
ENDEREÇO: R ORLANDO SPARTA DE SOUZA, 178
BAIRRO: ALIANÇA CEP: 97900000 - SANTO ÂNGELO/RS
CNPJ: 11.009.207/0001-43
PROCESSO: 25351.618274/2014-03 AUTORIZ/MS: 1.12355.6
ATIVIDADE/CLASSE:

ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: AGMED-DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTO LTDA
DA
ENDEREÇO: R ORLANDO SPARTA DE SOUZA, 178
BAIRRO: ALIANÇA CEP: 97900000 - SANTO ÂNGELO/RS
CNPJ: 11.009.207/0001-43
PROCESSO: 25351.618274/2014-03 AUTORIZ/MS: 1.12355.6
ATIVIDADE/CLASSE:

ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: AGMED-DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTO LTDA
DA
ENDEREÇO: R ORLANDO SPARTA DE SOUZA, 178
BAIRRO: ALIANÇA CEP: 97900000 - SANTO ÂNGELO/RS
CNPJ: 11.009.207/0001-43
PROCESSO: 25351.618274/2014-03 AUTORIZ/MS: 1.12355.6
ATIVIDADE/CLASSE:

ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: AGMED-DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTO LTDA
DA
ENDEREÇO: R ORLANDO SPARTA DE SOUZA, 178
BAIRRO: ALIANÇA CEP: 97900000 - SANTO ÂNGELO/RS
CNPJ: 11.009.207/0001-43
PROCESSO: 25351.618274/2014-03 AUTORIZ/MS: 1.12355.6
ATIVIDADE/CLASSE:

ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: AGMED-DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTO LTDA
DA
ENDEREÇO: R ORLANDO SPARTA DE SOUZA, 178
BAIRRO: ALIANÇA CEP: 97900000 - SANTO ÂNGELO/RS
CNPJ: 11.009.207/0001-43
PROCESSO: 25351.618274/2014-03 AUTORIZ/MS: 1.12355.6
ATIVIDADE/CLASSE:

ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: AGMED-DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTO LTDA
DA
ENDEREÇO: R ORLANDO SPARTA DE SOUZA, 178
BAIRRO: ALIANÇA CEP: 97900000 - SANTO ÂNGELO/RS
CNPJ: 11.009.207/0001-43
PROCESSO: 25351.618274/2014-03 AUTORIZ/MS: 1.12355.6
ATIVIDADE/CLASSE:

ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: AGMED-DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTO LTDA
DA
ENDEREÇO: R ORLANDO SPARTA DE SOUZA, 178
BAIRRO: ALIANÇA CEP: 97900000 - SANTO ÂNGELO/RS
CNPJ: 11.009.207/0001-43
PROCESSO: 25351.618274/2014-03 AUTORIZ/MS: 1.12355.6
ATIVIDADE/CLASSE:



PROCESSO: 25351.638323/2014-73 AUTORIZ/MS: 1.12350.8
ATIVIDADE/CLASSE
 TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
 EMPRESA: INVICTOS COMERCIO E SERVICOS LTDA - ME
 ENDEREÇO: RUA LOURIVAL DE MENDES RAMOS, 17
 BAIRRO: EXTENSÃO DO SANTA ELY CEP: 28860000 - CA-
 SIMIRO DE ABRUJ/RJ
 CNPJ: 14.912.933/0001-60
 PROCESSO: 25351.622716/2014-77 AUTORIZ/MS: 1.12309.8
ATIVIDADE/CLASSE
 ARMAZENAR: MEDICAMENTO
 DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
 EXPEDIR: MEDICAMENTO
 EMPRESA: FARMEC PRODUTOS FARMACÊUTICOS E CIRÚR-
 GICOS LTDA
 ENDEREÇO: AVENIDA DOM PEDRO I, Nº 425-A
 BAIRRO: CENTRO CEP: 58013021 - JOÃO PESSOA/PB
 CNPJ: 24.502.742/0001-83
 PROCESSO: 25351.616943/2014-80 AUTORIZ/MS: 1.12245.6
ATIVIDADE/CLASSE
 ARMAZENAR: MEDICAMENTO
 DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
 EXPEDIR: MEDICAMENTO
 EMPRESA: FRUTIFLORA COMÉRCIO E INDÚSTRIA DE ARO-
 MAS LTDA
 ENDEREÇO: AVENIDA BOSQUE DA SAÚDE, Nº530
 BAIRRO: SAÚDE CEP: 04142081 - SÃO PAULO/SP
 CNPJ: 60.875.937/0001-32
 PROCESSO: 25351.622716/2014-83 AUTORIZ/MS: 1.12319.2
ATIVIDADE/CLASSE
 ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS
 DISTRIBUIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS
 EXPEDIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS
 EMPRESA: MIDIA LOGÍSTICA E DISTRIBUIÇÃO LTDA
 ENDEREÇO: SIBS QUADRA 02 CONJUNTO B LOTE 10
 BAIRRO: NÚCLEO BANDEIRANTE CEP: 71736202 - BRASÍ-
 LIA/DF
 CNPJ: 07.668.895/0001-86
 PROCESSO: 25351.529937/2014-83 AUTORIZ/MS: 1.12356.0
ATIVIDADE/CLASSE
 TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
 EMPRESA: transportes rc ltda epp
 ENDEREÇO: rua comissario oliveira, 172
 BAIRRO: são luiz gonzaga CEP: 99054339 - PASSO FUNDO/RS
 CNPJ: 94.516.465/0001-43
 PROCESSO: 25351.624919/2014-84 AUTORIZ/MS: 1.12331.2
ATIVIDADE/CLASSE
 TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
 EMPRESA: grams & grams ltda
 ENDEREÇO: RUA ITACOLOMI, 361, SALA 01
 BAIRRO: CENTRO CEP: 85505050 - PATO BRANCO/PR
 CNPJ: 10.448.145/0001-03
 PROCESSO: 25351.625024/2014-87 AUTORIZ/MS: 1.12300.5
ATIVIDADE/CLASSE
 ARMAZENAR: MEDICAMENTO
 DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
 EXPEDIR: MEDICAMENTO
 EMPRESA: SOCIBRA PARA COMERCIO E REPRESENTACOES
 LTDA
 ENDEREÇO: ROD ARTHUR BERNARDES, Nº 268
 BAIRRO: TELEGRAFO CEP: 66115000 - BELEM/PA
 CNPJ: 01.652.620/0001-78
 PROCESSO: 25351.622639/2014-90 AUTORIZ/MS: 1.12264.1
ATIVIDADE/CLASSE
 ARMAZENAR: MEDICAMENTO
 DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
 EXPEDIR: MEDICAMENTO
 EMPRESA: ATIVA COMERCIAL HOSPITALAR LTDA
 ENDEREÇO: RUA HUMAITA Nº 290
 BAIRRO: SANTA CRUZ DO JOSÉ JACQUES CEP: 14020680 -
 RIBEIRÃO PRETO/SP
 CNPJ: 04.274.988/0001-38
 PROCESSO: 25351.622558/2014-90 AUTORIZ/MS: 1.12283.7
ATIVIDADE/CLASSE
 ARMAZENAR: MEDICAMENTO
 DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
 EXPEDIR: MEDICAMENTO
 EMPRESA: NOVA MINAS TRANSPORTES E LOCAÇÕES LT-
 DA
 ENDEREÇO: RUA Lucy Vasconcelos Teixeira, Nº 150
 BAIRRO: LOTEAMENTO MIRANTE DO PARAISO CEP:
 37550000 - POUSO ALEGRE/MG
 CNPJ: 42.934.489/0001-19
 PROCESSO: 25351.617364/2014-92 AUTORIZ/MS: 1.12346.5
ATIVIDADE/CLASSE
 TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMEN-
 TO
 EMPRESA: Vera Cruz Distribuidora de Produtos Hospitalares Ltda
 ENDEREÇO: Rua Sena Madureira, 435
 BAIRRO: Ouro Preto CEP: 31340000 - BELO HORIZONTE/MG
 CNPJ: 17.908.624/0001-04
 PROCESSO: 25351.634536/2014-92 AUTORIZ/MS: 1.12302.2
ATIVIDADE/CLASSE
 ARMAZENAR: MEDICAMENTO
 DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
 EXPEDIR: MEDICAMENTO
 EMPRESA: Macromed Comercio de Material Medico e Hospitalar
 Ltda

ENDEREÇO: Av. Sete de Setembro 1210
 BAIRRO: Centro CEP: 09912010 - DIADEMA/SP
 CNPJ: 53.246.997/0001-20
 PROCESSO: 25351.541671/2014-44 AUTORIZ/MS: 1.12255.1
ATIVIDADE/CLASSE
 ARMAZENAR: MEDICAMENTO
 DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
 EXPEDIR: MEDICAMENTO

RESOLUÇÃO - RE Nº 4.265, DE 30 DE OUTUBRO DE 2014

O Superintendente de Inspeção Sanitária no uso de suas atribuições legais conferidas pela Portaria nº 1.666, de 10 de outubro de 2014, tendo em vista o disposto no art. 108 e no inciso I, § 1º do art. 6º do Regulamento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Portaria nº 650 de 29 de maio de 2014, publicada no DOU de 2 de junho de 2014 e suas alterações, e

considerando o art. 50 da Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, bem como o inciso VII, do art. 7º da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, resolve:

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

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

BRUNO GONÇALVES ARAÚJO RIOS

ANEXO

EMPRESA: active pharmaceutical ltda me
 ENDEREÇO: RUA PALMIRA LAURA FLORÊNCIO, Nº 1997 - 2º ANDAR
 BAIRRO: REAL PARQUE CEP: 88113320 - SÃO JOSÉ/SC
 CNPJ: 09.026.759/0001-18
 PROCESSO: 25351.139397/2014-02 AUTORIZ/MS: 1.04559.7
ATIVIDADE/CLASSE
 ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS
 EXPEDIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS
 FRACIONAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS
 IMPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS
 EMPRESA: CALLMED DISTRIBUIDORA DE PRODUTOS FAR-
 MACÊUTICOS LTDA
 ENDEREÇO: RUA 233, Nº 23, QUADRA 41 A, LOTE 1 E
 BAIRRO: SETOR COIMBRA CEP: 74535340 - GOIÂNIA/GO
 CNPJ: 09.135.378/0001-77
 PROCESSO: 25351.297290/2014-08 AUTORIZ/MS: 1.10312.4
ATIVIDADE/CLASSE
 ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
 DISTRIBUIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
 EXPEDIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
 TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMEN-
 TO
 EMPRESA: CIRURGICA MONTEBELLO LTDA
 ENDEREÇO: RUA COSMORAMA, 710
 BAIRRO: BOA VIAGEM CEP: 51030640 - RECIFE/PE
 CNPJ: 08.674.752/0001-40
 PROCESSO: 25351.529654/2014-12 AUTORIZ/MS: 1.11716.7
ATIVIDADE/CLASSE
 ARMAZENAR: MEDICAMENTO
 DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
 EXPEDIR: MEDICAMENTO
 TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
 EMPRESA: MW DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS EIRE-
 LI - EPP
 ENDEREÇO: RUA C121 N 222 Q 215 L03
 BAIRRO: JARDIM AMÉRICA CEP: 74255460 - GOIÂNIA/GO
 CNPJ: 14.459.413/0001-43
 PROCESSO: 25351.759450/2011-21 AUTORIZ/MS: 1.09168.8
ATIVIDADE/CLASSE
 ARMAZENAR: MEDICAMENTO
 DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
 EXPEDIR: MEDICAMENTO
 TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
 EMPRESA: DIESCA DISTRIBUIÇÃO E IMPORTAÇÃO LTDA -
 EPP
 ENDEREÇO: RUA MOTA PAES Nº 471
 BAIRRO: VILA IPOJUCA CEP: 05054000 - SÃO PAULO/SP
 CNPJ: 19.585.186/0001-16
 PROCESSO: 25351.624191/2014-30 AUTORIZ/MS: 1.12342.1
ATIVIDADE/CLASSE
 ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
 DISTRIBUIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
 EXPEDIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
 IMPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
 EMPRESA: DISMESE - DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS
 SERIDO LTDA
 ENDEREÇO: AVENIDA CORONEL MARITIMIANO, Nº 1232
 BAIRRO: PENEDÓ CEP: 59300000 - CAICÓ/RN
 CNPJ: 40.798.175/0001-00
 PROCESSO: 25351.451633/2014-32 AUTORIZ/MS: 1.11170.0
ATIVIDADE/CLASSE
 ARMAZENAR: MEDICAMENTO
 DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
 EXPEDIR: MEDICAMENTO
 TRANSPORTAR: MEDICAMENTO

EMPRESA: cd logistica nordeste ltda - epp
 ENDEREÇO: rua do paquistão, 462, galpão 7
 BAIRRO: granjas rurais pres vargas CEP: 41230050 - SALVA-
 DOR/BA
 CNPJ: 11.331.465/0001-41
 PROCESSO: 25351.280614/2014-35 AUTORIZ/MS: 1.10194.7
ATIVIDADE/CLASSE
 ARMAZENAR: MEDICAMENTO
 EXPEDIR: MEDICAMENTO
 TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
 EMPRESA: ELOG LOGISTICA SUL LTDA
 ENDEREÇO: AVENIDA JUSCELINO KUBITSCHEK DE OLIVEI-
 RA, Nº 4430
 BAIRRO: CIDADE INDUSTRIAL DE CURITIBA CEP: 81260000 -
 CURITIBA/PR
 CNPJ: 01.691.041/0001-34
 PROCESSO: 25351.629143/2013-37 AUTORIZ/MS: 1.10190.2
ATIVIDADE/CLASSE
 ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
 EXPEDIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
 TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMEN-
 TO
 EMPRESA: EMMARKA - PE DISTRIBUIDORA DE MEDICA-
 MENTOS LTDA
 ENDEREÇO: RODOVIA BR 101 SUL, KM 80, S/N; GALPÃO L.
 BAIRRO: JARDIM JORDÃO CEP: 54320230 - JABOATÃO DOS
 GUARARAPES/PE
 CNPJ: 11.445.394/0001-08
 PROCESSO: 25351.131363/2011-41 AUTORIZ/MS: 1.08776.1
ATIVIDADE/CLASSE
 ARMAZENAR: MEDICAMENTO
 DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
 EXPEDIR: MEDICAMENTO
 EMPRESA: EDSON LUIZ MENDES EIRELI - EPP
 ENDEREÇO: Rua João Rios Carneiro, nº 217
 BAIRRO: Jardim Maringá CEP: 18407030 - ITAPEVA/SP
 CNPJ: 16.989.268/0001-38
 PROCESSO: 25351.366889/2013-51 AUTORIZ/MS: 1.09925.2
ATIVIDADE/CLASSE
 ARMAZENAR: MEDICAMENTO
 DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
 EXPEDIR: MEDICAMENTO
 EMPRESA: BOM PREÇO DISTRIBUIDORA DE MEDICAMEN-
 TOS LTDA
 ENDEREÇO: RUA DOS MIOSOTIS Nº 240, QUADRA Nº 10,
 LOTE Nº 32
 BAIRRO: PARQUE OESTE INDUSTRIAL CEP: 74375650 - GOIÂ-
 NIA/GO
 CNPJ: 10.796.115/0001-98
 PROCESSO: 25351.067272/2010-52 AUTORIZ/MS: 1.08224.4
ATIVIDADE/CLASSE
 ARMAZENAR: MEDICAMENTO
 DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
 EXPEDIR: MEDICAMENTO
 TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
 EMPRESA: ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA.
 ENDEREÇO: Av. Ibirama - 518 parte
 BAIRRO: Jardim Pirajussara CEP: 06785300 - TABOÃO DA SER-
 RA/SP
 CNPJ: 19.426.695/0001-04
 PROCESSO: 25351.510949/2014-68 AUTORIZ/MS: 1.11678.6
ATIVIDADE/CLASSE
 ARMAZENAR: MEDICAMENTO
 DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
 EMBALAR: MEDICAMENTO
 EXPEDIR: MEDICAMENTO
 EXPORTAR: MEDICAMENTO
 FABRICAR: MEDICAMENTO
 REEMBALAR: MEDICAMENTO
 EMPRESA: D-HOSP-DISTRIBUIDORA HOSPITALAR, IMPOR-
 TAÇÃO E EXPORTAÇÃO LTDA
 ENDEREÇO: AVENIDA ALEXANDRINO DE ALENCAR, Nº 906-
 A
 BAIRRO: LAGOA SECA CEP: 59030350 - NATAL/RN
 CNPJ: 08.076.127/0001-04
 PROCESSO: 25351.084045/2006-73 AUTORIZ/MS: 1.06525.1
ATIVIDADE/CLASSE
 ARMAZENAR: MEDICAMENTO
 DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
 EXPEDIR: MEDICAMENTO
 IMPORTAR: MEDICAMENTO
 EMPRESA: DISTRISER DISTRIBUIDORA SERICITA LTDA
 ENDEREÇO: RUA ANTONIO CARDOSO, Nº 97
 BAIRRO: BARRO BRANCO CEP: 35368000 - SERICITA/MG
 CNPJ: 71.183.677/0001-50
 PROCESSO: 25351.439852/2014-84 AUTORIZ/MS: 1.11010.7
ATIVIDADE/CLASSE
 ARMAZENAR: MEDICAMENTO
 DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
 EXPEDIR: MEDICAMENTO
 EMPRESA: ESKISA S A INDUSTRIA E COMERCIO
 ENDEREÇO: RUA GUILHERME BARBOSA DE MELO, 83/87
 BAIRRO: CIDADE MONÇÕES CEP: 04571160 - SÃO PAU-
 LO/SP
 CNPJ: 60.911.161/0001-69
 PROCESSO: 25991.009400/78 AUTORIZ/MS: 1.00777.4
ATIVIDADE/CLASSE

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



Art. 1º Conceder à Empresa constante no ANEXO, a Inclusão de Forma Farmacêutica no Certificado de Boas Práticas de Fabricação vigente.

Art. 2º A presente inclusão mantém a data de validade de 14/07/2016, conforme publicação original dada pela RE nº 2.569 de 11/07/2014, publicada no Diário Oficial da União nº 132, de 14 de julho de 2014, seção 1, página 61 e em suplemento da seção 1, página 110.

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

BRUNO GONÇALVES ARAÚJO RIOS

ANEXO

Empresa Fabricante: Zhejiang Huahai Pharmaceutical Co., Ltd.	
Endereço: Xunqiao, Linhai, Zhejiang	
País: China	
Empresa Importadora: Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda	CNPJ: 45.987.013/0001-34
Autorização de Funcionamento nº: 1.00029-0	Autorização Especial nº: 1.21930.2
Processo(s): 25351.441006/2013-59	
Certificado de Boas Práticas para a(s) Linha(s) de Produção/ Forma(s) Farmacêutica(s):	
Sólidos não estéreis: comprimidos e comprimidos revestidos.	

RESOLUÇÃO - RE Nº 4.256, DE 30 DE OUTUBRO DE 2014

O Superintendente de Inspeção Sanitária no uso de suas atribuições legais conferidas pela Portaria nº 1.666, de 10 de outubro de 2014, tendo em vista o disposto no art. 108 e no inciso I, § 1º do art. 6º do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Portaria nº 650 de 29 de maio de 2014, publicada no DOU de 2 de junho de 2014 e suas alterações, resolve:

Art. 1º Tomar insubsistente a publicação da Concessão de Boas Práticas de Fabricação para a empresa constante do anexo desta Resolução, publicada pela Resolução - RE nº 1133, de 28 de março de 2014, no Diário Oficial da União nº 61, de 31 de março de 2014, Seção 1, página 64 e Suplemento da Seção 1, página 119.

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

BRUNO GONÇALVES ARAÚJO RIOS

ANEXO

EMPRESA: Rethly Laboratórios Ltda.	CNPJ: 58.884.735/0001-05
ENDEREÇO: Avenida Jose Vieira	
N.º: 446	BAIRRO: Dist. Indust. Domingos Giomi
CEP: 13.347-360	
MUNICÍPIO: Indaiatuba	
UF: SP	
Autorização de Funcionamento nº: 1.05.205-1	

RESOLUÇÃO - RE Nº 4.258, DE 30 DE OUTUBRO DE 2014

O Superintendente de Inspeção Sanitária no uso de suas atribuições legais conferidas pela Portaria nº 1.666, de 10 de outubro de 2014, tendo em vista o disposto no art. 108 e no inciso I, § 1º do art. 6º do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Portaria nº 650 de 29 de maio de 2014, publicada no DOU de 2 de junho de 2014 e suas alterações, e

considerando o art. 50 da Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, bem como o inciso VII, do art. 7º da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, resolve:

Art. 1º Conceder Autorização Especial para Empresas de Medicamentos e de Insumos Farmacêuticos, constantes do anexo desta Resolução, de acordo com a Portaria nº 344 de 12 de maio de 1998 e suas atualizações, observando-se as proibições e restrições estabelecidas.

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

BRUNO GONÇALVES ARAÚJO RIOS

ANEXO

EMPRESA: DIMEPAR DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS E PERFUMARIA LTDA
ENDEREÇO: AVENIDA PADRE ANTONIO CEZARINA 315
BAIRRO: VILA XAVIER CEP: 14810142 - ARARAQUARA/SP
CNPJ: 17.284.509/0001-06
PROCESSO: 25351.635610/2014-02 AUTORIZ/MS: 1.12303.6
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: DIESCA DISTRIBUIÇÃO E IMPORTAÇÃO LTDA - EPP
ENDEREÇO: RUA MOTA PAES Nº 471
BAIRRO: VILA IPOJUCA CEP: 05054000 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 19.585.186/0001-16
PROCESSO: 25351.624090/2014-02 AUTORIZ/MS: 1.12345.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EXPEDIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
IMPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMPRESA: INVICTOS COMERCIO E SERVIÇOS LTDA - ME
ENDEREÇO: RUA LOURIVAL DE MENDES RAMOS, 17
BAIRRO: EXTENSÃO DO SANTA ELY CEP: 28860000 - CA-SIMIRO DE ABREU/RJ
CNPJ: 14.912.933/0001-60

PROCESSO: 25351.620346/2014-02 AUTORIZ/MS: 1.12310.0
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: MICHELS LOGÍSTICA E TRANSPORTES LTDA EPP
ENDEREÇO: RUA FRANCISCO PEDRO MACHADO, Nº 333A
BAIRRO: BARREIROS CEP: 88117402 - SÃO JOSÉ/SC
CNPJ: 76.875.491/0001-86
PROCESSO: 25351.622346/2014-07 AUTORIZ/MS: 1.12336.1
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMPRESA: RET FARMA - DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS E PRODUTOS HOSPITALARES LTDA
ENDEREÇO: Rua Antônio Fidelis, nº 1158, Quadra 156, Lote 8
BAIRRO: Parque Amazônia CEP: 74840090 - GOIÂNIA/GO
CNPJ: 12.313.826/0001-90
PROCESSO: 25351.622297/2014-08 AUTORIZ/MS: 1.12277.7
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: DISTRIBUIDORA CORTE REAL FARMACÊUTICA LTDA
ENDEREÇO: AVENIDA CORONEL MACÁRIO Nº 1975
BAIRRO: RETIRO DO MURIAE CEP: 28860000 - ITAPERUNA/RJ
CNPJ: 08.067.962/0001-70
PROCESSO: 25351.620337/2014-10 AUTORIZ/MS: 1.12324.9
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: MIRELLES FARMA LTDA ME
ENDEREÇO: RUA PRESIDENTE BANDEIRA, 921
BAIRRO: ALECRIM CEP: 59040200 - NATAL/RN
CNPJ: 01.260.848/0001-12
PROCESSO: 25351.622297/2014-11 AUTORIZ/MS: 1.12338.8
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: FAEX SOLUÇÕES EM LOGÍSTICA LTDA - EPP
ENDEREÇO: RUA TERCEIRO SARGENTO JOÃO SOARES DE FARIA, Nº 69, 95 e 97
BAIRRO: PARQUE NOVO MUNDO CEP: 02179020 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 10.719.208/0001-19

PROCESSO: 25351.346065/2014-12 AUTORIZ/MS: 1.12257.8
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMPRESA: unidos transporte e turismo Ltda-me
ENDEREÇO: rua biotita, 1095
BAIRRO: jd kennedy CEP: 37706284 - POÇOS DE CALDAS/MG
CNPJ: 00.522.696/0001-16
PROCESSO: 25351.620446/2014-17 AUTORIZ/MS: 1.12259.5
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: PMH-PRODUTOS MEDICOS HOSPITALARES LTDA
ENDEREÇO: SIA TRECHO 17, RUA 8, LOTE 170
BAIRRO: SIA SUL - GUARÁ CEP: 71200222 - BRASÍLIA/DF
CNPJ: 00.740.696/0001-92
PROCESSO: 25351.635125/2014-17 AUTORIZ/MS: 1.12314.4
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: AGUDOS DISTRIBUIÇÃO E LOGÍSTICA LTDA EPP
ENDEREÇO: RUA AUGUSTO SIQUEIRA, 108
BAIRRO: JARDIM MARCIA CEP: 17120000 - AGUDOS/SP
CNPJ: 20.213.668/0001-24
PROCESSO: 25351.638810/2014-17 AUTORIZ/MS: 1.12348.2
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: MOVIMENTO SOLUÇÕES EM TRANSPORTES LTDA-ME
ENDEREÇO: RUA FARJALA MOISES, 765
BAIRRO: PARQUE RESID CANDIDO PORTINARI CEP: 14093524 - RIBEIRÃO PRETO/SP
CNPJ: 05.593.534/0001-92
PROCESSO: 25351.602293/2014-18 AUTORIZ/MS: 1.12262.4
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: MICROMED COMÉRCIO E REPRESENTAÇÃO LTDA
ENDEREÇO: RUA DOS GOITACAZES, Nº 1045
BAIRRO: LPS. CEP: 28027230 - CAMPOS DOS GOYTACAZES/RJ
CNPJ: 00.071.343/0001-47
PROCESSO: 25351.618708/2014-23 AUTORIZ/MS: 1.12357.3
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO



EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: MACEIÓ MED DISTRIBUIDORA DE PRODUTOS HOSPITALAR LTDA-ME
ENDEREÇO: AVENIDA JULIO MARQUES LUZ, 772
BAIRRO: JATIÚCA CEP: 57035700 - MACEIÓ/AL
CNPJ: 07.485.803/0001-22
PROCESSO: 25351.594740/2014-26 AUTORIZ/MS: 1.12362.0
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: PROFARMA DISTRIBUIDORA DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS S/A
ENDEREÇO: RUA SANTA ISABEL, 623 LOTE 9 M, QUADRA O
BAIRRO: CEP: - CABEDELO/PB
CNPJ: 45.453.214/0036-81
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: DINÂMICA COMÉRCIO DE PRODUTOS HOSPITALARES LTDA ME
ENDEREÇO: RUA AMADEU FURTADO, Nº 994
BAIRRO: PARQUELÂNDIA CEP: 60450013 - FORTALEZA/CE
CNPJ: 09.423.609/0001-48
PROCESSO: 25351.583888/2014-33 AUTORIZ/MS: 1.12358.7
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: GUIA COMERCIAL HOSPITALAR LTDA
ENDEREÇO: RUA PAPI JUNIOR, nº 2368 - A
BAIRRO: BELA VISTA CEP: 60441690 - FORTALEZA/CE
CNPJ: 07.363.798/0001-85
PROCESSO: 25351.608290/2014-34 AUTORIZ/MS: 1.12354.7
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: transportes rc lida epp
ENDEREÇO: rua comissario oliveira, 172
BAIRRO: são luiz gonzaga CEP: 99054339 - PASSO FUNDO/RS
CNPJ: 94.516.465/0001-43
PROCESSO: 25351.624883/2014-38 AUTORIZ/MS: 1.12332.6
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: Anderson Samuel Contrera EPP
ENDEREÇO: R JOSEFINA VERGANI, 131
BAIRRO: Jardim Tangara CEP: 15940000 - FERNANDO PRES-
TES/SP
CNPJ: 14.714.095/0001-10
PROCESSO: 25351.638295/2014-40 AUTORIZ/MS: 1.12351.1
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: MARCA PONTO DISTRIBUIDORA DE MEDICAMEN-
TOS LTDA ME
ENDEREÇO: AVMOACIR DE MATOS Nº 607
BAIRRO: CENTRO CEP: 35300047 - CARATINGA/MG
CNPJ: 07.129.130/0001-78
PROCESSO: 25351.623927/2014-41 AUTORIZ/MS: 1.12287.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: MEDMASTER COMERCIAL LTDA - EPP
ENDEREÇO: RUA LUIZ GAMA, 7-55
BAIRRO: VILA INDEPENDENCIA CEP: 17054300 - BAURUP/SP
CNPJ: 03.521.785/0001-36
PROCESSO: 25351.622466/2014-49 AUTORIZ/MS: 1.12341.7
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: SOCIBRA PARA COMERCIO E REPRESENTACOES
LTDA
ENDEREÇO: ROD ARTHUR BERNARDES, Nº 268
BAIRRO: TELEGRAFO CEP: 66115000 - BELÉM/PA
CNPJ: 01.652.620/0001-78
PROCESSO: 25351.622628/2014-49 AUTORIZ/MS: 1.12266.9
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: GOIASFARMA COMÉRCIO DE MEDICAMENTOS
LTDA
ENDEREÇO: QUADRA 405 SUL, AVENIDA LO-11, LOTE 3,
S/N
BAIRRO: PLANO DIRETOR SUL CEP: 77015613 - PALMAS/TO
CNPJ: 04.929.328/0001-48
PROCESSO: 25351.622533/2014-54 AUTORIZ/MS: 1.12288.5
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: NOVA MINAS TRANSPORTES E LOCAÇÕES LT-
DA

ENDEREÇO: RUA Lucy Vasconcelos Teixeira, Nº 150
BAIRRO: LOTEAMENTO MIRANTE DO PARAISO CEP:
37558000 - POUSO ALEGRE/MG
CNPJ: 42.934.489/0001-19
PROCESSO: 25351.615403/2014-62 AUTORIZ/MS: 1.12251.6
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMEN-
TO
EMPRESA: ULTRAFARMA COMERCIO E REPRESENTACOES
LTDA
ENDEREÇO: AV. SANTOS DUMONT, 574
BAIRRO: VOMITAMEL CEP: 46430000 - GUANAMBI/BA
CNPJ: 08.819.940/0001-19
PROCESSO: 25351.622422/2014-65 AUTORIZ/MS: 1.12260.7
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: KARIMED COMÉRCIO DE MEDICAMENTOS LT-
DA
ENDEREÇO: RUA SALGADO FILHO Nº 3252
BAIRRO: CANCELI CEP: 85811160 - CASCAVEL/PR
CNPJ: 07.638.784/0001-27
PROCESSO: 25351.638902/2014-68 AUTORIZ/MS: 1.12361.6
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: ZERO GRAU LOGISTICA LTDA
ENDEREÇO: Rua 03, S/N, Qd. 06, Lt. 01
BAIRRO: Setor Real Grandeza CEP: 74988815 - APARECIDA DE
GOIÂNIA/GO
CNPJ: 04.012.744/0009-34
PROCESSO: 25351.271352/2013-70 AUTORIZ/MS: 1.12285.4
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMEN-
TO
EMPRESA: FARMEC PRODUTOS FARMACÊUTICOS E CIRÚR-
GICOS LTDA
ENDEREÇO: AVENIDA DOM PEDRO I, Nº 425-A
BAIRRO: CENTRO CEP: 58113021 - JOÃO PESSOA/PB
CNPJ: 24.502.742/0001-83
PROCESSO: 25351.618149/2014-72 AUTORIZ/MS: 1.12252.0
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: gms - gramms ltda
ENDEREÇO: RUA ITAIPAVA, 361, SALA 01
BAIRRO: CENTRO CEP: 85505050 - PATO BRANCO/PR
CNPJ: 10.448.145/0001-03
PROCESSO: 25351.625087/2014-75 AUTORIZ/MS: 1.12301.9
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: IMIFARMA PRODUTOS FARMACÊUTICOS E COS-
MÉTICOS S/A
ENDEREÇO: rodovia br 116 km 23 galpão 5 e 6, s/n
BAIRRO: camara CEP: 61700000 - AQUIRAZ/CE
CNPJ: 04.899.316/0252-93
PROCESSO: 25351.638408/2014-80 AUTORIZ/MS: 1.12349.6
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: AEROFLEX CARGO E LOGISTICA EIRELI-ME
ENDEREÇO: RUA JOAQUIM MIRANDA, 90
BAIRRO: VILA AUGUSTA CEP: 70230511 - GUARULHOS/SP
CNPJ: 05.529.929/0001-26
PROCESSO: 25351.629404/2014-81 AUTORIZ/MS: 1.12284.1
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMEN-
TO
EMPRESA: BRASFARMA COMERCIO DE MEDICAMENTOS
LTDA
ENDEREÇO: RUA MARAVALHO BELO 77
BAIRRO: MARAMBAIA CEP: 66623240 - BELÉM/PA
CNPJ: 00.799.666/0001-51
PROCESSO: 25351.602299/2014-82 AUTORIZ/MS: 1.12170.6
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: vip transporte de cargas ltda.
ENDEREÇO: Av. Monteiro Lobato Nº4550. Asa 01 Atown Aero-
porto, Galpão 14
BAIRRO: Cidade Jardim Cumbica CEP: 07180000 - GUARU-
LHOS/SP
CNPJ: 05.996.122/0002-84
PROCESSO: 25351.626539/2014-84 AUTORIZ/MS: 1.12318.9
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: THREE BOND BRASIL IND COM LTDA
ENDEREÇO: AV PRESTES MAIA
BAIRRO: VMARINA CEP: 09930270 - DIADEMA/SP
CNPJ: 44.029.726/0001-22

PROCESSO: 25351.629364/2014-87 AUTORIZ/MS: 1.12304.0
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: PRECURSORES DE ENTORP E/OU PSICO
IMPORTAR: PRECURSORES DE ENTORP E/OU PSICO
EMPRESA: DISTRIBUIR TRANSPORTES LTDA.
ENDEREÇO: AVENIDA SEBASTIÃO CURY, Nº 2283-
BAIRRO: PARQUE DA FIGUEIRA CEP: 13040290 - CAMPÍ-
NAS/SP
CNPJ: 03.592.033/0001-66
PROCESSO: 25351.622396/2014-90 AUTORIZ/MS: 1.12282.3
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMEN-
TO
EMPRESA: UNHEALTH LOGISTICA LTDA
ENDEREÇO: RUA IBITIGUAIA Nº 1600
BAIRRO: SANTA LUZIA CEP: 36031000 - JUIZ DE FORA/MG
CNPJ: 07.312.223/0003-03
PROCESSO: 25351.624383/2014-95 AUTORIZ/MS: 1.12315.8
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EXPEDIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMPRESA: TEVA FARMACEUTICA LTDA.
ENDEREÇO: Avenida Guido Caloi, 1935, Prédio B, 1º Andar
BAIRRO: Santo Amaro CEP: 05802140 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 05.333.542/0001-08
PROCESSO: 25351.620449/2014-98 AUTORIZ/MS: 1.12261.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EXPEDIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
IMPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMPRESA: DISTRIMED COMÉRCIO E REPRESENTAÇÕES LT-
DA
ENDEREÇO: AVENIDA ODILON ARAUJO 645
BAIRRO: PICARRA CEP: 64017280 - TERESINA/PI
CNPJ: 08.516.958/0001-41
PROCESSO: 25351.638211/2014-99 AUTORIZ/MS: 1.12363.3
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO

RESOLUÇÃO - RE Nº 4.259, DE 30 DE OUTUBRO DE 2014

O Superintendente de Inspeção Sanitária no uso de suas atribuições legais conferidas pela Portaria nº 1.666, de 10 de outubro de 2014, tendo em vista o disposto no art. 108 e no inciso I, § 1º do art. 6º do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Portaria nº 650 de 29 de maio de 2014, publicada no DOU de 2 de junho de 2014 e suas alterações, e considerando o art. 50 da Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, bem como o inciso VII, do art. 7º da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, resolve:

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

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

BRUNO GONÇALVES ARAÚJO RIOS

ANEXO

EMPRESA: DIESCA DISTRIBUIÇÃO E IMPORTAÇÃO LTDA - EPP
ENDEREÇO: RUA MOTA PAES Nº 471
BAIRRO: VILA IPOJUCA CEP: 05054000 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 19.585.186/0001-16
PROCESSO: 25351.624090/2014-02 AUTORIZ/MS: 1.12345.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EXPEDIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
IMPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMPRESA: SM EMPRENDIMENTOS FARMACÊUTICOS LT-
DA
ENDEREÇO: VIA PRIMÁRIA, S/D, S/N, QUADRA 10 MOD 01
BAIRRO: DAIA CEP: 75132120 - ANÁPOLIS/GO
CNPJ: 44.015.477/0006-20
PROCESSO: 25351.019262/2013-06 AUTORIZ/MS: 1.23400.4
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS
DISTRIBUIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS
EXPEDIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS
EXPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS
FRACIONAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS
IMPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS
TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS
EMPRESA: antibióticos do brasil ltda.
ENDEREÇO: Rodovia Antônio Heil, Km 4 - Parte 1 H
BAIRRO: itaipava CEP: 88316000 - ITAJAÍ/SC
CNPJ: 05.439.635/0004-56
PROCESSO: 25351.228588/2014-07 AUTORIZ/MS: 1.10399.6
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EXPEDIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO



PREFEITURA MUNICIPAL DE PATO BRANCO

ALVARÁ DE LICENÇA

PARA:	
LOCALIZAÇÃO E FUNCIONAMENTO	
NOME/RAZÃO SOCIAL: GRAMS & GRAMS LTDA	
ENDEREÇO: RUA ITACOLOMI 361 SALA 001	
ATIVIDADE: Comércio atacadista de medicamentos e drogas de uso humano Comércio atacadista de instrumentos e materiais para uso médico, cirúrgico, odontológico, optométrico e de laboratório Comércio atacadista de cosméticos e produtos de perfumaria	
CNPJ/CPF: 10.448.145/0001-03	ÁREA ÚTIL: 134,00
ALVARÁ: 491/2009	PROCESSO Nº: 273041
DATA EXPEDIÇÃO: 11/11/2009	CADASTRO CONTRIBUINTE: 2730410

O PRESENTE ALVARÁ DE LICENÇA DEVERÁ SER EXPOSTO EM LOCAL VISÍVEL DE FÁCIL ACESSO A FISCALIZAÇÃO

[Handwritten Signature]
PREFEITURA MUNICIPAL DE PATO BRANCO
Cristiane Werner Ferreira, Lima
Coordenadora de Finanças
Secretaria de Finanças

Rua Caramuru, 271 - Centro - Fone/Fax: (46) 3220-1544





AUTENTICAÇÃO
Confere com o documento _____
Apresentado. Dou fé _____
Em test.º _____ da verdade _____
Pato Branco, 13 NOV. 2018 PR
Det. Mauroney Ap. de Andrade - Notário
RUA TAPAJÓS, 54 - FONE: (46) 3025-5455
CEP 85501-045 - PATO BRANCO - PR

1º OFÍCIO DE NOTAS PATO BRANCO

[Handwritten marks and signatures]

Recebedor	
MUNICÍPIO DE PATO BRANCO - PR	
2018 7 1 1	
Data Emissão	Parcela
VENCIMENTO	Cadastro
29/06/2018	
	VALOR (R\$)
	234,15
	Correção Monetária
	Multa e Juros
	Total
Pagador	
2730410	
GRAMS & GRAMS LTDA	
10.448.145/0001-03	
Ex Lic Loc Func	

 MUNICÍPIO DE PATO BRANCO		DOCUMENTO DE ARRECADAÇÃO - DARM	
Local de pagamento			VENCIMENTO
CAIXA ECONÔMICA FEDERAL, CASAS LOTÉRICAS E CORRESPONDENTES ATÉ O VALOR LIMITE			29/06/2018
Recebedor			
MUNICÍPIO DE PATO BRANCO - PR CNPJ 76.995.448/0001-54			
Data	Cadastro	VALOR (R\$)	
01/06/2018		234,15	
Parcela			
	0		
Não dispensar Juros, Multa e Correção Após o vencimento: Juros de 0,60% ao mês e Multa de 2% Valores expressos em Reais. Não receber após 29/12/2018 Documento emitido eletronicamente - REDESIM			Correção Monetária Multa e Juros Total
Pagador			
GRAMS & GRAMS LTDA		10.448.145/0001-03	
RUA ITACOLOMI	361	Tx Lic Loc Func	
CENTRO DA CIDADE	PATO BRANCO - PR	2018 7 1 1	Código de Barra 2730410
81790000002-4 34153169201-8 80629000000-9 00116168410-3			
			

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

008387
9



Comprovante - Sistema de comprovantes

13/06/2018 11:51:53

SISBB - SISTEMA DE INFORMACOES BANCO DO BRASIL
13/06/2018 - AUTOATENDIMENTO - 11.51.53
0495200495 SEGUNDA VIA 0006

COMPROVANTE DE PAGAMENTO

CLIENTE: GRAMS & GRAMS LTDA.
AGENCIA: 0495-2 CONTA: 54.114-1

Convenio MUNICIPIO DE PATO BRANCO		
Código de Barras	81790000002-4	34153169201-8
	80629000000-9	00116168410-3
Data do pagamento		13/06/2018
Valor em Dinheiro		234,15
Valor em Cheque		0,00
Valor Total		234,15

DOCUMENTO: 061308
AUTENTICACAO SISBB: 5.C46.A99.5B1.55D.27A

Transação efetuada com sucesso por: J6314166 INGRID RUTH HEGELE GRAMS.

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



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA

CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DO PARANÁ - CRF-PR

CERTIDÃO DE REGULARIDADE 2018



Consulte via leitor de QRCode

Consulte pelo Código de Autenticação para Validar a CRT em www.crf-pr.org.br/crfemcasa



CADASTRO NO CRF SOB O Nº 18982	VALIDADE 31/03/2019	CÓDIGO DE AUTENTICAÇÃO CCA0EFCEDEF7764AA448597659EC99A4
RAZÃO/DENOMINAÇÃO SOCIAL GRAMS & GRAMS LTDA ME		
NOME FANTASIA DISTRIBUIDORA GRAMS & GRAMS		
TIPO DE ESTABELECIMENTO DISTRIBUIDORAS DE MEDIC., INSUMOS E DROGAS	NATUREZA DE ATIVIDADE DISTRIBUIDOR/IMPORT./EXPORT. MEDICAMENTO	
ENDEREÇO R ITACOLOMI 361 SALA 01 SALA 01		CNPJ 10.448.145/0001-03
LOCALIDADE CENTRO	CIDADE - UF PATO BRANCO-PR	

HORÁRIO DE FUNCIONAMENTO

Domingo	Segunda	Terça	Quarta	Quinta	Sexta	Sábado
*****	08:00 às 12:00	08:00 às 12:00	08:00 às 12:00	08:00 às 12:00	08:00 às 12:00	*****
*****	13:30 às 18:00	13:30 às 18:00	13:30 às 18:00	13:30 às 18:00	13:30 às 18:00	*****

RESPONSÁVEIS TÉCNICOS

TIPO	INSCRIÇÃO	NOME	FUNÇÃO				SITUAÇÃO
F	14508	ADOLFO FREDERICO GRAMS	DIRETOR TÉCNICO				CONTRATADO
Domingo	Segunda	Terça	Quarta	Quinta	Sexta	Sábado	
*****	08:00 às 12:00	08:00 às 12:00	08:00 às 12:00	08:00 às 12:00	08:00 às 12:00	*****	
*****	13:30 às 18:00	13:30 às 18:00	13:30 às 18:00	13:30 às 18:00	13:30 às 18:00	*****	

CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DO PARANÁ - CRF-PR

Curitiba, 5 de Março de 2018

Gerentes do CRF-PR conforme deliberação 673/2006
Farm. Eduardo Pazim - Gerente Fiscalização
Farm. Flávia de Abreu Chaves - Gerente Cad/Rec.
Farm. Sérgio Satoru Mori - Gerente Geral

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

- Certificamos que o estabelecimento a que se refere esta Certidão de Regularidade está inscrito neste Conselho Regional de Farmácia, atendendo o que dispõe os artigos 22, parágrafo único e 24, da lei nº 3.820/60 e do Título IX da Lei nº 6.360/76. Tratando-se de Farmácia e Drogeria, certificamos que está regularizada em sua atividade durante os horários estabelecidos pelos Farmacêuticos Responsáveis Técnicos, de acordo com os artigos 15, parágrafos 1º e 2º e 23, alínea "c" da Lei nº 5.991/73 e artigos 2º e 3º Caput 5º e 6º Inciso I, todos da Lei 13.021/14.
- Por ocasião de mudanças no quadro de assistência farmacêutica, este documento deverá ser retirado pelo Responsável Técnico interessando e encaminhando por respectivo CRF para as devidas alterações.
- A autenticidade e/ou validade jurídica dessa CERTIDÃO poderá ser comprovada acessando o site institucional e digitando o código de autenticidade ou mesmo através de leitor de QR-Code.



MUNICÍPIO DE
PATO BRANCO
Secretaria de Saúde

ATESTADO DE CAPACIDADE TÉCNICA

Atestamos, para os devidos fins, que a empresa Grams e Grams Ltda, pessoa jurídica de direito privado, inscrita no CNPJ/MF nº 10.448.145/0001-03, estabelecida na RUA: Itacolomi, nº: 361, Centro, em Pato Branco - PR. Por intermédio de sua representante legal o Sr.^a Ingrid Ruth Hegele Grams, portadora da Carteira de Identidade nº: 1.580.701-6, faz parte do nosso quadro de fornecedores de medicamentos em geral.

Atestamos ainda, que o fornecimento é de forma satisfatória, pois em nossos registros são inexistentes fatos que desabonem a conduta e responsabilidade com as obrigações assumidas, até a presente data.

Pato Branco - PR, 15 de Maio de 2018



Marcia Fernandes de Carvalho
Marcia Fernandes de Carvalho

Secretária Municipal de Saúde

Portaria nº: 381/2017

Marcia Fernandes de Carvalho

Portaria nº: 381/2017

Secretaria Mun. de Saúde
Fundo Municipal de Saúde

[Handwritten signatures and initials]

AO CONSORCIO INTERMUNICIPAL DE SAUDE – CONIMS
ATT SETOR DE LICITAÇÕES
PREGÃO ELETRONICO Nº 33/2018

DECLARAÇÃO DE ESPECIFICAÇÃO DE EMBALAGEM

A empresa GRAMS & GRAMS inscrita no CNPJ sob n. 10.448.145/0001-03 sediada na: Rua Itacolomi, 361 – sala 01 - centro, Pato Branco - PR, por intermédio de seu representante legal o Sra. INGRID RUTH HEGELE GRAMS, portador da Carteira de Identidade nº. 1.580.701-6 e do CPF nº. 240.674.909-68, vem por meio deste informar as embalagens a ser entregues dos produtos listados abaixo, durante a vigência da ata de registro de preços do referido pregão: Exemplo: Lote Produto Embalagem primaria Embalagem secundaria 1 Ceftriaxona sódica 500MG, pó para solução injetável em frasco-ampola ampola de diluente compatível contendo lidocaína 10mg/ml Frasco-ampola com pó para solução injetável empola de diluente de 2 ml Caixa com 1 frascoampola 1 ampola diluente.

Pato Branco, 20 de novembro de 2018


INGRID RUTH HEGELE GRAMS
REPRESENTANTE LEGAL
RG 1.580.701-6 SSP/PR
CPF 240.674.909-68

Grams & Grams Ltda.
46.3225.1002
CNPJ 10.448.145/0001-03 - IE 90528322-73
Rua Itacolomi, 361 – Centro – CEP 85505-050 – Pato Branco – PR
grams@medigram.com.br

10.448.145/0001-03
GRAMS & GRAMS LTDA
RUA ITACOLOMI, 361
CENTRO - CEP 85.505-050
PATO BRANCO - PR

AO CONSÓRCIO INTERMUNICIPAL DE SAÚDE – CONIMS
ATT SETOR DE LICITAÇÕES
PREGÃO ELETRÔNICO Nº 33/2018

DECLARAÇÃO DE INEXISTÊNCIA DE FATOS IMPEDITIVOS

A empresa GRAMS & GRAMS inscrita no CNPJ sob n. 10.448.145/0001-03 sediada na: Rua Itacolomi, 361 – sala 01 - centro, Pato Branco - PR, por intermédio de seu representante legal o Sra. INGRID RUTH HEGELE GRAMS, portador da Carteira de Identidade nº. 1.580.701-6 e do CPF nº. 240.674.909-68, o LICITANTE abaixo DECLARA, sob as penas da lei, que não está sujeita a qualquer impedimento legal para licitar ou contratar com a Administração, ciente da obrigatoriedade de declarar ocorrências posteriores.

Por ser expressão da verdade, firmamos a presente.

Pato Branco, 20 de novembro de 2018


INGRID RUTH HEGELE GRAMS
REPRESENTANTE LEGAL
RG 1.580.701-6
CPF 240.674.909-68 SSP/PR

Grams & Grams Ltda.

46.3225.1002

CNPJ 10.448.145/0001-03 - IE 90528322-73

Rua Itacolomi, 361 – Centro – CEP 85505-050 – Pato Branco – PR

grams@medigram.com.br

10.448.145/0001-03

GRAMS & GRAMS LTDA

RUA ITACOLOMI, 361

CENTRO - CEP 85.505-050

[PATO BRANCO

PR]

AO CONSORCIO INTERMUNICIPAL DE SAUDE – CONIMS
ATT SETOR DE LICITAÇÕES
PREGÃO ELETRONICO Nº 33/2018

DECLARAÇÃO DE INEXISTÊNCIA DE EMPREGADOS MENORES

A empresa GRAMS & GRAMS inscrita no CNPJ sob n. 10.448.145/0001-03 sediada na: Rua Itacolomi, 361 – sala 01 - centro, Pato Branco - PR, por intermédio de seu representante legal o Sra. INGRID RUTH HEGELE GRAMS, portador da Carteira de Identidade nº. 1.580.701-6 e do CPF nº. 240.674.909-68, **DECLARA**, sob as penas da Lei, para fins do disposto no inciso do artigo 27 da Lei Federal nº 8.666/93, de 21 de junho de 1993, acrescido pela Lei nº 9.854, de 27 de outubro de 1999, que não emprega menor de dezoito anos em trabalho noturno, perigoso ou insalubre e que não emprega menores de dezesseis anos.

Pato Branco, 20 de novembro de 2018


INGRID RUTH HEGELE GRAMS
REPRESENTANTE LEGAL
RG 1.580.701-6 SSP/PR
CPF 240.674.909-68

Grams & Grams Ltda.

46.3225.1002

CNPJ 10.448.145/0001-03 - IE 90528322-73

Rua Itacolomi, 361 – Centro – CEP 85505-050 – Pato Branco – PR

grams@medigram.com.br

10.448.145/0001-03

GRAMS & GRAMS LTDA

RUA ITACOLOMI, 361

CENTRO - CEP 85.505-050

PATO BRANCO

PR







008393
9



of.

1
P

X
E
A

ITEM 4

Accelofenaco creme - bula do profissional

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

accelofenaco
"medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999"

APRESENTAÇÕES

Creme. Embalagem contendo 1 bisnaga com 10g, 15g ou 30g.

USO ADULTO

USO TÓPICO

COMPOSIÇÃO:

Cada g de creme contém:

accelofenaco 15 mg

veículo* q.s.p 1 g

*cera auto emulsionante não iônica, álcool cetosteárilico, óleo mineral, propilparabeno, metilparabeno, simeticona, propileno glicol, água purificada.

ID. INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Accelofenaco creme é indicado para todos tipos de processos locais dolorosos e inflamatórios, inclusive traumatismos e patologias inflamatórias agudas ou crônicas da musculatura esquelética, como tendinite, tenossinovite, dor articular, luxação, periartrite, distensão, lumbago sem outra especificação e torçáo.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Num estudo realizado em 22 voluntários sadios, accelofenaco creme foi aplicado durante 4 (quatro) dias consecutivos em 4 (quatro) períodos de 24 horas. A irritação local produzida pelo accelofenaco creme foi menor do que a produzida por água destilada e equivalente à produzida pelo placebo.

Em outro estudo com 12 (doze) voluntários sadios no tratamento do eritema induzido por radiação ultravioleta, o accelofenaco reduziu a área de eritema já nas primeiras 7 (sete) horas de maneira significativa em relação às áreas não tratadas ou tratadas com placebo.

Num ensaio multicêntrico, incluíram-se 398 pacientes, comparando o accelofenaco creme com o diclofenaco creme, em traumatismos músculo-esqueléticos. Observou-se o seguinte resultado: o accelofenaco foi tão eficaz quanto o diclofenaco na redução dos parâmetros clínicos da reação inflamatória associada aos traumas músculo-esqueléticos (dor, edema e capacidade funcional).⁹ Num estudo multicêntrico foi comparado 219 pacientes tratados com accelofenaco ou piroxicam em pacientes com traumatismos músculo-esqueléticos. O accelofenaco se mostrou eficaz na redução dos parâmetros que refletem os sintomas inflamatórios (dor, edema, capacidade funcional).

A partir destes estudos, pode-se concluir que o accelofenaco creme é tão eficaz quanto o diclofenaco ou o piroxicam, de uso tópico, no tratamento das manifestações dolorosas, inflamatórias e da capacidade funcional associadas aos traumas músculo-esqueléticos. A eficácia clínica foi sempre acompanhada de uma excelente tolerância, tanto em nível local, como sistêmico.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacologia

Accelofenaco creme é uma preparação de uso tópico. Quimicamente, o accelofenaco é designado como: ácido 2-[(2',6'-diclofenil) amino] fenil-acetoxicídico. O accelofenaco é uma molécula derivada do ácido fenil-acético que se caracteriza farmacologicamente por sua potente atividade analgésica, anti-inflamatória e antirreumática. A fórmula empírica é C₁₆H₁₃O₄, a massa molecular é 354,1 g/mol.

A base de accelofenaco creme foi especialmente desenvolvida de forma a conter quantidade mínima de componentes graxos (somente o necessário para manter o princípio ativo dissolvido sem que haja precipitação) e elevada porcentagem de fase aquosa (85%). Esta combinação favorece a liberação do fármaco e sua absorção pela pele.

Accelofenaco creme, em nível experimental, inibe a formação de edema e de eritema independente da etiologia da inflamação. Estudos sobre mecanismo de ação, tanto em animais, como em humanos, demonstraram que o accelofenaco inibe a formação de prostaglandinas e leucotrienos mediante uma inibição irreversível da ciclooxigenase.

Farmacocinética

O accelofenaco foi absorvido da região de aplicação em todas as espécies estudadas, alcançando uma rápida saturação. O accelofenaco permanece na região de absorção e exerce sua ação anti-inflamatória, passando para a circulação sistêmica de uma forma contínua, porém, em pequenas concentrações. O accelofenaco se distribui com preferência nos órgãos do trato gastrointestinal, fígado e rins, e é eliminado lentamente pela urina e fezes.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Accelofenaco é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade ao accelofenaco ou a qualquer componente da formulação. O accelofenaco não deve ser administrado a pacientes hipersensíveis ao diclofenaco. Releia-se a ocorrência de reações anafiláticas graves, e algumas vezes fatais, em pacientes em tratamento com anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs).

Como com qualquer outro AINE, o accelofenaco é contraindicado para aqueles que sofrem de broncoespasmo, urticária ou rinite aguda, devido ao ácido acetilsalicílico ou a outros AINEs, já que existe o risco de reações alérgicas graves.

A segurança do accelofenaco em gestantes não foi testada. Contudo, evidências demonstram que o uso de AINEs na gravidez pode se associar a risco fetal humano. Assim, este produto está contraindicado na gravidez, exceto quando, a critério médico, os seus benefícios superarem os riscos (categoria D de risco na gravidez).

Este produto é contraindicado durante a lactação.

Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos.

Accelofenaco

Germed Farmacêutica Ltda.

Creme

15mg/g

008394

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente a seu médico em caso de gravidez.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Acetolofeno creme é contraindicado para pacientes com história de hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da formulação e para aqueles pacientes nos quais o ácido acetilsalicílico e outros agentes inibidores da prostaglandina sintetase desencadeiam ataques de broncoespasmo, urticária ou rinite aguda. Não é recomendada a aplicação de acetolofeno naqueles pacientes que demonstraram hipersensibilidade ao diclofenaco.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Os AINEs aumentam a atividade do lítio e da digoxina pela redução do clearance plasmático. Essa propriedade pode ser de importância clínica em pacientes com função cardíaca comprometida ou hipertensão.

O controle da pressão sanguínea de pacientes sob tratamento com betabloqueadores, inibidores da ECA e diuréticos deve ser cuidadosamente monitorado em caso de administração concomitante de AINEs. Pacientes em tratamento com este tipo de substância e concomitante tratamento com diuréticos poupadores de potássio podem apresentar aumento dos níveis séricos de potássio.

A administração de AINEs com anticoagulantes exige monitoração cuidadosa e provável ajuste de dosagem do agente anticoagulante, que pode ser deslocado da ligação com as proteínas plasmáticas.

A administração de AINEs com ácido acetilsalicílico não é recomendada pois a terapia concomitante pode aumentar a frequência dos efeitos colaterais, possivelmente devido à diminuição dos sítios de ligação para os AINEs.

Estudos clínicos demonstram que o diclofenaco, fármaco estruturalmente semelhante ao acetolofeno, pode ser administrado concomitantemente com agentes antidiabéticos orais sem que haja interferência no efeito clínico. Entretanto, existem relatos isolados de hiperglicemia e hipoglicemia em pacientes tomando acetolofeno. Sendo assim, deve-se levar em conta a possível necessidade de ajuste de dosagem de agentes hipoglicêmicos.

Deve-se ter cautela quando AINEs e o metotrexato forem administrados em um período menor que 24 (vinte e quatro) horas entre um fármaco e o outro, já que os anti-inflamatórios podem reduzir a excreção renal dos níveis de metotrexato, resultando em toxicidade aumentada. Os AINEs podem também aumentar o potencial de toxicidade da coloproctite.

Convulsões podem ocorrer devido à interação dos quinolonas e AINEs. Estes podem acontecer em pacientes sem história prévia de epilepsia ou convulsões.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Mantir à temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco.

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

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

Aspecto físico e características organolépticas:

Creme homogêneo na cor branca, isento de grumos e impurezas.

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

Cada grama de creme possui 15 mg de acetolofeno.

Aplicar uma fina camada sobre a área afetada, de acordo com a extensão da mesma, a cada 8 (oito) horas, ou conforme orientação médica.

Acetolofeno creme não deve ser aplicado nos olhos, mucosas ou feridas abertas.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Acetolofeno creme tem demonstrado uma boa tolerância local. Em alguns casos, descreve-se irritação ligeira ou moderada acompanhada de enrijecimento e prurido de intensidade leve, que desaparecem com a interrupção do tratamento. Em casos isolados, observaram-se reações de fotossensibilidade.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotline/notifisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.¹

10. SUPERDOSE

Casos de superdosagem clinicamente significativos devem ser tratados sintomaticamente, com relação à irritação e hemorragia gastrintestinais, hipotensão, insuficiência renal, depressão respiratória e convulsões. A absorção pode ser minimizada por lavagem gástrica e tratamento com carvão ativado. A diurese forçada, diálise ou hemoperfusão não são, provavelmente, eficazes na eliminação dos AINEs, devido à alta taxa de ligação proteica e ao metabolismo extensivo.

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

III) DIZERES LEGAIS
Registro M.S. nº 1.0583, 0541
Fam. Resp.: Dra. Maria Geisa P. de Lima e Silva
CRF - SP nº 8.082

Registrado por: GERMED FARMACÊUTICA LTDA.

Rod. Jornalista F. A. Preveza, km 08
Bairro Chácara Assay / Hortolândia - SP
CEP: 13.186-901 - CNPJ: 45.992.062/0001-65
Indústria Brasileira

Fabricado por: EMS S/A - Hortolândia - SP
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

SAG 0800-7476000
www.germefarma.com.br



REFERÊNCIAS

1. Ward DE, Veys EM, Bowdler JM, Roma J. Comparison of acetolofenac with diclofenac in the treatment of osteoarthritis. Clin Rheumatol 1995;14:656-62.
2. Komaroff D, Frenck H, Bowdler J, Montull E. Acetolofenac is a well-tolerated alternative to naproxen in the treatment of osteoarthritis. Clin Rheumatol 1997;16:32-8.
3. Martin-Mola E, Gijon-Banos J, Ansoleaga JJ. Acetolofenac in comparison to ketoprofen in the treatment of rheumatoid arthritis. Rheumatol Int 1995;15:111-6.
4. Dooley M, Spencer CM, Dunn CJ. Acetolofenac: a reappraisal of its use in the management of pain and rheumatic diseases. Drugs 2001;61:1351-78.
5. Villa Alvarez LF, de Buergo M, Rico Lenza H, Monilli Fuitos E. Acetolofenac is as safe and effective as tenoxicam in the treatment of ankylosing spondylitis: a 3 month multicenter comparative trial. Spanish Study Group on Acetolofenac in Ankylosing Spondylitis. J Rheumatol 1996;23:1194-9.
6. Agrifoglio E, Benvenuti M, Gatto P. Acetolofenac: a new NSAID in the treatment of acute Lombago. Multicentre single blind study vs diclofenac. Acta Ther 1994;20:33-5.
7. Ishida A, Adames MK. Study of the efficacy and the tolerability of acetolofenac in the treatment of post-traumatic acute process in orthopedics and traumatology [in Portuguese]. Rev Bras Med 1997;54:687-92.
8. Pigeiros S, Vilagelu J. Cutaneous Tolerance Study to Repeated Application for Four Days in Healthy Volunteers. Barcelona: Hospital Princeps d'Espanya, 1990.
9. Salva P, Costa J, Garcia-Teresa G. Estudio de la Eficacia y Tolerancia de acetolofenac por via Topica en un de Modelo de Entena inducido por Ultravioleta en el Hombre. Prodesfarma. Departamento de Desarrollo Clínico, 1991.
10. Avardes JM, Balua R, Ginebreda L, Lobet M. Estudio Multicéntrico, Comparativo, Randomizado, Doble Ciego y Paralelo de la Eficacia de acetolofenac Crema vs Diclofenaco Crema en el Tratamiento de los Traumatismos Musculo-esqueléticos. Prodesfarma. Departamento Desarrollo Clínico, 1992.
11. Tessari L, Torri G, Cecciliani L. Ensayo multicéntrico, Doble Ciego y Paralelo de Eficacia y Tolerancia de Airtid Diflocem® comparativo con Piroxicam en el tratamiento de traumatismos músculo-esqueléticos. Milán: Clínica Ortopédica Universidad de Milán, 1992.

008395
eg

ef

(11)

10

10

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Somalgin Cardio
ácido acetilsalicílico tamponado

APRESENTAÇÕES

- Comprimidos revestidos com dupla camada, com 81 mg de ácido acetilsalicílico em formulação tamponada, em embalagens com 4, 10, 30 e 32 comprimidos.
- Comprimidos revestidos com dupla camada, com 100 mg de ácido acetilsalicílico em formulação tamponada, em embalagens com 4 e 32 comprimidos.
- Comprimidos revestidos com dupla camada, com 200 mg de ácido acetilsalicílico em formulação tamponada, em embalagens com 4, 10, 30 e 32 comprimidos.
- Comprimidos revestidos com dupla camada, com 325 mg de ácido acetilsalicílico em formulação tamponada, em embalagens com 4 e 32 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido com dupla camada de Somalgin Cardio 81 mg contém:
 ácido acetilsalicílico 81 mg
 carbonato de magnésio 24,30 mg
 glicinato de alumínio 12,15 mg
 excipientes* q.s.p 1 com. rev.
 *fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, celulose microcristalina, amido, croscarmellose sódica, estearato de magnésio, talco, álcool polivinílico, dióxido de titânio, macrogol, água purificada.

Cada comprimido revestido com dupla camada de Somalgin Cardio 100 mg contém:
 ácido acetilsalicílico 100 mg
 carbonato de magnésio 30 mg
 glicinato de alumínio 15 mg
 excipientes* q.s.p 1 com. rev.
 *fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, celulose microcristalina, amido, croscarmellose sódica, estearato de magnésio, talco, álcool polivinílico, dióxido de titânio, macrogol, água purificada.

Cada comprimido revestido com dupla camada de Somalgin Cardio 200 mg contém:
 ácido acetilsalicílico 200 mg
 carbonato de magnésio 60 mg
 glicinato de alumínio 30 mg
 excipientes* q.s.p 1 com. rev.
 *fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, celulose microcristalina, amido, croscarmellose sódica, estearato de magnésio, talco, álcool polivinílico, dióxido de titânio, macrogol, água purificada.

Cada comprimido revestido com dupla camada de Somalgin Cardio 325 mg contém:
 ácido acetilsalicílico 325 mg
 carbonato de magnésio 107,50 mg
 glicinato de alumínio 48,75 mg
 excipientes* q.s.p 1 com. rev.
 *fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, celulose microcristalina, amido, croscarmellose sódica, estearato de magnésio, talco, álcool polivinílico, dióxido de titânio, macrogol, água purificada.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Somalgin Cardio é indicado como analgésico (alivia a dor), anti-inflamatório e antipirético (antifébril), na prevenção do infarto do miocárdio, em função de sua ação antiplaquetária e na profilaxia de trombooses venosas (formação de coágulo na veia), da isquemia cerebral (interrupção do fluxo sanguíneo ao cérebro), embolia pulmonar (bloqueio da artéria pulmonar).

Dados da submissão eletrônica		Dados da petição/notificação que altera bula		Dados das alterações de bulas	
Data do expediente	17/09/2014	Data de aprovação	N/A	Ítem de bula	Verões Apresentações (VP/VPS)
Nº expediente	0774680/14-6	Assunto	N/A	Não houve alteração no texto de bula	
GENÉRICO - Início Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12				Submissão eletrônica apenas para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.	VP e VPS
GENÉRICO - (10452) - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12		Nº do expediente	N/A	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP
				5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?	
				7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE TOMAR ESTE MEDICAMENTO?	
				7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VPS
					30g, 15g ou 10g, 15g ou 30g. Creme de 15mg/g em embalagem contendo 1 binaça com 10g, 15g ou 30g.

- Redução do efeito antiplaquetário do ácido acetilsalicílico: ibuprofeno;
- Risco aumentado de sangramento: citalopram, clovoxamina, desvenlafaxina, dicumarol, duloxetine, efifibatid, escitalopram, flemoxetina, fletinoxano, fluoxetina, fluvoxamina, ginkgo, milnaciprana, nefazodona, paroxetina, sertralina, tecetepilase, ticlopidina, tirofibana, venlafaxina, verapamil e zimeldina;
- Prolongamento no tempo de sangramento: diltiazem;
- Risco aumentado de ulceração gastrointestinal e concentração subterapêutica de ácido acetilsalicílico: betametasona, cortisona, deflazacorte, dexametasona, hidrocortisona, metilprednisolona, parametasona e triamcinolona;
- Risco aumentado de sangramento gastrointestinal: celecoxibe e rofecoxibe;
- Hemorragia gastrointestinal: piroxicam;
- Hipoglicemia: clopropamida e tolbutamida;
- Risco aumentado de hipoglicemia: gliburida;
- Redução da eficácia da outra droga: furosemida, lisinopril e corticosteróides
- Toxicidade pela outra droga: metotrexato (leucopenia, trombocitopenia, anemia, nefrotoxicidade, ulcerações de mucosa);
- Aumento nas concentrações de nitroglicerina e depressão adicional da função plaquetária: nitroglicerina;
- Níveis séricos aumentados de urato: fenilbutazona;
- Reversão dos efeitos uricosúricos da outra droga: probenecida;
- Aumento na toxicidade por salicilato: tamarindo;
- Aumento nas concentrações de ácido valpróico livre: ácido valpróico;

Interação Medicamento – Substância Química
 -Alcool: riscos de hemorragia

Interações Medicamento – Planta Medicinal
 -Risco aumentado de sangramento: Anis, Amica, Astragalus, Mirtilo, Cassis, Fucus Vesiculosus, Menyanthes, Boldo, Borago, Chanarral, Açafraão, Dente-de-leão, Gengibre, Guggul, Açaçuz, Matricária, Hamma Melis, Motherwort, Óleo de cravo, Prímula, Solidéu, Unha de gato e Capsaicina.

Interações Medicamento - Alimento

- Risco aumentado de sangramento: aipo e alho.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
 Manter a temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco.

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.

Somalgin Cardio é um comprimido revestido branco, circular e biconvexo.

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.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Somalgin Cardio comprimido revestido deve ser ingerido com um pouco de líquido, durante ou após as refeições.

Nas patologias abaixo, são recomendadas as seguintes doses para adultos:

Prevenção primária de infarto do miocárdio em pessoas com risco moderado ou alto de eventos cardiovasculares: Dose diária de 81 a 162 mg.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
 O ácido acetilsalicílico age como analgésico através de mecanismo central e periférico e como antiinflamatório (antifébril) devido ao seu efeito sobre o centro termorregulador.

O ácido acetilsalicílico previne a agregação plaquetária responsável pela formação de trombos, que podem estar relacionados com o infarto do miocárdio e com acidentes vasculares cerebrais (AVCs).
 O glicinato de alumínio e o carbonato de magnésio, dois potentes antiácidos, constituem um sistema tampão que diminui a lesão gástrica do ácido acetilsalicílico, promovendo ao mesmo tempo uma absorção mais rápida.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Somalgin Cardio é contraindicado a todos os pacientes com hipersensibilidade ao ácido acetilsalicílico, a qualquer componente da fórmula e a produtos que contenham anti-inflamatórios não esteróides (por exemplo: diclofenaco, piroxicam, meloxicam, dipirona, paracetamol, ibuprofeno, nimesulida), medicamentos usados para controlar a inflamação.

Somalgin Cardio também é contraindicado na asma induzida pela administração de salicilatos, úlceras pépticas ativas, diátese hemorrágica, no último trimestre da gravidez, em combinação com metotrexato em dose de 15 mg/semana ou mais, síndrome de Reye e doença viral.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Nos dois primeiros trimestres da gravidez, você só deverá usar Somalgin Cardio por recomendação médica, em casos de absoluta necessidade.

No caso de Dengue deve-se evitar o uso de Somalgin Cardio, já que seu uso pode favorecer o aparecimento de manifestações hemorrágicas.

O ácido acetilsalicílico não deve ser utilizado em pacientes predispostos a dispepsias (indigestão) ou portadores de alguma lesão da mucosa gástrica conhecida.

Pacientes que consomem três ou mais doses de bebida alcoólica todos os dias estão sujeitos à hemorragia caso utilizem este medicamento.

Somalgin Cardio mesmo em doses baixas pode aumentar o tempo de sangramento, principalmente em hemofílicos, deficientes de vitamina K, doenças hepáticas e pessoas que estejam fazendo uso de anticoagulante.

A administração deve ser cautelosa nos pacientes com função renal comprometida, particularmente nas crianças, e sempre que o paciente estiver desidratado.

Somalgin Cardio não deve ser utilizado por períodos prolongados sem a orientação médica.

Gravidez e lactação: Durante a gravidez ou amamentação, consulte seu médico antes de utilizar Somalgin Cardio. Sabe-se que o ácido acetilsalicílico, quando administrado continuamente e em altas doses, pode provocar problemas no parto e/ou no recém-nascido. Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após seu término. Informar ao médico se estiver amamentando.

Crianças ou adolescentes não devem usar esse 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.

Interações Medicamento – Medicamento

- Risco aumentado de sangramento: anisidiona, heparina, estreptoquinase e varfarina;
- Redução da eficácia de outros medicamentos: captopril, delapril, enalaprilato, maleato de enalapril, imidapril, temocapril;
- Redução dos níveis de salicilato no plasma do efeito antiplaquetário do ácido acetilsalicílico: ranitidina;
- Aumento no risco de desenvolvimento da Síndrome de Reye: vacina para os vírus da gripe e varicela;
- Risco aumentado de sangramento de hematoma no caso de anestesia neuroaxial: ardeparina, cetroparina, daltoparina, danaparotide, enoxaparina, nadroparina, pamaparina, prednisolona, prednisolona, reviparina e tinzaparina;

A

(Handwritten signature)

(Handwritten signature)

(Handwritten signature)

(Handwritten signature)

Angina estável crônica: Dose diária de 81 a 162 mg.
Síndromes coronarianas agudas (angina instável, infarto agudo do miocárdio): Dose imediata de 81 a 325 mg, seguida por dose diária de 81 a 162 mg.
Prevenção secundária de infarto do miocárdio: Iniciar com dose diária de 162 a 325 mg, e manter indefinidamente com 81 a 162 mg/dia.

Prevenção primária de AVC (acidente vascular cerebral) em pacientes que apresentaram AIT (ataques isquêmicos transitórios) ou antes e após endarterectomia carotídea: Dose diária de 81 a 325 mg.

AVC agudo isquêmico (em pacientes que não receberam trombolise): Iniciar com dose diária de 162 a 325 mg, preferencialmente nas primeiras 48 horas do evento.

Prevenção secundária de AVC não-cardioembólico (aterotrombótico, lacunar ou criptogênico): Dose diária de 81 a 325 mg.

Prevenção de tromboembolismo após cirurgia vascular ou outras intervenções: Dose diária de 81 a 325 mg.

Prevenção de trombose venosa profunda e embolia pulmonar após imobilização prolongada: Dose diária de 81 a 200 mg ou 325 mg em dias alternados.

Para ação analgésica, antipirética e anti-inflamatória:

Adultos: 2 comprimidos de 325 mg inicialmente como dose de ataque e 1 comprimido de 325 mg a cada 6 ou 8 horas como manutenção.

Crianças:

Somalgim Cardio 100 mg:

Crianças até 1 ano de idade: a critério médico.

Crianças de 1 a 2 anos: 1 comprimido.

Crianças de 3 a 5 anos: 1 a 2 comprimidos.

Crianças de 6 a 9 anos: 2 a 3 comprimidos.

Crianças de 10 a 12 anos: 4 a 5 comprimidos.

Estas doses podem ser repetidas até 3 vezes ao dia, podendo variar segundo orientação médica.

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.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Tome a dose assim que se lembrar. Entretanto, se estiver próximo o horário da dose seguinte, salte a dose esquecida e continue o tratamento conforme prescrito. Não utilize o dobro da dose para compensar uma dose esquecida.

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?

Reações muito comuns (ocorrem em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor abdominal com cólicas, diarreia, disgeusia (perda de paladar), condições hipersecretórias gástrica, irritação gastrointestinal, azia, náuseas, vômitos.

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): constipação (prisão de ventre).

Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): alteração da função hepática e renal, alcalose (aumento do pH do sangue), dermatite alérgica (irritação da pele), reações alérgicas, anafilaxia (reação alérgica), anemia, angioedema (inchaço localizado abaixo da pele), anorexia (transtornos alimentares), broncoespasmo (estreitamento transitório das vias aéreas), transtorno de eletrolitos, transtornos de apreensão, hepatite medicamentosa, dispepsia (indigestão), hipercalcemia, dispnéia (falta de ar), eritema (coloração avermelhada da pele), impactação fecal (endurecimento das fezes), gastrite,

hemorragia gastrointestinal (sangramento), perfuração gastrointestinal, úlcera gastrointestinal, hematoma (acúmulo de sangue num órgão ou tecido), anemia hemolítica (tipo de anemia), hipermagnesemia (concentração sérica alta de magnésio), hemorragia intracraniana (sangramento no interior do crânio), pedra nos rins, leucopenia (diminuição de glóbulos brancos do sangue), prurido de pele (coceira intensa), púrpura (manchas na pele de coloração roxa), sangramento retal (eliminação de sangue através do ânus), exantema cutâneo (erupção da pele), inchaço dos tornozelos ou pés, desordem trombocitopênica (desordens de coagulação), zumbido, urticária (coceira) e síblos (ronquiúdo).

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?

A superdose por salicatos pode resultar de uma superdose aguda ou intoxicação crônica. Mesmo na ausência de sinais ou sintomas de uma intoxicação, procurar imediatamente um médico ou um Centro de Intoxicações.

O tratamento da intoxicação com o ácido acetilsalicílico depende da extensão, do estágio e dos sintomas clínicos do quadro.

Superdose aguda - Neste caso, os sintomas que podem ocorrer são: alterações graves do equilíbrio ácido-básico que são complicadas com hipertermia (aumento da temperatura do corpo) e desidratação. Alcalose respiratória ocorre mais cedo enquanto a hiperventilação (frequência respiratória aumentada) está presente, mas é rapidamente seguida por acidose metabólica. Hipoglicemia (quantidade de açúcar no sangue menor que a normal), erupções de pele, zumbido, náuseas, vômitos, distúrbios visuais e auditivos, cefaléia (dor de cabeça), tontura, confusão e hemorragia gastrointestinal também podem ocorrer.

Intoxicação crônica - Neste caso, os sintomas que podem ocorrer são: delírio, tremor, dispnéia (dificuldade de respirar), sudorese (excesso de suor), hipertermia e coma.

Em casos de intoxicação aguda, recomendam-se as medidas usuais para reduzir a absorção do princípio ativo, para acelerar a excreção e monitorar o balanço hídrico e eletrolítico e para normalizar a temperatura e a atividade respiratória.

Em caso de superdose accidental, procurar auxílio médico imediatamente.

A intoxicação em idosos e, sobretudo em crianças pequenas (superdose terapêutica ou envenenamento accidental, que é freqüente) deve ser temida, pois pode ser fatal.

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.

DIZIBRES LEGAIS
 Reg. MS: nº 1.3569.0647
 Farm. Resp.: Dr. Adriano Pinheiro Coelho - CRF/SP: 22.883

Registrado por: **EMS SIGMA PHARMA LTDA**
 Rod. Jornalista F. A. Proença, Km 08
 Bairro Chácara Assay - Hortolândia/SP
 CEP. 13186-901
 C.N.P.J.: 00.923.140/0001-31
INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado por: **EMS S/A**
 Hortolândia - SP

SAC: 0800-191222

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



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	lens de bula (VP/VPS)
26/06/2014	0504164/14-3	(10457) - SIMILAR - Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	VP e VPS
16/07/2014	0569255/14-5	(10450) - SIMILAR - Notificação de Alteração - RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	COMP - SICAÇÃO
81 MG + 24,3 MG + 12,15 MG COM REV DUPLA CAM CT 3 BL AL PVDC LEIT X 32 81 MG + 24,3 MG + 12,15 MG COM REV DUPLA CAM CT 3 BL AL PVDC LEIT X 10 81 MG + 24,3 MG + 12,15 MG COM REV DUPLA CAM CT 3 BL AL PVDC LEIT X 10 81 MG + 24,3 MG + 12,15 MG COM REV DUPLA CAM CT 3 BL AL PVDC LEIT X 10 200 MG + 60 MG + 30 MG COM REV DUPLA CAM CT 3 BL AL PVDC LEIT X 4 200 MG + 60 MG + 30 MG COM REV DUPLA CAM CT 3 BL AL PVDC LEIT X 10 200 MG + 60 MG + 30 MG COM REV DUPLA CAM CT 3 BL AL PVDC LEIT X 10 200 MG + 60 MG + 30 MG COM REV DUPLA CAM CT 4 BL AL PVDC LEIT X 8 325 MG + 107,5 MG + 48,75 MG COM REV DUPLA CAM CT BL AL PVDC LEIT X 32 325 MG + 107,5 MG + 48,75 MG COM REV DUPLA CAM CT BL AL PVDC LEIT X 04 100 MG + 30 MG + 15 MG COM REV DUPLA CAM CT BL AL PVDC LEIT X 32 100 MG + 30 MG + 15 MG COM REV DUPLA CAM CT BL AL PVDC LEIT X 4		81 MG + 24,3 MG + 12,15 MG COM REV DUPLA CAM CT 3 BL AL PVDC LEIT X 32 81 MG + 24,3 MG + 12,15 MG COM REV DUPLA CAM CT 3 BL AL PVDC LEIT X 10 81 MG + 24,3 MG + 12,15 MG COM REV DUPLA CAM CT 3 BL AL PVDC LEIT X 10 81 MG + 24,3 MG + 12,15 MG COM REV DUPLA CAM CT 3 BL AL PVDC LEIT X 10 200 MG + 60 MG + 30 MG COM REV DUPLA CAM CT 3 BL AL PVDC LEIT X 4 200 MG + 60 MG + 30 MG COM REV DUPLA CAM CT 3 BL AL PVDC LEIT X 10 200 MG + 60 MG + 30 MG COM REV DUPLA CAM CT 3 BL AL PVDC LEIT X 10 200 MG + 60 MG + 30 MG COM REV DUPLA CAM CT 4 BL AL PVDC LEIT X 8 325 MG + 107,5 MG + 48,75 MG COM REV DUPLA CAM CT BL AL PVDC LEIT X 32 325 MG + 107,5 MG + 48,75 MG COM REV DUPLA CAM CT BL AL PVDC LEIT X 04 100 MG + 30 MG + 15 MG COM REV DUPLA CAM CT BL AL PVDC LEIT X 32 100 MG + 30 MG + 15 MG COM REV DUPLA CAM CT BL AL PVDC LEIT X 4					

663800

8

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

004800
9



Ursacol[®]
Zambon Laboratórios Farmacêuticos Ltda
Comprimido
50mg, 150mg e 300 mg

ITEM 29



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 de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas	
19/09/2014	N/A		N/A	Nova notificação para revisão do texto de bula	VP e VPS	81 MG + 24,3 MG + 12,15 MG COM REV DUPLA CAM CT BL AL PVDC LETT X 10 81 MG + 24,3 MG + 12,15 MG COM REV DUPLA CAM CT BL AL PVDC LETT X 10 81 MG + 24,3 MG + 12,15 MG COM REV DUPLA CAM CT BL AL PVDC LETT X 4 200 MG + 60 MG + 30 MG COM REV DUPLA CAM CT BL AL PVDC LETT X 4 200 MG + 60 MG + 30 MG COM REV DUPLA CAM CT 3 BL AL PVDC LETT X 10 200 MG + 60 MG + 30 MG COM REV DUPLA CAM CT 4 BL AL PVDC LETT X 8 200 MG + 60 MG + 30 MG COM REV DUPLA CAM CT BL AL PVDC LETT X 32 200 MG + 60 MG + 30 MG + 15 MG COM REV DUPLA CAM CT BL AL PVDC LETT X 04 200 MG + 60 MG + 30 MG + 15 MG COM REV DUPLA CAM CT BL AL PVDC LETT X 32 200 MG + 60 MG + 30 MG + 15 MG COM REV DUPLA CAM CT BL AL PVDC LETT X 04 200 MG + 60 MG + 30 MG + 15 MG COM REV DUPLA CAM CT BL AL PVDC LETT X 04	

(Handwritten signatures and initials)



I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Ursacol®

ácido ursodesoxicólico

APRESENTAÇÕES

- Comprimidos 30 mg: Embalagem com 20 ou 30 unidades.
- Comprimidos 150 mg: Embalagem com 20 ou 30 unidades.
- Comprimidos 300 mg: Embalagem com 20 ou 30 unidades.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

- ácido ursodesoxicólico.....50 mg
- Excipientes: lactose, povidona, crospovidona, estearato de magnésio.....q.s.p.1 comprimido
- ácido ursodesoxicólico.....150 mg
- Excipientes: lactose, povidona, crospovidona, estearato de magnésio.....q.s.p.1 comprimido
- ácido ursodesoxicólico.....300 mg
- Excipientes: lactose, povidona, crospovidona, estearato de magnésio.....q.s.p.1 comprimido

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

I. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

- Este medicamento é indicado para doenças hepato-biliares (doenças do fígado e vias biliares) e colestáticas crônicas nas seguintes situações:
- Dissolução dos cálculos biliares formados por colesterol em pacientes que apresentam coledocolitíase sem colangite ou colestíase por cálculos não radiopacos com diâmetro inferior a 1,5 cm, que recusaram a intervenção cirúrgica ou apresentam contraindicações para a mesma, ou que apresentam supressaturação biliar de colesterol na análise da bile colhida por cateterismo duodenal;
 - Tratamento da forma sintomática da cirrose biliar primária;
 - Litíase residual do cóleoco (pedra residual no canal da vesícula biliar) ou síndrome pós-colecistectomia (formação de novas pedras após cirurgia das vias biliares);
 - Dispepsia (sintomas como dor abdominal, azia e sensação de estômago cheio) na vigência de coledocolitíase ou pós-colecistectomia (doenças da vesícula biliar, com ou sem cálculos e, pós-operatório de cirurgia da vesícula biliar);
 - Distúrbios (alterações do funcionamento) de conduto cístico ou da vesícula biliar e síndromes associadas;
 - Hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia (alterações lipídicas por aumento do colesterol e/ou triglicérides);
 - Terapêutica adjuvante da litotripsia extracorpórea (dissolução de cálculos biliares por ondas de choque) para a dissolução dos cálculos biliares formados por colesterol em pacientes que apresentam coledocolitíase;
 - Alterações qualitativas e quantitativas da bile (colestases).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Ursacol® contém como princípio ativo o ácido ursodesoxicólico, que é um ácido biliar fisiologicamente presente na bile humana, embora em quantidade limitada. O ácido ursodesoxicólico inibe a síntese hepática do colesterol e estimula a síntese de ácidos biliares, restabelecendo desta forma o equilíbrio entre eles. O ácido ursodesoxicólico aumenta a capacidade da bile em solubilizar o colesterol, transformando a bile litogênica em uma bile não litogênica (que solubiliza o colesterol), prevenindo a formação e favorecendo a dissolução gradual dos cálculos. A dissolução dos cálculos já formados processa-se através da passagem do colesterol do estado cristalino sólido ao de cristais líquidos. Além disso, o ácido ursodesoxicólico substitui os ácidos biliares hidrofóbicos (tóxicos) por ácidos biliares hidrofílicos (menos tóxicos) nos processos colestáticos.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

- Ursacol® não deve ser utilizado em casos de:
- Alergia a ácido ursodesoxicólico e/ou a qualquer um dos componentes da formulação;



- Úlcera péptica (gástrica ou duodenal) em fase ativa;
- Doença intestinal inflamatória e outras condições do intestino delgado, cólon e fígado, que possam interferir com a circulação entero-hepática dos sais biliares (ressecção ileal e estoma, colestase intra e extra hepática, doença hepática severa);

- Cálculos biliares frequentes;
- Inflamação aguda da vesícula biliar ou trato biliar;
- Oclusão do trato biliar (oclusão do ducto biliar comum ou um ducto cístico);
- Contratilidade comprometida da vesícula biliar;
- Cálculos biliares calcificados radiopacos.

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

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Durante os primeiros 3 meses de tratamento, os parâmetros de função hepática AST (TGO), ALT (TGP) e gama GT devem ser monitorados pelo médico a cada 4 semanas e depois a cada 3 meses. Este monitoramento, além de identificar os pacientes respondedores e não respondedores que estão em tratamento, também permitirá a detecção precoce de uma potencial deterioração hepática, particularmente em pacientes com estágio avançado de cirrose biliar primária.

Quando usado na dissolução de cálculos biliares de colesterol:

Um pré-requisito para iniciar o tratamento que visa dissolver cálculos vesiculares com o ácido ursodesoxicólico é a sua origem no colesterol. Um indicador confiável é a sua radiotransparência (transparência aos raios - X).

Os cálculos biliares com grande probabilidade de dissolução são os de pequenas dimensões, presentes numa vesícula biliar funcional.

Em pacientes sob tratamento de dissolução de cálculos biliares, é adequado verificar a eficácia da droga por meio de colangiografia ou exames ecográficos a cada 6 meses.

Se não for possível visualizar a vesícula biliar em exames de raios-X, em casos de cálculos biliares calcificados, comprometimento da contratilidade da vesícula biliar, ou episódios frequentes de cólica biliar, Ursacol® não deve ser utilizado.

Pacientes femininas fazendo uso de Ursacol® para dissolução de cálculos devem utilizar métodos contraceptivos não-hormonais efetivos, visto que métodos contraceptivos hormonais podem aumentar a litíase biliar. No tratamento de cirrose biliar primária em estágio avançado casos muito raros de descompensação de cirrose hepática regressaram parcialmente após a descontinuidade do tratamento.

Em pacientes com cirrose biliar primária, em raros casos os sintomas clínicos podem piorar no início do tratamento, por exemplo, a coceira pode aumentar. Neste caso a dose de Ursacol® deve ser reduzida e gradualmente elevada novamente.

A dose deve ser reduzida em caso de diarreia e se persistir a terapia deve ser descontinuada.

Pacientes com raros problemas hereditários de intolerância a galactose, deficiência de Lapp lactase, ou má absorção de glicose galactose, não devem tomar este medicamento.

Ácido ursodesoxicólico não tem influência sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

Uso em idosos

Devem-se seguir as orientações gerais descritas para o medicamento, salvo em situações especiais.

Gravidez e lactação

Estudos em animais não demonstraram influências no uso de ácido ursodesoxicólico na fertilidade. Dados humanos quanto aos efeitos na fertilidade durante o tratamento com ácido ursodesoxicólico não estão disponíveis. Não há dados quanto ao uso de ácido ursodesoxicólico, particularmente em mulheres grávidas. Experimentos com animais demonstraram toxicidade reprodutiva durante os estágios iniciais da gravidez.

Por motivos de segurança, não devem ser tratadas mulheres grávidas a não ser que seja claramente necessário com Ursacol®.

Mulheres em idade fértil só devem ser tratadas se estiverem usando métodos contraceptivos não-hormonais ou anticoncepcionais orais com baixo teor de estrogênios. Contudo pacientes fazendo uso de Ursacol® para dissolução de cálculos devem utilizar métodos contraceptivos não-hormonais efetivos, visto que métodos contraceptivos hormonais orais podem aumentar a litíase biliar. Uma gravidez em curso deve ser descartada, antes de iniciar o tratamento.

De acordo com os poucos casos documentados de mulheres que estejam amamentando, os níveis de ácido ursodesoxicólico no leite são muito baixos e provavelmente não haverá reações adversas nas crianças que estão recebendo leite materno.

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

Este medicamento contém LACTOSE.



1078401
9



Interações medicamentosas
 Ursacol® não deve ser usado com drogas que inibem a absorção intestinal de ácidos biliares, como a colestiramina, colestipol ou antiácidos à base de alumínio. Se o uso destas substâncias for necessário devem ser tomadas ao menos 2 horas antes ou após Ursacol®.

Estrogênios, contraceptivos orais e agentes redutores de lipídios (como o clofibrato) aumentam a secreção hepática de colesterol, o que pode causar a formação de cálculos de colesterol e, portanto, podem ser prejudiciais no que se refere à ação do ácido ursodesoxicólico no tratamento de cálculos biliares.

O ácido ursodesoxicólico pode afetar a absorção da ciclosporina pelos intestinos, podendo desta forma ser necessário ajustar a dose com base nos níveis de ciclosporina.

Em casos isolados Ursacol® pode reduzir a absorção de ciprofloxacino. Em um estudo clínico realizado em voluntários saudáveis utilizando ácido ursodesoxicólico (500 mg/dia) e rosuvastatina (20 mg/dia) concomitantemente, resultou em uma leve elevação nos níveis de plasma da rosuvastatina. A relevância clínica desta interação também no que diz respeito a outras estatíνας é desconhecida.

O ácido ursodesoxicólico tem demonstrado redução nos picos de concentração plasmática (C_{max}) e na área sob a curva (AUC) de um antagonista de cálcio nifedipina, em voluntários saudáveis. O monitoramento do resultado do uso simultâneo de nifedipina e ácido ursodesoxicólico é recomendado. Um aumento na dose de nifedipina pode ser necessário.

Uma interação com a redução do efeito terapêutico de dapsona foi reportado. Estas observações em conjunto com achados de estudos *in vitro* podem indicar um potencial de ácido ursodesoxicólico induzir enzimas do citocromo p450 3A. Esta indução, contudo, não tem sido observada em um estudo bem desenhado de interações com budesonida que é um conhecido substrato de citocromo p450 3A.

Alterações de exames laboratoriais
 Ursacol® altera alguns exames laboratoriais, por isso, caso precise realizar exames, informe ao seu médico que está fazendo uso de Ursacol®.

Recomenda-se que ao iniciar tratamentos a longo prazo, seja feito um controle das transaminases, da fosfatase alcalina e da gama-glutamil transferase (GAMA-GT).

Interações com alimentos

Até o momento não foi relatada interação entre Ursacol® e alimentos.

Informe ao seu médico ou cirurgião dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
 Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Conservar em temperatura ambiente (entre 15° C e 30° C).
 Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
 Ursacol® apresenta-se sob a forma de comprimidos brancos, circulares e planos.
 Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso 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.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Tomar Ursacol® exatamente conforme a orientação de seu médico.
 A disponibilidade de apresentações de 50, 150 e 300 mg permite que se adote diferentes esquemas posológicos de acordo com cada indicação clínica específica. Todos estes esquemas posológicos ficam facilitados ajustando as administrações de comprimidos de 50, 150 e 300 mg de acordo com a dose diária total.
 Para uso prolongado, com o intuito de se reduzir as características litogênicas da bile, a posologia média é de 5 a 10 mg/kg/dia. Na maior parte desses casos, a posologia média fica entre 300 e 600 mg (após e durante as refeições e à noite). Para se manter as condições ideais para dissolução de cálculos já existentes, a duração do tratamento deve ser pelo menos 4 a 6 meses, podendo chegar a 12 meses ou mais, ininterruptamente e deve ser prosseguido por 3 a 4 meses após o desaparecimento comprovado radiologicamente ou ecograficamente dos mesmos cálculos. O tratamento não deve, entretanto, superar dois anos. Nas síndromes disprépticas e na terapia de manutenção, geralmente são suficientes doses de 300 mg por dia, divididas em 2 a 3 administrações. Estas doses podem ser modificadas a critério médico, particularmente considerando-se a ótima tolerabilidade do produto, que permite de acordo com cada caso adotar doses sensivelmente maiores. Em pacientes em tratamento para dissolução de cálculos biliares é importante verificar a eficácia do medicamento mediante exames coleciográficos a cada 6 meses.

Na terapêutica condizante da litíase extracorpórea, o tratamento prévio com ácido ursodesoxicólico aumenta os resultados da terapêutica litotífica. As doses de ácido ursodesoxicólico devem ser ajustadas a critério médico, sendo em média de 600 mg ao dia.
 Na cirrose biliar primária as doses podem variar de 10 a 16 mg/kg/dia, de acordo com os estágios da doença (I, II, III e IV) ou a critério médico.
 É recomendado realizar acompanhamento dos pacientes através de testes de função hepática e dosagem de bilirrubinas.

A dose diária deve ser administrada em 2 ou 3 vezes, dependendo da apresentação utilizada, após as refeições. Pedirá ser administrada a metade da dose diária após o jantar. Ingerir os comprimidos com um copo de água ou leite. Quando o paciente esquecer-se de tomar o medicamento no horário de costume, deverá administrá-lo imediatamente caso não esteja muito próximo da dose subsequente.

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.
 Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso você esqueça de tomar uma dose, deve tomá-la o quanto antes, e tomar a dose seguinte como de costume, isto é, na hora regular e sem dobrar a dose.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

A avaliação dos efeitos indesejáveis são baseados em dados de frequência.
 Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): relatos de fezes pastosas e diarreia.

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): severa dor abdominal superior direita durante tratamento de cirrose biliar primária; descompensação hepática foi observada em terapia de estágios avançados de cirrose biliar primária que regressou parcialmente após a descontinuidade do tratamento; urticária; calificação de cálculos.

Os seguintes eventos adversos foram identificados após a comercialização de ácido ursodesoxicólico com frequência desconhecida: aumento da fosfatase alcalina, aumento da bilirrubina, aumento das transaminases, constipação e vômitos, mal estar, tontura, dor de cabeça, mialgia, tosse, edema periférico, púrpura, icterícia, angioedema e prurido. Alguns eventos adversos foram descritos durante ensaios clínicos e em muitos casos, a relação de causalidade com ácido ursodesoxicólico não foi estabelecida (mas também não foi descartada), são eles: úlcera péptica, náusea, anorexia, eslagite, dispepsia, rash cutâneo, astenia, elevação da creatinina, elevação da glicose sanguínea, leucopenia e trombocitopenia.

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?

Diarreia pode ocorrer em casos de superdosagem. Em geral outros sintomas de superdosagem são improváveis uma vez que a absorção de ácido ursodesoxicólico diminui com o aumento da dose administrada, portanto mais é excretado com as fezes.

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. Informe-se também com o SAC Zambon (0800 017 70 11 ou www.zambon.com.br) em casos de dúvidas.

UL DIZERES LEGAIS

Registro MS-1.0084.0067
 Farmacêutico Responsável: Juliana Paes de O. Rodrigues - CRF-SP 56.769
 Registrado por:
ZAMBON LABORATÓRIOS FARMACÊUTICOS LTDA.
 Av. Ibirapuera, 2332 - Torre I
 12º Andar - Indianópolis
 CEP: 04028-002 - São Paulo/SP



Handwritten signatures and initials at the bottom of the page.



CNPJ nº. 61.100.004/0001-36
 Indústria Brasileira
 Fabricado e embalado por:
CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.
 Rua Dr. Giacomo Chiesi, Km 39,2 nº. 151
 CEP 06513-001 - Santana do Parnaíba - SP
 CNPJ nº. 61.363.032/0001-46
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Zambon LINE
 0800 017 7011
 www.zambon.com.br

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 01/09/2015



BMBRURSCOMYS



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 de Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº de Expediente	Assunto	Data de Aprovação	Itens de Bula (VP/VPs)	Apresentações relacionadas
12/04/2013	0278610/13-9	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	-Quando não devo usar este medicamento; -Qualis males este medicamento pode me causar; -Contraindicações; -Advertências e Precauções; -Interações Medicamentosas; Reações Adversas;	50mg c/20 comprimidos; 150mg c/20 comprimidos; 300mg c/20 comprimidos
02/05/2013	0338663/13-5	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	-Quando não devo usar este medicamento; -O que devo saber antes de usar este medicamento;	50mg c/20 comprimidos; 150mg c/20 comprimidos; 300mg c/20 comprimidos
02/07/2013	0528616/13-6	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	Adequação na bula para Hipertensão arterial para Hipertensão arterial.	50mg c/20 comprimidos; 150mg c/20 comprimidos; 300mg c/20 comprimidos



307800

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



LASTACAPT®

ALLERGAN PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA

Solução Oftálmica Estérel

Alcaftadina (0,25%)

BULA PARA O PACIENTE

26/01/2015	0069732/15-0	Notificação de Alteração de	17/04/2014	0301084/14-8	Inclusão de	Novas Apresentação Comercial	Apresentações (Inclusão de 50mg, 150mg e 300mg c/ 30 comprimidos).	VP3	50mg c/20 e 30 comprimidos; 150mg c/20 e 30 comprimidos; 300mg c/20 e 30 comprimidos.	VP3	50mg c/20 e 30 comprimidos; 150mg c/20 e 30 comprimidos; 300mg c/20 e 30 comprimidos.
17/06/2015	0536122/15-2	Notificação de Alteração de	-	-	-	-	Dizeres Legais	VP4	50mg c/20 e 30 comprimidos; 150mg c/20 e 30 comprimidos; 300mg c/20 e 30 comprimidos.	VP4	50mg c/20 e 30 comprimidos; 150mg c/20 e 30 comprimidos; 300mg c/20 e 30 comprimidos.
17/06/2015	0536122/15-2	Notificação de Alteração de	60/12	60/12	Texto de Bula - RDC	60/12	Reações Adversas	VP5	50mg c/20 e 30 comprimidos; 150mg c/20 e 30 comprimidos; 300mg c/20 e 30 comprimidos.	VP5	50mg c/20 e 30 comprimidos; 150mg c/20 e 30 comprimidos; 300mg c/20 e 30 comprimidos.



008404
B

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



LASTACAPT®

alcaftadina 0,25%

APRESENTAÇÃO

Solução Oftálmica Estérel

Frasco plástico conta-gotas contendo 3 ml de solução oftálmica estérel de alcaftadina (2,5 mg/ml).

VIA DE ADMINISTRAÇÃO TÓPICA OCULAR

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS DE IDADE

COMPOSIÇÃO

Cada ml (32 gotas) contém: 2,5 mg de alcaftadina.

Veículo: cloreto de benzalcônio como conservante, edetato dissódico diidratado, fosfato de sódio monobásico monohidratado, cloreto de sódio, hidróxido de sódio e/ou ácido clorídrico (para ajuste do pH) e água purificada.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

LASTACAPT® é indicado para a prevenção da coceira nos olhos causada pelas conjuntivites alérgicas.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

LASTACAPT® é um medicamento que contém uma substância (alcaftadina) que apresenta propriedades antialérgicas. A ação do medicamento se inicia logo após sua aplicação.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

LASTACAPT® é contraindicado para pessoas que apresentam alergia a qualquer um dos componentes da sua fórmula.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?



Para não contaminar o colírio evite o contato do conta gotas com qualquer superfície. Não permita que a ponta do frasco entre em contato direto com os olhos. Mantenha o frasco bem fechado enquanto não estiver sendo utilizado.

Uso durante a Gestação e Lactação

Não existem dados suficientes sobre a administração de LASTACAPT® em mulheres grávidas ou que estejam amamentando. **Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

Estudos sobre reprodução realizados em ratos e coelhos não revelaram evidências de alteração na reprodução feminina ou perigos para o feto devidos à alcaftadina. Não foram realizados estudos controlados em mulheres grávidas. Considerando que os estudos em animais nem sempre podem prever a resposta em humanos, este medicamento deve ser utilizado durante a gestação apenas se for absolutamente necessário.

Não se sabe se esta substância é excretada no leite humano. Considerando que muitas substâncias são excretadas no leite humano, recomenda-se cautela quando LASTACAPT® for administrado a mulheres durante a amamentação.

Uso em crianças

A eficácia e segurança de LASTACAPT® não foram estabelecidas em crianças com menos de 2 anos de idade.

Uso em idosos

Não foram observadas diferenças na segurança e eficácia entre pacientes idosos e adultos mais jovens.

Pacientes que utilizam lentes de contato

LASTACAPT® não deve ser aplicado durante o uso de lentes de contato gelatinosas ou hidrofílicas. Tire as lentes antes de aplicar LASTACAPT® em um ou ambos os olhos e aguarde pelo menos 15 minutos para recolocá-las.

Pacientes que fazem uso de mais de um medicamento oftálmico

Se você for utilizar LASTACAPT® com outros colírios, aguarde um intervalo de 5 minutos entre a aplicação de cada medicamento.

Interferência na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

LASTACAPT® pode causar borramento de visão transitória após a aplicação e/ou sonolência, o que pode interferir na capacidade de dirigir ou operar máquinas. Aguarde até que a visão retorne ao normal antes de dirigir ou operar máquinas.

Interações medicamentosas

Não são conhecidas interações medicamentosas entre LASTACAPT® e outros medicamentos de uso tópico ocular.

008405



Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

LASTACRAFT® deve ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15 e 30° C).

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

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

Após aberto, válido por 28 dias.

LASTACRAFT® é uma solução límpida de coloração amarelada.

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.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

- Você deve usar este medicamento exclusivamente nos olhos.
- Antes de usar o medicamento, confira o nome no rótulo para não haver enganos. Não utilize LASTACRAFT® caso haja sinais de violação e/ou danificações do frasco.
- A solução já vem pronta para uso. Não encoste a ponta do frasco nos olhos, nos dedos e nem em outra superfície qualquer para evitar a contaminação do frasco e do colírio.
- Você deve aplicar o número de gotas da dose recomendada pelo seu médico em um ou ambos os olhos.

A dose usual é de 1 gota aplicada no(s) olho(s) afetado(s), uma vez ao dia ou a critério médico. A duração do tratamento deve ser estabelecida pelo seu médico.

- Feche bem o frasco depois de usar.

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.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você deve retornar a utilização do medicamento assim que se lembrar seguindo normalmente os intervalos de horários entre as aplicações até o final do dia. No dia seguinte, retomar aos horários regulares.

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?

Em geral, LASTACRAFT® é bem tolerado. Assim como para outros medicamentos, o uso de LASTACRAFT® pode causar reações indesejáveis.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): irritação ocular, ardor e/ou sensação de pontadas nos olhos à instilação, vermelhidão ocular, hiperemia (vermelhidão) conjuntival, prurido (coceira) dos olhos, prurido (coceira) no local da aplicação.

Outras reações relacionadas após a comercialização foram: secreção ocular, inchaço dos olhos, eritema (vermelhidão) das pálpebras, edema das pálpebras, hipersensibilidade (alergia), sonolência, conjuntivite, aumento do lacrimejamento, visão turva, alergia ocular, inchaço no rosto e dermatite alérgica.

Atenção: este produto é um medicamento novo 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, informe seu médico ou cirurgião-dentista.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Não foram relatados casos de superdose nos estudos clínicos. É improvável a ocorrência de superdose com este produto baseado na dose e método de administração de LASTACRAFT®. Caso ocorra overdose, deve ser iniciado tratamento sintomático e de suporte.

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.

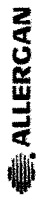
Reg. ANVISA/MS – 1.0147.0179

Farm. Resp.: Elizabeth Mesquita

CRF-SP nº 14.337

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

008406
9



Qualidade e Tradição a Serviço da Oftalmologia
Registrado por: Allergan Produtos Farmacêuticos LTDA

Av. Dr. Cardoso de Melo, 1855
 Bloco 1 - 13º andar - Vila Olímpia
 São Paulo - CEP 04548-005
 CNPJ: 43.426.626/0001-77

Fabricado por: Allergan Produtos Farmacêuticos LTDA
 Guarulhos, São Paulo
 Indústria Brasileira

© Marcas Registradas de Allergan, Inc.
 SAC: 0800-14-4077

Discagem Direta Gratuita



Papel Reciclável

© 2015 Allergan, Inc

CCDS 2.0 Nov2014_V_RA02_15

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 de aprovação	Itens de bula ²¹	Versões (VP/PS) ²² Apresentações relacionadas ²³
02/05/2013	0340489/13-7	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	n/a	Adequação da bula conforme "Company core" Data Sheef versão 1.0	VP1 e VP51 2,5 MG/ML SOL OFT CT FR PLAS GOT X 3 ML
27/03/2015	n/a	Notificação de alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	n/a	Adequação da bula conforme "Company core" Data Sheef versão 2.0 "Bula Paciente": 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode causar? "Bula Profissional" 5. Advertências e Precauções 9. Reações Adversas	VP2 e VP52 2,5 MG/ML SOL OFT X 3 ML

707800
B

Handwritten signatures and initials at the bottom of the page.

alprazolam
"Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999"

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:
Nome genérico: alprazolam

APRESENTAÇÕES

O alprazolam é apresentado na forma de comprimidos contendo 0,25 mg, 0,5 mg, 1,0 mg ou 2,0 mg, em embalagens contendo 20, 30 e 500 (embalagem hospitalar) comprimidos.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: ORAL
USO ADULTO ACIMA DE 18 ANOS DE IDADE

Composição:

Cada comprimido contém 0,25 mg, 0,5 mg, 1,0 mg ou 2,0 mg de alprazolam.

Excipientes de alprazolam comprimido de 0,25 mg: lactose monoidratada, celulose microcristalina, laurilsulfato de sódio, benzoato de sódio, dióxido de silício, amido, estearato de magnésio e água purificada.

Excipientes de alprazolam comprimido de 0,5 mg: lactose monoidratada, celulose microcristalina, laurilsulfato de sódio, benzoato de sódio, dióxido de silício, amido, estearato de magnésio, óxido de ferro amarelo, óxido de ferro vermelho e água purificada.

Excipientes de alprazolam comprimido de 1,0 mg: lactose monoidratada, celulose microcristalina, laurilsulfato de sódio, benzoato de sódio, dióxido de silício, amido, estearato de magnésio, corante vermelho eritrosina 3, corante azul brilhante e água purificada.

Excipientes de alprazolam comprimido de 2,0 mg: lactose monoidratada, celulose microcristalina, laurilsulfato de sódio, benzoato de sódio, dióxido de silício, amido, estearato de magnésio e água purificada.

alprazolam

EMS S/A.

comprimido

0,25 mg, 0,5 mg, 1 mg e 2 mg

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

O alprazolam é indicado no tratamento de transtornos de ansiedade. Não deve ser administrado como substituição ao tratamento apropriado de psicose (quadro de delírio e alucinações).

Os sintomas de ansiedade podem incluir de forma variável: ansiedade, tensão, medo, apreensão, intranquilidade, dificuldades de concentração, irritabilidade, insônia (dificuldade para dormir) e/ou hiperatividade neurovegetativa (respiração curta e superficial, sufocação, palpitações ou aumento dos batimentos do coração, mãos frias e suadas, boca seca, tontura, enjôo, diarreia, gases, rubores, calafrios, vontade de urinar frequentemente, dificuldades de engolir, mudanças no tom de voz, etc.), resultando em manifestações somáticas variadas (diversas manifestações do corpo humano).

O alprazolam também é indicado no tratamento dos transtornos de ansiedade associados a outras manifestações, como a abstinência ao álcool, no tratamento do transtorno do pânico, com ou sem agorafobia (medo de estar em espaços abertos ou no meio da multidão), cuja principal característica é a crise de pânico não esperada, um ataque repentino de apreensão intensa, medo ou terror.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O alprazolam é um medicamento da classe dos benzodiazepínicos que atua no sistema nervoso central. A maneira como o alprazolam age não é totalmente conhecida. Clinicamente, todos os benzodiazepínicos causam um efeito depressor no sistema nervoso central relacionado com a dose, que pode ser desde um comprometimento leve do desempenho de algumas tarefas até o sono.

Após administração oral, o princípio ativo alprazolam é rapidamente absorvido. A concentração máxima do medicamento no organismo ocorre 1 ou 2 horas após a administração. No tratamento de transtornos de ansiedade em alguns pacientes, a ação de alprazolam no alívio dos sintomas foi rápida. Uma dose administrada pela manhã pode trazer o efeito dentro de 1 a 2 horas após a administração em adultos saudáveis.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você alguma vez já apresentou reação alérgica ao alprazolam, a outros benzodiazepínicos, ou a qualquer componente da fórmula do produto, não use alprazolam.

008408
9

Handwritten signatures and initials at the bottom of the page.

O alprazolam também não deve ser usado caso você tenha *miastenia gravis* (uma doença de nervos e músculos que resulta em fraqueza muscular) ou glaucoma de ângulo estreito agudo (aumento da pressão dentro dos olhos).

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos de idade.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Recomenda-se que a dose de alprazolam seja limitada à menor dose eficaz. Portanto, não aumente a dose prescrita sem consultar seu médico, mesmo que você ache que o medicamento não está mais fazendo efeito.

A redução da dose do medicamento deve ser feita sob supervisão rigorosa e deve ser gradual. Os sintomas relacionados à interrupção repentina do medicamento incluem desde leve disforia (depressão crônica e leve) e insônia (dificuldade para dormir) até um conjunto de sintomas mais importantes, que inclui náuseas, vômitos, sudorese (suor excessivo), tremores e convulsões. Podem, também, ocorrer crises epilépticas (convulsivas). Vide item 6 - Como devo usar este medicamento? - Interrupção do Tratamento.

Se você tem problemas nos rins ou no fígado seu médico deve acompanhar seu tratamento adequadamente tomando os devidos cuidados.

Habituação (condição relacionada ao consumo repetido de um medicamento, observando-se o desejo de continuar seu uso, mas com pouca ou nenhuma tendência a aumentar a dose) e dependência emocional/física podem ocorrer com benzodiazepínicos, inclusive com alprazolam. Assim como ocorre com todos benzodiazepínicos, o risco de dependência aumenta com doses maiores e utilização por tempo prolongado e é ainda maior se você tem história de alcoolismo ou abuso de drogas. Seu médico deve avaliar periodicamente se o tratamento com alprazolam está sendo adequado para você.

Transitórios do pânico têm sido associados a alguns tipos de transtornos depressivos e a relatos aumentados de suicídio no caso de pacientes que não são tratados. Dessa forma, deve-se ter o mesmo cuidado quando doses mais altas de alprazolam forem utilizadas no tratamento de transtornos do pânico, assim como o uso de psicotrópicos (medicamentos psiquiátricos) para tratar pessoas com depressão ou pessoas em que há razões para se desconfiar de planos ou pensamentos não divulgados de cometer suicídio.

A administração de alprazolam a pacientes com tendência suicida ou gravemente deprimidos deve ser realizada com as devidas precauções, utilizando as doses apropriadas prescritas pelo médico. O uso de alprazolam não foi estabelecido em certos tipos de depressão (vide item 1 - Para que este medicamento é indicado?).

Episódios de hipomania e mania têm sido relacionados em associação com o uso de alprazolam em pessoas com depressão.

O alprazolam não deve ser usado como substituto ao tratamento adequado para psicose (quadro de delírio e alucinações).

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente ao seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado caso você esteja amamentando.

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

Não consuma bebidas alcoólicas durante o tratamento com alprazolam.

Não use outros medicamentos depressores do sistema nervoso central durante o tratamento com alprazolam.

O alprazolam apresenta interações medicamentosas com uma variedade de outros medicamentos, por isso, informe seu médico se estiver tomando outros medicamentos durante o tratamento com alprazolam, tais como cetoconazol, itraconazol e outros agentes antifúngicos azólicos, nefazodona, fluvoxamina, cimetidina, fluoxetina, propofeno, anticoncepcionais orais, difliazem, antibióticos macrolídeos (como eritromicina e troleandomicina), inibidores da protease do HIV (um tipo de medicamento utilizado no tratamento da AIDS) e, especialmente se você for idoso (> 65 anos), digoxina.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

O alprazolam comprimido deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz e umidade.

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

Não use medicamento com o prazo de validade vencido.

Guarde-o em sua embalagem original.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo. **TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

Características do produto:

- alprazolam 0,25 mg: Comprimido na cor branca, circular e monossacetado.
- alprazolam 0,50 mg: Comprimido alaranjado, circular e monossacetado.
- alprazolam 1,0 mg: Comprimido na cor roxo claro, circular e monossacetado.
- alprazolam 2,0 mg: Comprimido na cor branca, circular e biconvexo.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Uso em Adultos: A dose adequada de alprazolam será estabelecida pelo seu médico baseada na gravidade dos sintomas e na sua resposta ao tratamento. A dose habitual (vide quadro) é suficiente para as necessidades da maioria dos pacientes. Caso sejam necessárias doses mais elevadas, essas devem ser aumentadas com cuidado, a fim de evitar reações desagradáveis.

Uso em Crianças: A segurança e a eficácia de alprazolam em indivíduos com menos de 18 anos de idade não foram estabelecidas.

Uso em Pacientes Idosos ou Debilitados: Recomenda-se usar a menor dose eficaz para os pacientes idosos ou debilitados para evitar sedação excessiva ou ataxia - dificuldade para coordenar os movimentos (vide quadro).

Duração do Tratamento: Conforme os dados de estudos disponíveis, a duração do tratamento pode ser de até 6 meses para transtornos de ansiedade e de até 8 meses no tratamento dos transtornos de pânico.

Interrupção do Tratamento: Para interromper o tratamento com alprazolam, a dose deve ser reduzida lentamente, conforme prática médica adequada. É sugerido que a dose diária de alprazolam seja reduzida em não mais que 0,5 mg a cada 3 dias. Dependendo do caso, pode ser necessária a redução de dose ainda mais lentamente (vide item 4 - O que devo saber antes de usar este medicamento?).

Dosagem Recomendada

Indicação	Dose inicial *	Limites da dose habitual
Transtornos de ansiedade	0,25 mg a 0,3 mg, administrados 3 vezes/dia.	0,5 mg a 4,0 mg ao dia, administrados em doses divididas.
Transtorno do pânico	0,5 mg a 1,0 mg antes de dormir ou 0,5 mg, administrados 3 vezes/dia.	A dose deve ser ajustada de acordo com a resposta do paciente. Os ajustes de dose devem ser aumentados no máximo 1 mg a cada 3 ou 4 dias. Com alprazolam, doses adicionais podem ser acrescentadas até que seja alcançada uma psicologia de 3 ou 4 vezes diariamente. A dose média em um grande estudo multi-clínico foi 5,7 ± 2,27 mg, com pacientes necessitando, ocasionalmente, de um máximo de 10 mg diariamente.
Pacientes geriátricos ou na presença de condições debilitantes	0,25 mg administrados 2 ou 3 vezes/dia.	0,5 mg a 0,75 mg ao dia, administrados em doses divididas; podem ser gradualmente aumentadas se necessário e tolerado.

*Se ocorrerem efeitos colaterais, a dose deve ser diminuída.

607800

A

17

18

19

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.
Este medicamento não pode ser mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso você esqueça de tomar alprazolam no horário estabelecido pelo seu médico, tome-o assim que lembrar.
Entretanto, se já estiver perto do horário de tomar a próxima dose, pule a dose esquecida e tome a próxima, continuando normalmente o esquema de doses recomendado pelo seu médico. Neste caso, não tome o medicamento em dobro para compensar doses esquecidas. O esquecimento de dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

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?

Informe ao seu médico do aparecimento de qualquer reação desagradável durante o tratamento com alprazolam.

Os eventos adversos associados ao tratamento com alprazolam em pacientes participantes de estudos clínicos controlados e/ou em experiências pós-comercialização são os seguintes: **Reações muito comuns (ocorrem em 10% ou mais dos pacientes que utilizam este medicamento):** depressão, sedação, sonolência, ataxia (dificuldade na coordenação motora), comprometimento da memória, disartria (fala empastada), tontura, cefaleia, constipação, boca seca, fadiga (cansaço) e irritabilidade. **Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):** diminuição do apetite, confusão, desorientação (confusão mental), diminuição da libido (desejo sexual), ansiedade, insônia (dificuldade para dormir), nervosismo, sensação de cabeça vazia, perturbação do equilíbrio, coordenação anormal, distúrbios de atenção, hipersônia (aumento do sono), letargia (entorpecimento), tremor, visão turva, náusea, dermatite (inflamação da pele), disfunção sexual, diminuição do peso e aumento do peso.

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): hiperprolactinemia (aumento da prolactina no sangue), hipomania, mania (estado de euforia) (vide item 4 - O que devo saber antes de usar este medicamento?), alucinações, raiva, agressividade, hostilidade, agitação, alterações da libido, pensamento anormal, pensamentos invasivos, hiperatividade psicomotora, amnésia, distonia (contração involuntária da musculatura, lenta e repetitiva), alterações gastrintestinais (do sistema digestivo), hepatite (inflamação do fígado), função hepática anormal (problemas no fígado), icterícia (coloração amarelada da pele e mucosas), fraqueza muscular (dos músculos), incontinência urinária (dificuldade de controlar a urina), retenção urinária, irregularidades menstruais e aumento da pressão intraocular (aumento da pressão dentro do olho). **Frequência desconhecida (não pode ser estimada pelos dados disponíveis):** desequilíbrio autonômico do sistema nervoso (manifestações do sistema nervoso autônomo, como aumento da frequência cardíaca, hipotensão ao ficar em pé, dilatação da pupila, entre outros), angioedema (inchaço das mucosas que pode acometer as vias aéreas), edema periférico (inchaço dos membros) e reação de fotossensibilidade (sensibilidade exagerada da pele à luz).

Foram relatados casos de irritabilidade, agressividade e pensamentos invasivos durante a interrupção da administração de alprazolam em pacientes com distúrbio de estresse pós-traumático.

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. QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

No caso de superdose, os seguintes sintomas podem ocorrer: sonolência, fala arrastada, comprometimento da coordenação motora, coma e depressão respiratória (redução da função do sistema respiratório que pode reduzir a quantidade de oxigênio no sangue e em todo corpo). Sequelas graves são raras, exceto quando há ingestão de alprazolam junto com outros medicamentos e/ou álcool.

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.

III – DIZERES LEGAIS

Registro MS nº 1.0235 0663

Farm. Resp.: Dr. Roneel Caza de Dio – CRF-SP nº 19.710

Registrado por: EMS S/A

Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, Km 08, Bairro Chácara Assay.

Hortolândia-SP / CEP: 13186-901

CNPJ: 57.507.578/0003-65 - INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado por: EMS S/A.

São Bernardo do Campo - SP.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SUJEITA À RETENÇÃO DA RECEITA. O ABUSO DESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA.

SAC – 0800-191914

www.ems.com.br



008410
89

[Handwritten signatures and initials]

Histórico de alteração para a bula

Número do expediente	Nome do assunto	Data da notificação/petição	Data de aprovação da petição	Itens alterados
N/A	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/01/2014	06/01/2014	II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE: 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
0875025/13-4	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/10/2013	17/10/2013	II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE: 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
0579187/13-1	(10459) – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula	17/07/2013	17/07/2013	Não houve alteração no texto de bula. Submissão eletrônica apenas para disponibilização do texto de bula no Buletário eletrônico da ANVISA.

Clordrato de amitríplina

EMMS - Indústria Farmacêutica S/A

Endereço: Rua Vinte e Nove de Abril, 1370 - Jd. Mundo Novo - Cidade de São Paulo - SP - CEP: 03000-000

Tel: (11) 5042-2000

Fax: (11) 5042-2001

E-mail: atendimento@emms.com.br

CNPJ: 07.545.832/0001-80

Inscrição Estadual: 14.647.004-4

Contato: (11) 5042-2000

www.emms.com.br

Clordrato de amitríplina

EMMS - Indústria Farmacêutica S/A

Endereço: Rua Vinte e Nove de Abril, 1370 - Jd. Mundo Novo - Cidade de São Paulo - SP - CEP: 03000-000

Tel: (11) 5042-2000

Fax: (11) 5042-2001

E-mail: atendimento@emms.com.br

CNPJ: 07.545.832/0001-80

Inscrição Estadual: 14.647.004-4

Contato: (11) 5042-2000

www.emms.com.br

J.

RPD

[Handwritten mark]

[Handwritten mark]

[Handwritten mark]

008412
g

ITEM 59



na + clavulanto de potássio

andoz do Brasil Ind. Farm. Ltda.

pó para suspensão oral
50 mg/mL + 12,5 mg/mL

Indicações: Agente antibiótico para o tratamento da infecção de respiração superior e inferior e de outras infecções bacterianas da flora normal.

Contraindicações: História de anafilaxia a penicilinas, cloxacilinas, ampicilinas ou ampicilinas sódicas. História de colite pseudomembranosa associada a antibióticos.

Efeitos adversos: Diarreia, náusea, vômito, flatulência, dor abdominal, candidíase bucal e vaginal, inflamação da cavidade oral, dermatite, reação de hipersensibilidade, aumento da transaminases, elevação dos níveis de creatinina, anemia, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, agranulocitose, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell, toxicidade epitelial, toxicidade renal, toxicidade hepática, toxicidade hematológica, toxicidade neurológica, toxicidade ocular, toxicidade otológica, toxicidade pulmonar, toxicidade cardíaca, toxicidade renal, toxicidade hepática, toxicidade hematológica, toxicidade neurológica, toxicidade ocular, toxicidade otológica, toxicidade pulmonar, toxicidade cardíaca.

Precauções: O uso prolongado pode causar alteração na flora normal da cavidade oral e vaginal, levando a candidíase e a outros efeitos adversos. Deve-se usar com cautela em pacientes com história de colite pseudomembranosa associada a antibióticos.

Interações: O uso concomitante com outros antibióticos pode potencializar o risco de efeitos adversos. O uso concomitante com anticoagulantes pode aumentar o risco de sangramento.

Gravidez e lactação: O uso durante a gravidez e a lactação deve ser avaliado cuidadosamente, pois o medicamento pode ser excretado no leite materno.

Embalagem e validade: O medicamento é fornecido em embalagem contendo pó para suspensão oral em frasco de plástico de 100 mL e 500 mL. A validade é de 24 meses após a data de fabricação.

Condições de armazenamento: Armazenar em local seco, protegido da luz, a temperatura ambiente (15°C a 30°C). Não armazenar em locais com umidade excessiva.

Composição: Cada mL contém 50 mg de amoxicilina (sob a forma de amoxicilina trihidrato) e 12,5 mg de ácido clavulânico (sob a forma de ácido clavulânico). A concentração total de amoxicilina é de 50 mg/mL e a concentração total de ácido clavulânico é de 12,5 mg/mL.

Forma farmacológica: Pó para suspensão oral em frasco de plástico.

Indicações: Agente antibiótico para o tratamento da infecção de respiração superior e inferior e de outras infecções bacterianas da flora normal.

Contraindicações: História de anafilaxia a penicilinas, cloxacilinas, ampicilinas ou ampicilinas sódicas. História de colite pseudomembranosa associada a antibióticos.

Efeitos adversos: Diarreia, náusea, vômito, flatulência, dor abdominal, candidíase bucal e vaginal, inflamação da cavidade oral, dermatite, reação de hipersensibilidade, aumento da transaminases, elevação dos níveis de creatinina, anemia, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, agranulocitose, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell, toxicidade epitelial, toxicidade renal, toxicidade hepática, toxicidade hematológica, toxicidade neurológica, toxicidade ocular, toxicidade otológica, toxicidade pulmonar, toxicidade cardíaca, toxicidade renal, toxicidade hepática, toxicidade hematológica, toxicidade neurológica, toxicidade ocular, toxicidade otológica, toxicidade pulmonar, toxicidade cardíaca.

Precauções: O uso prolongado pode causar alteração na flora normal da cavidade oral e vaginal, levando a candidíase e a outros efeitos adversos. Deve-se usar com cautela em pacientes com história de colite pseudomembranosa associada a antibióticos.

Interações: O uso concomitante com outros antibióticos pode potencializar o risco de efeitos adversos. O uso concomitante com anticoagulantes pode aumentar o risco de sangramento.

Gravidez e lactação: O uso durante a gravidez e a lactação deve ser avaliado cuidadosamente, pois o medicamento pode ser excretado no leite materno.

Embalagem e validade: O medicamento é fornecido em embalagem contendo pó para suspensão oral em frasco de plástico de 100 mL e 500 mL. A validade é de 24 meses após a data de fabricação.

Condições de armazenamento: Armazenar em local seco, protegido da luz, a temperatura ambiente (15°C a 30°C). Não armazenar em locais com umidade excessiva.

Handwritten signatures and initials.



IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

amoxicilina + clavulanato de potássio

Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÕES

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

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO (A PARTIR DOS 2 MESES DE IDADE).

COMPOSIÇÃO

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

amoxicilina tridratada (equivalente a 250 mg de amoxicilina)	287 mg
clavulanato de potássio (equivalente a 62,5 mg de ácido clavulânico)	84 mg
excipientes q.s.p. (ácido cítrico, citrato trissódico, aspartame, talco, goma guar, dióxido de silício, flavorizante de limão, flavorizante de pêssego-damasco, flavorizante de laranja).	5 mL

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

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

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A amoxicilina + clavulanato de potássio contém como substâncias ativas a amoxicilina e o ácido clavulânico.

A amoxicilina, um antibiótico da família das penicilinas, tem ampla atividade contra bactérias, destruindo-as. O ácido clavulânico possui a capacidade de inativar uma substância chamada betalactamase, que é produzida por alguns tipos de bactérias e provoca resistência ao tratamento com antibióticos da família das penicilinas.

A amoxicilina + clavulanato de potássio atua nas infecções bacterianas (causadas por bactérias) comuns, para as quais o tratamento com antibióticos é indicado.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

A amoxicilina + clavulanato de potássio é contraindicada para pacientes que apresentam reações alérgicas e hipersensibilidade às penicilinas, além de disfunção do fígado ou icterícia (amarelamento da pele e dos olhos) associadas ao uso de amoxicilina + clavulanato de potássio ou de outras penicilinas.

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

Atenção fenilcetonúricos: este medicamento contém fenilalanina.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Antes de iniciar o tratamento com amoxicilina + clavulanato de potássio, seu médico deve fazer uma pesquisa cuidadosa para avaliar se você tem ou já teve alguma reação alérgica a outros antibióticos, como penicilinas e cefalosporinas, ou a outras substâncias que provocam alergia (alérgenos).



Há relatos de reações alérgicas graves e ocasionalmente fatais em pacientes que recebem tratamento com derivados de penicilina. Essas reações ocorrem, mais provavelmente, em indivíduos que têm alergia à penicilina e/ou a múltiplos alérgenos. Caso haja uma reação alérgica, você deve interromper o tratamento com amoxicilina + clavulanato de potássio, e seu médico vai determinar a melhor terapia para seu caso.

Caso você apresente uma reação alérgica grave, seu médico pode recorrer a um tratamento de emergência com epinefrina e recomendar o uso de oxigênio e de esteróides intravenosos (aplicados na veia), além de assistência respiratória, inclusive intubação, se necessário.

Caso haja suspeita de mononucleose (doença causadora de febre, mal-estar e outros sintomas), converse com seu médico antes do tratamento com amoxicilina + clavulanato de potássio. Se for o caso, este medicamento deve ser evitado devido à possibilidade de ocorrerem erupções da pele.

O uso prolongado de amoxicilina + clavulanato de potássio também pode, ocasionalmente, resultar em crescimento excessivo de alguns germes não sensíveis a este medicamento.

Foi relatada colite pseudomembranosa (inflamação no cólon) com o uso de antibióticos, que pode ter gravidade variada entre leve e risco à vida. Se você apresentar diarreia prolongada ou significativa, ou sentir cólicas abdominais, o tratamento deve ser interrompido imediatamente e seu médico irá avaliar sua condição física.

O médico deve fazer monitoramento apropriado caso haja prescrição de anticoagulantes orais ao mesmo tempo que amoxicilina + clavulanato de potássio. Alguns ajustes de dose dos anticoagulantes orais podem ser necessários. Converse com seu médico caso você esteja usando esses medicamentos.

Caso você apresente alguma alteração das funções do fígado ou dos rins, converse com seu médico antes de iniciar o tratamento com amoxicilina + clavulanato de potássio.

Durante o tratamento com altas doses de amoxicilina + clavulanato de potássio, recomenda-se que você tome grande quantidade de líquidos para estimular a eliminação de urina e evitar possíveis danos aos rins.

Seu médico deve considerar a possibilidade de superinfecções por fungos ou bactérias durante o tratamento. Se ocorrer superinfecção, ele poderá recomendar a descontinuação do tratamento com amoxicilina + clavulanato de potássio e prescrever a terapia apropriada.

A amoxicilina + clavulanato de potássio em suspensão contém 8,5 mg de aspartame por dose de 5 mL. Como o aspartame é fonte de fenilalanina, você deve usar este medicamento com cautela caso tenha fenilcetonúria (doença hereditária que pode causar graves problemas neurológicos e de pele).

Atenção fenilcetonúricos: este medicamento contém fenilalanina.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e de operar máquinas

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

Gravidez e lactação

Caso você fique grávida durante ou logo após o tratamento com amoxicilina + clavulanato de potássio, suspenda a medicação e fale imediatamente com seu médico.

Como ocorre com todos os medicamentos, deve-se evitar o uso de amoxicilina + clavulanato de potássio na gravidez, especialmente durante o primeiro trimestre, a menos que o médico considere o tratamento essencial.

Lactação

Você pode tomar amoxicilina + clavulanato de potássio durante o período de lactação (amamentação).

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

Interações medicamentosas

Converse com seu médico antes de iniciar o tratamento com amoxicilina + clavulanato de potássio caso você esteja usando algum dos seguintes medicamentos:

- probenecida, utilizada em associação com outros medicamentos no tratamento de infecções;
- alopurinol, utilizado no tratamento da gota;
- anticoncepcionais orais, medicamentos utilizados para evitar a gravidez;
- dissulfiram, utilizado no tratamento do alcoolismo;
- anticoagulantes, como acenocumarol ou varfarina, devido ao maior risco de sangramento.
- micofenolato de mofetila, utilizado para prevenção da rejeição em transplantes.

008413
9



A ingestão de álcool deve ser evitada durante e vários dias após o tratamento com amoxicilina + clavulanato de potássio.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

A amoxicilina + clavulanato de potássio deve ser armazenada na embalagem original e em temperatura inferior à 25°C. Proteger da luz e umidade. Após reconstituição, a suspensão deve ser conservada na embalagem original (frasco) em geladeira (temperatura entre 2°C e 8°C). Após sete dias, a suspensão reconstituída deverá ser descartada.

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

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

Após preparo, manter em geladeira (temperatura entre 2°C-8°C) por 7 dias.

Características físicas

Pó para suspensão oral - pó branco com odor de frutas.

Suspensão reconstituída - suspensão branca com odor de frutas.

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.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

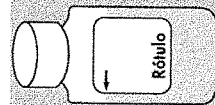
Modo de usar

Para reduzir desconfortos no estômago ou no intestino, tome este medicamento no início da refeição. O tratamento não deve ser estendido por mais de 14 dias sem a reavaliação do médico.

O medicamento amoxicilina + clavulanato de potássio deve ser administrado por via oral e somente sob prescrição médica.

A alimentação não interfere com a ação deste medicamento. Você pode tomá-lo o junto com alimentos, o que diminui a intolerância gastrointestinal e melhora a absorção.

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

1. Inicialmente, agite o frasco para dispersar o pó;
2. Retire a tampa do frasco;
3. Para preparar o suspensão, adicione cuidadosamente água filtrada até a marca indicada por uma seta gravada no róculo do frasco, (observe a indicação na localização da linha no desenho ao lado);
4. Recoloque a tampa e agite o frasco novamente até que o pó se misture totalmente com a água;
5. Verifique se a mistura atingiu a seta (**isto é importante**), caso contrário complete com água filtrada exatamente até a seta;
6. Agite vigorosamente o líquido até que se forme uma suspensão homogênea;
7. Coloque a suspensão na colher-dosadora na quantidade (ml) indicada pelo médico. Caso a quantidade ultrapasse a marca desleada recoloque o excesso no frasco. Lave a colher após utilização;
8. Uma regra simples é tomar o produto às 7 h da manhã, às 15 h e às 23 h, no regime de três vezes ao dia;
9. Lembre-se de agitar bem o frasco antes de cada nova administração.

AGITE A SUSPENSÃO ANTES DE USAR.

A suspensão, após reconstituição, ficará estável por sete dias, devendo para isso ser conservada em geladeira (2 a 8°C). Após sete dias, o produto deverá ser desprezado.

Lembre-se de guardar o produto na geladeira pelo período máximo de sete dias e de **AGITAR O FRASCO TODA VEZ QUE TOMAR OU ADMINISTRAR UMA DOSE.**

EM CASO DE DÚVIDA NA PREPARAÇÃO/ADMINISTRAÇÃO OU PARA OBTIVER MAIS INFORMAÇÕES, ENTRE EM CONTATO COM O SERVIÇO DE ATENDIMENTO AO CONSUMIDOR (SAC) ATRAVÉS DO NÚMERO 0800 4009192.

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

Posologia para tratamento de infecções

Idade	Tabela posológica de amoxicilina + clavulanato de potássio	
	Apresentação	Dosagem*
6-12 anos (18-40 kg)	Suspensão oral 250 mg + 62,50 mg/5 mL	5 mL três vezes ao dia (de 8 em 8 horas)
Adultos e crianças acima de 12 anos	Suspensão oral 250 mg + 62,50 mg/5 mL	10 mL três vezes ao dia (de 8 em 8 horas)**

* A dose diária usual recomendada é de 25 mg**/kg, dividida por meio da administração de 8 em 8 horas. Nos casos de infecções graves, a posologia deve ser aumentada, a critério de seu médico, até 50 mg/kg/dia, dose dividida por meio da administração de 8 em 8 horas.

** Cada dose de 25 mg de amoxicilina + clavulanato de potássio fornece 20 mg de amoxicilina e 5 mg de ácido clavulânico.

Posologia para insuficiência renal (dos rins)

- Adultos

Insuficiência leve	Insuficiência moderada	Insuficiência grave
Sem alterações de dosagem	1 dose de 500 mg + 125 mg duas vezes ao dia (de 12 em 12 horas)	500 mg + 125 mg não é recomendado

- Crianças

008414
9

Handwritten signatures and marks at the bottom of the page.

Insuficiência leve	Insuficiência moderada	Insuficiência grave
Sem alterações de dosagem	18,75 mg*/kg duas vezes ao dia (de 12 em 12 horas) (máximo de duas doses de 625 mg ao dia)	18,75 mg*/kg em dose única diária (máximo de 625 mg)

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

Posologia para insuficiência hepática (do fígado)

O tratamento deve ser cauteloso, e o médico vai avaliar regularmente a função de seu fígado.

A posologia deve ser aumentada, de acordo com as instruções do médico, em casos de infecção grave.

Deve-se administrar, no caso de crianças que pesam 40 kg ou mais, a posologia para adultos.

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.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você esquecer uma dose, tome-a assim que se lembrar, mas continue com o horário normal das demais.

Se não tome duas doses com intervalo menor que 4 horas.

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?

Reações muito comuns (ocorrem em cerca de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- diarreia (em adultos)

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)

- candidíase mucocutânea (infecção causada por fungo que ocorre na pele e mucosas)
- náusea e vômitos (em adultos)*
- diarreia, náusea e vômitos (em crianças)*
- vaginite (inflamação na vagina)

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento)

- tontura
- dor de cabeça
- indigestão
- aumento em algumas enzimas do fígado
- erupções na pele, coceira e vermelhidão

Reações raras (ocorrem de 0,01% a 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento)

- diminuição de glóbulos brancos, que pode resultar em infecções frequentes, como febre, calafrios, inflamação da garganta ou úlceras na boca.
- baixa contagem de plaquetas, que pode resultar em sangramento ou hematomas (manchas roxas que surgem com mais facilidade que o normal).
- eritema multiforme

Reações muito raras (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento)

- alteração da coagulação (tempo de sangramento e tempo de protrombina), que pode resultar em sangramento ou hematomas (manchas roxas que surgem com mais facilidade que o normal);
- diminuição ou ausência reversível de granulócitos (células de defesa), que pode resultar em infecções frequentes, como febre, calafrios, inflamação da garganta ou úlceras na boca;
- destruição de glóbulos vermelhos e consequentemente anemia, que pode resultar em cansaço, dores de cabeça e falta de ar causada pela prática de exercícios físicos, vertigem, palidez e amarelamento da pele e/ou dos olhos;

- sinais repentinos de alergia, tais como erupções da pele, prurido (coceira) ou urticária, inchaço da face, dos lábios, da língua ou de outras partes do corpo, falta de ar, respiração ofegante ou problemas para respirar; se esses sintomas ocorrerem, pare de usar o medicamento e procure socorro médico o mais rápido possível;
- convulsões podem ocorrer em pacientes com função renal prejudicada ou que estejam recebendo doses altas do medicamento;
- hiperemesia (presença de movimentos exacerbados e incontroláveis), tontura;
- efeitos relacionados ao sistema digestivo, como diarreia grave, que também pode conter sangue e ser acompanhada de cólicas abdominais;
- sua língua pode mudar de cor, ficando amarela, marrom ou preta, e dar a impressão de ter pelos;
- houve relatos de descoloração superficial dos dentes em crianças. Uma boa higiene oral ajuda a prevenir esse efeito porque o produto pode, em geral, ser removido com a escovação (apenas para suspensão oral);
- efeitos relacionados ao fígado; esses sintomas podem manifestar-se como enjojo, vômito, perda de apetite, sensação geral de mal-estar, febre, coceira, amarelamento da pele e dos olhos e escurecimento da urina. As reações relacionadas ao fígado podem ocorrer até dois meses após o início do tratamento;
- reações da pele, possivelmente na forma de espinhas vermelhas, que podem provocar coceira e são semelhantes às erupções causadas pelo sarampo; as manchas podem formar bolhas ou marcas sobrelevadas, vermelhas, cujo centro é descolorado. A pele, as manchas ou as bolhas podem sangrar e descamar ou descascar. Esses sintomas são às vezes acompanhados de febre;
- doença dos rins, com problemas de micção, possivelmente dolorosa e com a presença de sangue

Outras reações adversas

- trombocitopenia púrpura
- ansiedade, insônia e confusão mental (relatos raros)
- glossite (inflamação e inchaço da língua)

Se ocorrer qualquer reação de hipersensibilidade da pele, seu médico deve interromper o tratamento.

* A náusea está geralmente ligada a altas dosagens orais. Você pode reduzir as reações gastrointestinais tomando a dose do medicamento no início das refeições.

** Houve relatos de reações hepáticas (do fígado), principalmente em homens idosos, que podem estar relacionadas a tratamentos prolongados. Esse tipo de reação é muito raro em crianças.

Crianças e adultos: alguns sinais e sintomas ocorrem normalmente durante o tratamento ou logo depois, mas em certos casos só se manifestam várias semanas após o término e se resolvem com facilidade. As reações hepáticas podem ser graves, mas raramente são fatais. Os casos de morte ocorreram quase sempre entre pacientes que sofriram de outra doença grave ou que usavam outros medicamentos conhecidos por causar efeitos hepáticos indesejáveis.

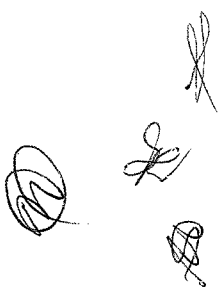
Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTO?

É pouco provável que ocorram problemas em caso de superdosagem de amoxicilina + clavulanato de potássio. Se houver efeitos gastrointestinais evidentes, como enjojo, vômito e diarreia, procure seu médico para que os sintomas sejam tratados.

Pode ocorrer também o aparecimento de cristais nos rins, causados pela amoxicilina, com risco de falência renal.

A amoxicilina pode ser removida da circulação sanguínea por hemodiálise.





Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou a bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001 se você precisar de mais orientações.

III) DIZERES LEGAIS

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

Reg. M.S.: 1.0047.0431
Fam. Resp.: Luciana A. Perez Bonilha
CRF-PR nº 16.006

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 07/05/2013.

Registrado e Importado por:
Sandoz do Brasil Indústria Farmacêutica Ltda.
Rod. Celso Garcia Cid (PR-445), Km 87, Cambé-PR
CNPJ: 61.286.647/0001-16
Indústria Brasileira

Fabricado por:
Sandoz GmbH.
Kundl – Áustria

Embalado por:
Bisfarma Antibióticos Ltda.
Diadema – SP



Linha SAC 0800 4009192



Histórico de Alteração da Texto de Bula

Nome do assunto	Data da notificação/petição	Data de aprovação da petição	Itens alterados
0640408/13-1 que alterou a bula	05/08/2013	N/A	Versão inicial
-	28/10/2013	N/A	Retirada da concentração 25 mg/ml + 6,25 mg (alteração dos itens IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO / ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? / COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?)

917800
g

Handwritten signatures and initials.



amoxicilina + clavulato de potássio

Sandoz do Brasil Ind. Farm. Ltda.

pó para suspensão oral
80 mg/mL + 11,4 mg/mL

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

amoxicilina + clavulanato de potássio

Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÕES

amoxicilina + clavulanato de potássio pó para suspensão oral 400 mg + 57 mg/5mL. Embalagem contendo 1 frasco de 70 mL + dosador.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO (A PARTIR DE 2 MESES DE IDADE)

COMPOSIÇÃO

Cada 5 mL de suspensão oral de 400 mg + 57 mg contém:

amoxicilina tridratada	400 mg
clavulanato de potássio	57 mg
excipientes q.s.p.	5 mL

(ácido cítrico, citrato de sódio, celulose-microcristalina, carboximetilcelulose, goma xantana, dióxido de silício, manitol, sacarina sódica, flavorizante cereja e limão)

II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

A amoxicilina + clavulanato para administração oral, duas vezes ao dia, é um antibiótico indicado para tratamento de infecções bacterianas (causadas por bactérias) comuns, como: infecções das vias respiratórias superiores, inclusive ouvido, nariz e garganta (em particular sinusite, otite média e amigdalite); infecções das vias respiratórias inferiores, como bronquite crônica e broncopneumonia; infecções urinárias, em particular cistite; e infecções da pele e dos tecidos moles, em particular celulite, mordidas de animais e abscesso dentário grave com celulite disseminada.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A amoxicilina + clavulanato é um antibiótico que contém como princípios ativos a amoxicilina e o clavulanato de potássio. A amoxicilina é um antibiótico de amplo espectro de ação, ou seja, age contra um número grande de bactérias. É, no entanto, sensível à degradação por enzimas conhecidas como betalactamases e, por isso, o espectro de ação da amoxicilina não inclui os microrganismos produtores dessas enzimas.

O ácido clavulânico é um betalactâmico que tem a capacidade de inativar grande variedade de enzimas betalactamases. Portanto, a presença dele na fórmula de amoxicilina + clavulanato protege a amoxicilina da degradação por essas enzimas e aumenta de forma efetiva o espectro antibacteriano da amoxicilina por incluir muitas bactérias normalmente resistentes a ela e a outras penicilinas e cefalosporinas. Assim, amoxicilina + clavulanato é um medicamento capaz de destruir e eliminar ampla variedade de microrganismos.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

A amoxicilina + clavulanato não é indicada para pacientes com alergia a betalactâmicos, como penicilinas e cefalosporinas.

A amoxicilina + clavulanato não é indicada para pacientes que já tiveram icterícia (acúmulo de bilirrubina, que causa coloração amarelada na pele e nos olhos) e/ou problemas de funcionamento do fígado associados ao uso de amoxicilina + clavulanato ou de penicilinas.

008417

Handwritten mark

Handwritten mark

Handwritten mark

Handwritten mark



4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Antes de iniciar o tratamento com amoxicilina + clavulanato, seu médico deve fazer uma pesquisa cuidadosa para saber se você tem ou já teve reações alérgicas a penicilinas, cefalosporinas ou a outras substâncias causadoras de alergia (alérgenos). Houve casos de reações alérgicas sérias e potencialmente fatais em pacientes sob tratamento com penicilina.

O uso prolongado de amoxicilina + clavulanato pode, ocasionalmente, resultar em crescimento exagerado de microorganismos não sensíveis, ou seja, resistentes à ação do antibiótico.

Foi relatada colite pseudomembranosa (inflamação no cólon) com o uso de antibióticos, que pode ter gravidade variada entre leve e risco à vida. Se você apresentar diarreia prolongada ou significativa, ou o sentir cólicas abdominais, o tratamento deve ser interrompido imediatamente e seu médico irá avaliar sua condição física.

O médico deve fazer monitoramento apropriado caso haja prescrição de anticoagulantes orais ao mesmo tempo que amoxicilina + clavulanato. Alguns ajustes de dose dos anticoagulantes orais podem ser necessários. Converse com seu médico caso você esteja usando esses medicamentos.

A amoxicilina + clavulanato deve ser prescrita com cautela para pacientes que apresentam problemas de funcionamento do fígado.

Para os que têm problemas nos rins, é necessário ajustar a dosagem de amoxicilina + clavulanato de acordo com o grau da disfunção. O médico saberá o ajuste correto a ser feito para cada caso.

Durante a administração de altas doses de amoxicilina + clavulanato, é recomendável que você tome grande quantidade de líquidos para evitar cristalização (formação de cristais na urina), relacionada ao uso da amoxicilina (ver O Que Fazer se Alguém Usar uma Quantidade Maior do Que a Indicada Deste Medicamento?).

Seu médico deve considerar a possibilidade de superinfecções por fungos ou bactérias durante o tratamento. Se ocorrer superinfecção, ele poderá recomendar a descontinuação do tratamento com amoxicilina + clavulanato e preservar a terapia apropriada.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e de operar máquinas

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

Gravidez e lactação

Caso você fique grávida durante ou logo após o tratamento com amoxicilina + clavulanato, suspenda a medicação e avise imediatamente seu médico. Como ocorre com todos os medicamentos, o uso de amoxicilina + clavulanato deve ser evitado na gravidez, especialmente durante o primeiro trimestre, a menos que o médico o considere essencial. Você pode tomar amoxicilina + clavulanato durante o período de amamentação. Não há efeitos nocivos conhecidos para o bebê lactante.

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

Interações medicamentosas

Converse com seu médico antes de iniciar o tratamento com amoxicilina + clavulanato caso você esteja usando algum dos medicamentos a seguir:
Não se recomenda o uso simultâneo de amoxicilina + clavulanato e de probenecida (utilizada em associação com outros medicamentos no tratamento de infecções).



O uso de alopurinol (utilizado no tratamento da gota) durante o tratamento com amoxicilina, um dos princípios ativos de amoxicilina + clavulanato, pode aumentar a probabilidade de reações alérgicas da pele. Como ocorre com outros antibióticos, amoxicilina + clavulanato pode afetar a flora intestinal, causando menor reabsorção de estrógenos, e reduzir a eficácia de anticoncepcionais orais combinados (medicamentos utilizados para evitar a gravidez).

A amoxicilina + clavulanato deve ser usada com cautela em pacientes sob tratamento com anticoagulantes orais, como acenocumarol ou varfarina.

A amoxicilina + clavulanato deve ser usada com cautela em pacientes sob tratamento com dissulfiram, utilizado no tratamento do alcoolismo e micofenolato de potássio, utilizado para prevenção da rejeição em transplantes.

A ingestão de álcool deve ser evitada durante e vários dias após o tratamento com amoxicilina + clavulanato.

Informe seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Cuidados de armazenamento

O medicamento deve ser mantido na embalagem original e conservado ao abrigo da luz e umidade, em temperatura ambiente, entre 15°C e 30°C.

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.**

A suspensão oral, após o preparo, ficará estável por sete dias. Para isso, você deve conservá-la no refrigerador (em temperatura de 2°C a 8°C). Após sete dias, a suspensão reconstituída deverá ser descartada.

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

Características físicas

Pó para suspensão oral - pó branco a amarelado com odor de frutas.

Suspensão reconstituída - suspensão branca a amarelada, com odor de frutas.

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.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de usar

Uso oral

Para preparar a suspensão, leia atentamente as instruções para reconstituição apresentadas abaixo.

Agite a suspensão antes de usá-la.

Para reduzir desconfortos no estômago ou no intestino, tome este medicamento no início da refeição.

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

A amoxicilina + clavulanato de potássio deve ser administrada por via oral e somente sob prescrição médica. A alimentação não interfere com a ação deste medicamento. Você pode tomá-lo o junto com alimentos, o que diminui a intolerância gastrointestinal e melhora a absorção.

Instruções para reconstituição

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

008418
B9

017800
B



Chances de 2 meses a 2 anos
Crianças abaixo de 2 anos devem receber doses de acordo com o peso corporal.

Peso (kg)	amoxicilina + clavulanato suspensão 400 mg + 57 mg/5 mL (mL/2x/dia)	45/6,4 mg/kg/dia (mL/2x/dia)
2	0,3 mL	0,6 mL
3	0,5 mL	0,8 mL
4	0,6 mL	1,1 mL
5	0,8 mL	1,4 mL
6	0,9 mL	1,7 mL
7	1,1 mL	2,0 mL
8	1,3 mL	2,3 mL
9	1,4 mL	2,5 mL
10	1,6 mL	2,8 mL
11	1,7 mL	3,1 mL
12	1,9 mL	3,4 mL
13	2,0 mL	3,7 mL
14	2,2 mL	3,9 mL
15	2,3 mL	4,2 mL

A experiência com amoxicilina + clavulanato é insuficiente para dar base a recomendações de dosagem para crianças abaixo de 2 meses de idade.

Bebês com função renal ainda não plenamente desenvolvida
Não se recomenda o uso de amoxicilina + clavulanato em bebês com função renal (dos rins) ainda não plenamente desenvolvida.

Insuficiência renal (dos rins)
Para pacientes com insuficiência renal leve a moderada (taxa de filtração glomerular (TFG) >30 mL/min), nenhum ajuste de dosagem é necessário. Para pacientes com insuficiência renal grave (TFG <30 mL/min), amoxicilina + clavulanato não é recomendável.

Insuficiência hepática (do fígado)
A esses pacientes, recomenda-se cautela no uso de amoxicilina + clavulanato. O médico deve monitorar a função hepática em intervalos regulares. As evidências atuais são insuficientes para servir de base para uma recomendação de dosagem.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Se você esquecer uma dose, tome-a assim que se lembrar, mas continue com o horário normal das demais. Se não tome duas doses com intervalo menor que 4 horas.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
As reações adversas estão listadas abaixo de acordo com a frequência.

Reação muito comum (ocorre em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): diarreia
Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):
- candidíase mucocutânea (infecção causada por fungo, caracterizada pela presença de lesões estranquiçadas em boca e mucosas)

Posologia	2-6 anos (13-21 kg)	7-12 anos (22-40 kg)	2-6 anos (13-21 kg)	7-12 anos (22-40 kg)	Acima de 12 anos (>40 kg)
25/3,6 mg/kg/dia	2,5 mL de amoxicilina + clavulanato suspensão 400 mg + 57 mg/5 mL	5 mL de amoxicilina + clavulanato suspensão 400 mg + 57 mg/5 mL	2x/dia	2x/dia	2x/dia
45/6,4 mg/kg/dia	10 mL de amoxicilina + clavulanato suspensão 400 mg + 57 mg/5 mL	10 mL de amoxicilina + clavulanato suspensão 400 mg + 57 mg/5 mL	2x/dia	2x/dia	2x/dia

Crianças acima de 2 anos
As tabelas abaixo fornecem instruções de dosagem para crianças.

Posologia
A dose usual diária recomendada é:
- 25/3,6 mg/kg/dia para infecções leves a moderadas (infecções das vias respiratórias superiores, como amigdalite recorrente, infecções das vias respiratórias inferiores e infecções da pele e dos tecidos moles);
- 45/6,4 mg/kg/dia para tratamento de infecções mais sérias (infecções das vias respiratórias superiores, como otite média e sinusite, infecções de vias respiratórias inferiores, como broncopneumonia, e infecções urinárias).
As tabelas abaixo fornecem instruções de dosagem para crianças.

Agite a suspensão antes de usá-la.
Lembre-se de guardar o produto na geladeira pelo período máximo de sete dias e de AGITAR O FRASCO TODA VEZ QUE TOMAR OU ADMINISTRAR UMA DOSE.
EM CASO DE DÚVIDA NA PREPARAÇÃO/ADMINISTRAÇÃO OU PARA OBTER MAIS INFORMAÇÕES, ENTRE EM CONTATO COM O SERVIÇO DE ATENDIMENTO AO CONSUMIDOR (SAC) ATRAVÉS DO NÚMERO 0800 4006919192

AGITE A SUSPENSÃO ANTES DE USAR.

1. Inicialmente, agite o frasco para dispersar o pó;
2. Retire a tampa do frasco;
3. Para preparar a suspensão, adicione cuidadosamente água filtrada até a marca indicada por uma seta gravada no rótulo do frasco. (Observe a indicação na rotulagem da linha no desenho ao lado).
4. Recoloque a tampa e agite o frasco novamente até que o pó se misture totalmente com a água.
5. Verifique se a mistura atingiu a seta (isto é importante!); caso contrário complete com água filtrada exatamente até a seta.
6. Agite vigorosamente o líquido até que se forme uma suspensão homogênea.
7. Coloque a suspensão no dosador na quantidade (mL) indicada pelo médico. Caso a quantidade ultrapasse a marca deslizada recolha o excesso no frasco. Lave a colher após utilizá-la.
8. Uma regra simples é tomar o produto às 7 h da manhã, às 15 h e às 22 h, no regime três vezes ao dia.
9. Lembre-se de agitar bem o frasco antes de cada nova administração.





- enjojo e vômito (podem ser reduzidos tomando-se amoxicilina + clavulanato no início de uma refeição)
Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- dor de cabeça
 - desconforto abdominal
 - aumento moderado de enzimas do fígado (como AST e ALT)
 - erupções na pele, coceira e vermelhidão
- Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento):**
- falta de glóbulos brancos, que pode resultar em infecções frequentes, como febre, calafrios, inflamação da garganta ou úlceras na boca
 - baixa contagem de plaquetas, que pode resultar em sangramento ou hematomas (manchas roxas que surgem com mais facilidade que o normal).
 - eritema multiforme (lesões das mucosas e da pele)

- Reações muito raras (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento):**
- alteração da coagulação (tempo de sangramento e tempo de protrombina), que pode resultar em sangramento ou hematomas (manchas roxas que surgem com mais facilidade que o normal).
 - diminuição ou ausência reversível de granulócitos (células de defesa), que pode resultar em infecções frequentes, como febre, calafrios, inflamação da garganta ou úlceras na boca
 - destruição de glóbulos vermelhos e consequentemente anemia, que pode resultar em cansaço, dores de cabeça e falta de ar causada pela prática de exercícios físicos, vertigem, palidez e amarelamento da pele e/ou dos olhos
 - sinais repentinos de alegria, tais como erupções da pele, prurido (coceira) ou urticária, inchaço da face, dos lábios, da língua ou de outras partes do corpo, falta de ar, respiração ofegante ou problemas para respirar, se esses sintomas ocorrerem, pare de usar o medicamento e procure socorro médico o mais rápido possível
 - convulsões podem ocorrer em pacientes com função renal prejudicada ou que estejam recebendo doses altas do medicamento
 - hiperinesia (presença de movimentos exacerbados e incontroláveis), tontura
 - efeitos relacionados ao sistema digestivo, como diarreia grave, que também pode conter sangue e ser acompanhada de cólicas abdominais
 - sua língua pode mudar de cor, ficando amarela, marrom ou preta, e dar a impressão de ter pelos
 - efeitos relacionados ao fígado; esses sintomas podem manifestar-se como enjojo, vômito, perda de apetite, sensação geral de mal-estar, febre, coceira, amarelamento da pele e dos olhos e escurecimento da urina. As reações relacionadas ao fígado podem ocorrer até dois meses após o início do tratamento

- Outras reações adversas**
- trombocitopenia purpura
 - ansiedade, insônia e confusão mental (relatos raros)
 - glossite (inflamação e inchaço da língua)

Informe ao seu médico ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa, através do Sistema de Atendimento ao Consumidor (SAC) pelo telefone 0800 4009192.

9. O QUE FAZER SE ALGUM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTA MEDICAMENTA?

É pouco provável que ocorram problemas em caso de superdosagem de amoxicilina + clavulanato. Se houver efeitos gastrointestinais evidentes, como enjojo, vômito e diarreia, procure seu médico para que os sintomas sejam tratados.
 A amoxicilina + clavulanato pode ser removida da circulação por hemodiálise.
 Observou-se a formação de cristais na urina relacionada ao uso de amoxicilina.



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.

III) DIZERES LEGAIS

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

Lote, data de fabricação e validade: vide cartucho.

Reg. M.S.: 1.0047.0431
 Farm. Resp.: Luciana A. Perez Bomilha
 CRF-PR nº 16.006

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 07/05/2013.

Fabricado por:
 LEK Pharmaceuticals and Chemical Company D.D.
 Prevalje - Eslovênia

Registrado e Importado por:
 Sandoz do Brasil Indústria Farmacêutica Ltda.
 Rod. Celso Garcia Cid (PR-445), Km 87, Cambé-PR
 CNPJ: 61.286.647/0001-16
 Indústria Brasileira



Logo SAC 0800 4009192

008420
 8

(Handwritten signatures and initials)

008421
g



Histórico de Alteração da Texto de bula

Número do expediente que alterou a bula	Nome do assunto	Data da notificação/petição	Data de aprovação da petição	Itens alterados
0640408/13-1	Inclusão inicial de texto de bula – RDC 60/12	05/08/2013	N/A	Versão inicial
-	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/10/2013	N/A	GOMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? / DIZERES LEGAIS

ITEM 60

amoxicilina

Germed Farmacêutica Ltda.

pó para suspensão oral

50mg/mL e 100mg/mL

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

Um estudo duplo cego, randomizado demonstrou eficácia clínica em 90% dos pacientes com otite média aguda, quando tratados com amoxicilina nas doses de 40 a 45 mg/kg/dia.
Referência: Garrison, GD, et al. High-dose versus standard-dose amoxicillin for acute otitis media. Ann Pharmacother 38(1):15-19, 2004.

No tratamento de rinosinusite bacteriana a amoxicilina demonstrou eficácia clínica em 83 a 88% dos casos.
Referência: Poole MD, Portugal LG. Treatment of rhinosinusitis in the outpatient setting. Am J Med. 2005 Jul;118 Suppl 7A:455-50S.

Em um estudo conduzido com 389 crianças que apresentavam quadro de faringo-amigdalite causada por Streptococcus Beta-hemolítico, foi obtida cura clínica em 84% dos pacientes tratados com amoxicilina.
Referência: Curtin-Wirt C, Casey JR, et al. Efficacy of penicillin vs. amoxicillin in children with group A beta hemolytic streptococcal tonsillopharyngitis. Clin Pediatr (Phila). 2003 Apr;42(3):219-25

A grande maioria das diretrizes que discorrem sobre o tratamento da pneumonia adquirida na comunidade indicam como terapêutica empírica amoxicilina administrada por via oral ou amoxicilina / clavulanato, ou cefuroxima por via intravenosa quando os pacientes necessitam de hospitalização. O Centers for Disease Control Drugs-Resistant S. pneumoniae Therapeutic Working Group identifica betalactâmicos oral incluindo cefuroxima, amoxicilina e amoxicilina / ácido clavulânico como opções apropriadas para a terapia de primeira linha na pneumonia adquirida na comunidade em adultos em tratamento ambulatorial e crianças.
Referência: McCracken GH Jr. Diagnosis and management of pneumonia in children. Pediatr Infect Dis J. 2000 Sep;19(9):924-8.

Jain NK et al (1991) realizou um estudo com 38 pacientes com diagnóstico de bronquite, o qual demonstrou que a posologia de 3 g de amoxicilina duas vezes ao dia foi eficaz em 66,66% dos pacientes que apresentaram falha com o tratamento com 1,5g duas vezes ao dia.
Referência: Jain NK, et al. Clinical and spirometric improvement in bronchitis - effects of varying doses of amoxicillin. Lung India. 1991 Aug; 9(3): 90-4.

Baddour et al. (1989) relataram 92,3% de sucesso clínico em 231 pacientes do sexo feminino com gonorreia, tratadas com dose única 3 g de amoxicilina e probenecida. Em outro estudo, Klima (1978) submeteu 70 pacientes do sexo masculino com gonorreia aguda, a tratamento com uma dose única de 2 g de amoxicilina, sendo que o regime adotado foi bem sucedido em 98,2% dos casos.
Referência: Baddour LM, Gibbs RS, Metz G, Cocchetto DM, Noble RC. Clinical comparison of single-oral-dose cefuroxime axetil and amoxicillin with probenecid for uncomplicated gonococcal infections in women. Antimicrob Agents Chemother 1989; 33(6): 801-804. Klima J. Single dose treatment of acute male gonorrhoea with amoxicillin. Ceskoslovenska dermatologie 1978; 53(2): 118-23.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

O princípio ativo amoxicilina, quimicamente D-(+)-alfa-amino p-hidroxibenil penicilina, é uma aminopenicilina semissintética do grupo betalactâmico de antibióticos. Tem amplo espectro de atividade antibacteriana contra muitos microrganismos gram-positivos e gram-negativos, agindo através da inibição da biossíntese do mucopeptídeo da parede celular.

A amoxicilina age rapidamente como agente bactericida e possui o perfil de segurança de uma penicilina. A amoxicilina é suscetível à degradação por betalactamases e, portanto, o espectro de atividade da amoxicilina não abrange os microrganismos que produzem essas enzimas, entre eles Staphylococcus resistente e todas as cepas de Pseudomonas, Klebsiella e Enterobacter. A prevalência de resistência adquirida é dependente do tempo e localização geográfica e para algumas espécies pode ser muito alta. É desejável que se tenham informações locais quanto à resistência, particularmente quando se tratar de infecções graves.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção

A amoxicilina é bem absorvida. A administração oral na dosagem de 3 vezes ao dia geralmente produz altos níveis plasmáticos independentemente do momento da ingestão de alimentos. A amoxicilina apresenta boa penetração nas secreções bronquiais e elevadas concentrações urinárias na forma de antibiótico inalterado.

Distribuição

A amoxicilina não é altamente ligada a proteínas plasmáticas, cerca de 18% do total da droga presente no plasma são ligados a proteínas. A amoxicilina se difunde rapidamente na maioria dos tecidos e líquidos corporais, com exceção do cérebro e da medula espinhal. A inflamação geralmente aumenta a permeabilidade das meninges às penicilinas, e isso pode ser aplicado à amoxicilina.

Excreção

A principal via de eliminação da amoxicilina são os rins. Cerca de 60% a 70% da amoxicilina são excretadas inalteradas pela urina durante as primeiras seis horas após a administração de uma dose padrão. A meia-vida de eliminação é de aproximadamente uma hora.

I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
amoxicilina

Medicamento genérico, Lei nº 9.787 de 1999

APRESENTAÇÕES
Pó para suspensão oral.

50mg/mL: Embalagem com 1 frasco de 80 mL, 100 mL ou 150 mL, acompanhado de 1 copo dosador.

100mg/mL: Embalagem com 1 frasco de 150 mL, acompanhado de 1 copo dosador. Embalagem hospitalar contendo 20, 40 ou 50 frascos de 150 mL, acompanhados de 20, 40 ou 50 copos dosadores, respectivamente.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO (ACIMA DE 2 ANOS DE IDADE)

COMPOSIÇÃO

Cada mL da suspensão oral com 50mg/mL contém:
amoxicilina tri-hidratada57,4 mg
(equivalente a 50 mg de amoxicilina)
veículo* q.s.p.1 mL
*Veículo: carmelose sódica + celulose microcristalina, sacarina sódica, essência de morango, citrato de sódio di-hidratado, ciclamato de sódio, dióxido de silício e sacarose.

Cada mL da suspensão oral com 100mg/mL contém:
amoxicilina tri-hidratada114,789 mg
(equivalente a 100 mg de amoxicilina)
veículo** q.s.p.1 mL
**Veículo: goma xantana, sacarina sódica, essência de morango, citrato de sódio di-hidratado, ciclamato de sódio, dióxido de silício e sacarose.

II- INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

A amoxicilina é um antibiótico de amplo espectro indicado para o tratamento de infecções bacterianas causadas por germes sensíveis à ação da amoxicilina. As cepas dos seguintes microrganismos geralmente são sensíveis à ação bactericida da amoxicilina *in vitro*:

Gram-positivos

Aeróbios: *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus aureus* sensível à penicilina, espécies de *Corynebacterium*, *Bacillus anthracis*, *Listeria monocytogenes*.
Anaeróbios: espécies de *Clostridium*.

Gram-negativos

Aeróbios: *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, espécies de *Shigella*, *Bordetella pertussis*, espécies de *Bruceella*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Pasteurella septica*, *Vibrio cholerae*, *Helicobacter pylori*.

A amoxicilina é suscetível à degradação por betalactamases e, portanto, o espectro de atividade da amoxicilina não abrange os microrganismos que produzem essas enzimas, ou seja, não inclui *Staphylococcus* resistente nem todas as cepas de *Pseudomonas*, *Klebsiella* e *Enterobacter*.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Amoxicilina (80-50mg/kg/dia, em duas doses diárias) é indicada como primeira escolha no tratamento da otite média aguda em estágio inicial.
Referência: Casey JR. Treating acute otitis media post-PCV-7: judicious antibiotic therapy. Postgrad Med. 2005 Dec;118 (6 Suppl Emerg)32-3, 24-31.

Assim como outros antibióticos, a amoxicilina pode afetar a flora intestinal, levando a uma menor absorção de estrógenos, e reduzir a eficácia de contraceptivos orais combinados.

A administração concomitante de allopurinol durante o tratamento com amoxicilina pode aumentar a probabilidade de reações alérgicas de pele. Recomenda-se que, na realização de testes para verificação da presença de glicose na urina durante o tratamento com amoxicilina, sejam usados métodos de glicose oxidase enzimática. Devido às altas concentrações urinárias de amoxicilina, leituras falso-positivas são comuns com métodos químicos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de armazenamento: Conservar o produto na embalagem original, à temperatura entre 15 °C a 25 °C, proteger da luz e manter em lugar seco.

Após preparo, manter o produto por 14 dias em temperatura ambiente (15 °C a 30 °C).

Número de lote e data de fabricação e validade: vide embalagem. Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico/características organolépticas

50mg/ml:

Pó fino, uniforme, na cor branca, com odor e sabor de morango.

Após reconstruído: Suspensão homogênea, na cor branca a levemente amarelada, com odor e sabor de morango.

100mg/ml:

Pó fino, uniforme, na cor branca, com odor e sabor de morango.

Após reconstruído: Suspensão homogênea, na cor branca, com odor e sabor de morango.

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.

Tudo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar: Preparo da suspensão:

- 1. Verifique se o selo está intacto antes do uso do produto.
2. Para liberar o pó que fica preso no fundo do frasco, agite-o antes de abri-lo. Isso facilitará a reconstrução.
3. Ponha água filtrada no frasco até a marca indicada e agite-o bem para que o pó se misture totalmente com a água.
4. Se a mistura não atingir a marca indicada, espere a espuma baixar e complete (lentamente) com água filtrada, agite outra vez o frasco e espere a espuma baixar até que o produto atinja exatamente a marca indicada.
Utilize o copo dosador para tomar o medicamento.
A suspensão oral, após reconstrução, ficará estável por 14 dias em temperatura ambiente (15 °C a 30 °C).

Agite a suspensão oral antes de usá-la.

Posologia

Dose para adultos e crianças acima de 10 anos de idade (inclusive pacientes idosos)

A dose padrão para adultos é de 250 mg três vezes ao dia, aumentada para 500 mg três vezes ao dia nas infecções mais graves.

Table with 2 columns: Dose, amoxicilina 50 mg/ml, amoxicilina 100 mg/ml. Rows for 250mg (3x ao dia) and 500mg (3x ao dia).

Tratamento com dosagem alta (máximo recomendável de 6 g ao dia em doses divididas)
Recomenda-se uma dose de 3g duas vezes ao dia, em casos apropriados, para tratamento de infecção respiratória purulenta grave ou recorrente do tipo respiratório inferior.

Table with 2 columns: Dose, amoxicilina 50 mg/ml, amoxicilina 100 mg/ml. Rows for 250mg (3x ao dia) and 500mg (3x ao dia).

9. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
A probenecida reduz a secreção tubular renal da amoxicilina. Portanto, o uso concomitante com amoxicilina pode resultar em níveis maiores e de duração mais prolongada da amoxicilina no sangue.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco
As recomendações especiais são relacionadas à posologia (ver a seção Posologia e Modo de Usar).

Lactação
Amoxicilina pode ser administrada durante a lactação. Com exceção de casos de sensibilidade relacionada à excreção de quantidades mínimas de amoxicilina pelo leite materno, não existem efeitos nocivos conhecidos para o bebê lactente.

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

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

Atenção: Este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de diabetes.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Não foram observados efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas.
Atenção: Este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de diabetes.

Atenção: Este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de diabetes.
Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Não foram observados efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas.

Atenção: Este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de diabetes.
Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Não foram observados efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas.

Atenção: Este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de diabetes.
Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Não foram observados efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas.

Atenção: Este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de diabetes.
Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Não foram observados efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas.

Máximo de 6g ao dia em doses divididas 3g (2x ao dia)	Não aplicável	60ml em doses divididas 30ml 2x ao dia
	Não aplicável	

Tratamento de curta duração
Na gonorreia: dose única de 3 g.

Dose	amoxicilina 50 mg/mL	amoxicilina 100 mg/mL
3g	Não aplicável	30ml

Eradicação de *Helicobacter em úlcera péptica (duodenal e gástrica)*
Recomenda-se o uso de amoxicilina no esquema de duas vezes ao dia, em associação com um inibidor da bomba de prótons e agentes antimicrobianos, conforme se detalha a seguir:
-omeprazol 40 mg diários, amoxicilina 1 g duas vezes ao dia e claritromicina 500 mg duas vezes ao dia durante sete dias; ou
-omeprazol 40 mg diários, amoxicilina 750 mg a 1 g duas vezes ao dia e metronidazol 400 mg três vezes ao dia durante sete dias.

Dose	amoxicilina 50 mg/mL	amoxicilina 100 mg/mL
1g (2x ao dia)	20ml 2x ao dia	10ml 2x ao dia
750mg (2x ao dia)	15ml 2x ao dia	7,5ml 2x ao dia

Dose para crianças (até 10 anos de idade)
A dose pedida para crianças é de 125 mg três vezes ao dia, aumentada para 250 mg três vezes ao dia, nas infecções mais graves.

Dose	amoxicilina 50 mg/mL	amoxicilina 100 mg/mL
125 mg (3x ao dia)	Não aplicável	Não aplicável
250 mg (3x ao dia)	5ml 3x ao dia	Não aplicável
750mg (2x ao dia)	15ml 2x ao dia	7,5ml 2x ao dia

Pacientes com insuficiência renal
Na insuficiência renal, a eliminação do antibiótico é retardada, dependendo do grau de insuficiência, pode ser necessário reduzir a dose diária total, de acordo com o esquema a seguir:

Adultos e crianças acima de 40 kg
- insuficiência leve: (*clearance* de creatinina maior do que 30 mL/min): nenhuma alteração de dose;
- insuficiência moderada: (*clearance* de creatinina de 10 a 30 mL/min): máximo de 500 mg duas vezes ao dia;
- insuficiência grave: (*clearance* de creatinina menor do que 10 mL/min): máximo de 500 mg uma vez ao dia.

Dose	amoxicilina 50 mg/mL	amoxicilina 100 mg/mL
500 mg (2x ao dia)	10ml 2x ao dia	5ml 2x ao dia
500 mg por dia	10ml por dia	5ml por dia

Crianças abaixo de 40 kg
- insuficiência leve: (*clearance* de creatinina maior do que 30 mL/min): nenhuma alteração de dose;
- insuficiência moderada: (*clearance* de creatinina de 10 a 30 mL/min): 15 mg/kg duas vezes ao dia (máximo de 500mg duas vezes ao dia);
- insuficiência grave: (*clearance* de creatinina menor do que 10 mL/min): 15 mg/kg uma vez ao dia. (máximo de 500mg).

Pacientes que recebem diálise peritoneal
A posologia indicada é a mesma dos pacientes com insuficiência renal grave (*clearance* de creatinina menor do que 10 mL/min). A amoxicilina não é removida por diálise peritoneal.

Pacientes que recebem hemodíálise
A posologia recomendada é a mesma dos pacientes com insuficiência renal grave (*clearance* de creatinina menor do que 10 mL/min). A amoxicilina é removida da circulação por hemodíálise. Portanto, uma dose adicional (500 mg para adultos ou 15 mg/kg para crianças abaixo de 40 kg) pode ser administrada durante e no final de cada diálise.
Indica-se a terapia parenteral nos casos em que a via oral é considerada inadequada e, particularmente, para tratamento urgente de infecções graves.
Na insuficiência renal, a excreção do antibiótico é retardada e, dependendo do grau de insuficiência, pode ser necessário reduzir a dose diária total.

9. REAÇÕES ADVERSAS
As reações adversas estão organizadas segundo a frequência. São classificadas como muito comuns ($\geq 1/10$), comuns ($\geq 1/100$ e $< 1/10$), incomuns ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$) e muito raras ($< 1/10.000$).

A maioria dos efeitos colaterais listados a seguir não é exclusiva do uso da amoxicilina e pode ocorrer com outras penicilinas. A menos que esteja indicado o contrário, a frequência dos eventos adversos é derivada de mais de 30 anos de pós-comercialização.

Reações comuns # ($\geq 1/100$ e $< 1/10$): diarreia e náusea, *rash* cutâneo.

Reações incomuns # ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$): vômito, urticária e prurido.

Reações muito raras ($< 1/10.000$):

- leucopenia reversível (inclusive neutropenia grave ou agranulocitose), trombocitopenia reversível e anemia hemolítica, prolongamento do tempo de sangramento e do tempo de protrombina;
- como com outros antibióticos, reações alérgicas graves, inclusive edema angioneurótico, anafilaxia (ver Advertências e Precauções), doença do soro e vasculite por hipersensibilidade. Em caso de reação de hipersensibilidade, deve-se descontinuar o tratamento;
- hiperemisia, vertigem e convulsões (podem ocorrer convulsões em pacientes com função renal prejudicada ou que usam altas dosagens);
- candidíase mucocutânea;
- colite associada a antibióticos (inclusive colite pseudomembranosa e colite hemorrágica), língua pilosa negra; há relatos de descoloração superficial dos dentes em crianças, mas uma boa higiene oral ajuda a prevenir essa reação, pois o produto pode ser facilmente removido pela escovação (somente para amoxicilina em suspensão oral);
- hepatite e icterícia colestásica; aumento moderado de AST ou ALT (o significado desse aumento ainda não está claro);
- reações cutâneas com eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrose epidérmica tóxica, dermatite bolhosa e esfoliativa e exantema pustuloso generalizado agudo;
- nefrite intersticial e cristalúria (ver Superdose).

A incidência dessas efeitos adversos foi determinada a partir de estudos clínicos que envolveram aproximadamente 6.000 pacientes adultos e pediátricos que faziam uso de amoxicilina. Os demais efeitos foram obtidos a partir de dados de farmacovigilância pós-comercialização.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotline/notivisa/index.htm>, ou a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Efeitos gastrointestinais tais como náuseas, vômitos e diarreia podem ser evidentes e sintomas de desequilíbrio de água/eletrolíticos devem ser tratados sintomaticamente.

Observe-se a possibilidade de a amoxicilina causar cristalúria, que em alguns casos pode levar à insuficiência renal (ver Advertências e Precauções).

A amoxicilina pode ser removida da circulação por hemodíálise.

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

III- DIZERES LEGAIS

Reg. MS nº 1.0583. 0890
Farm. Resp.: Dra. Maria Ceiza Pimentel de Lima e Silva
CRF-SP nº 8.082.

Registrado por: Germed Farmacêutica Ltda.
Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, Km 08, Bairro Chácara Assay.
Horolândia-SP / CEP: 13186-901
CNPJ: 45.992.062/0001-65 – INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado por: EMS S/A
São Bernardo do Campo / SP

ou

Fabricado por: Germed Farmacêutica Ltda.
Jaguariúna / SP

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

SAC 0800-7476000
www.germepharma.com.br

008424
g

ITEM 61

Medley.
UMA EMPRESA SANOFI

Medley.
UMA EMPRESA SANOFI

PYLORIPAC®

lansoprazol
claritromicina
amoxicilina

APRESENTAÇÃO

Cada blister contém: 2 cápsulas de liberação retardada de lansoprazol 30 mg, 2 comprimidos revestidos de claritromicina 500 mg e 4 cápsulas de amoxicilina 500 mg: embalagens com 7 blisters.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula de liberação retardada de lansoprazol contém:

lansoprazol30 mg
excipientes q.s.p. 1 cápsula

(amido, carbonato de magnésio, polimetacrilicocopoliaerilato de etila, dióxido de silício, dióxido de titânio, hidróxido de sódio, hipromelose, hipromelose, polissorbitato 80, macrogol, povidona, sacarose, talco).

Cada comprimido revestido de claritromicina contém:

claritromicina500 mg
excipientes q.s.p. 1 comprimido

(amido, celulose microcristalina, croscarmellose sódica, povidona, dióxido de silício, estearato de magnésio, dióxido de titânio, aroma de baurilha, hipromelose, macrogol).

Cada cápsula de amoxicilina contém:

amoxicilina tri-hidratada574 mg (correspondente a 500 mg de amoxicilina)
excipientes q.s.p.1 cápsula

(celulose microcristalina, croscarmellose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio, laurilsulfato de sódio).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Os componentes de PYLORIPAC (lansoprazol, claritromicina e amoxicilina) estão indicados para o tratamento dos pacientes com infecção por *Helicobacter pylori* (bactéria encontrada no estômago) e úlcera péptica (ferida no estômago ativa ou com história de úlcera péptica há um ano). Está demonstrado que a grande maioria dos

Pyloripac®

Medley Farmacêutica Ltda.

lansoprazol + claritromicina + amoxicilina

cápsula de liberação retardada + comprimido revestido +
cápsula

30 mg + 500 mg + 500 mg

008426

[Handwritten signatures and initials]

pacientes com úlcera péptica está inficiada por esse patógeno (bactéria) e que sua eliminação reduz o índice de recorrência destas úlceras, diminuindo assim a necessidade de terapêutica antissecretora de manutenção.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

PYLORIPAC constitui-se em uma associação de três medicamentos utilizados para o tratamento de úlceras localizadas no estômago ou duodeno (porção do aparelho digestivo localizada logo após o estômago), associadas à presença da bactéria *Helicobacter pylori*.

O lansoprazol diminui a acidez do estômago. É utilizado no tratamento de doença péptica ulcerosa (úlceras no estômago e duodeno), e em outras condições onde a diminuição da secreção gástrica é benéfica. O tempo médio de ação deste medicamento foi entre 1,5 e 2,2 horas, em jejum, mas a ação pode durar ainda mais. A claritromicina é um antibiótico do tipo macrolídeo e exerce sua ação antibacteriana inibindo a produção de proteínas pelas bactérias. Em alguns casos, os sinais de melhora surgem rapidamente após o início do tratamento; em outros casos é necessário um tempo maior para se obter os efeitos benéficos. Seu médico o orientará.

A amoxicilina é uma penicilina de ampla ação, com atividade bactericida (mata as bactérias) contra muitos microorganismos Gram-positivos e Gram-negativos. Recentemente comprovou-se que a amoxicilina é altamente ativa contra o *H. pylori*, apresentando uma potente ação bactericida.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

PYLORIPAC é contraindicado em pacientes com:

- hipersensibilidade conhecida ao lansoprazol, claritromicina, amoxicilina ou aos outros componentes da fórmula, assim como à eritromicina e a outros antibióticos macrolídeos;
- histórico de reações alérgicas às penicilinas; às cefalosporinas ou a outros alérgenos. Se você já teve uma reação alérgica (com erupções da pele) ao tomar um antibiótico, deve conversar com seu médico antes de usar este medicamento;
- com distúrbios da concentração de sódio e potássio no sangue, problemas cardíacos e que estão em tratamento com terfenadina.

Especialmente com relação à claritromicina, não deve ser utilizada se você estiver fazendo uso dos seguintes medicamentos: astemizol, cisaprida, pimozida e terfenadina e se você estiver com hipocalcemia (pouca quantidade de potássio no sangue), pois pode causar um prolongamento do intervalo QT (alteração no eletrocardiograma) e arritmias cardíacas incluindo taquicardia ventricular, fibrilação ventricular e *Torsade de Pointes* (distúrbio do ritmo cardíaco).

A claritromicina também não deve ser utilizada com alcaloides do ergot (por exemplo: ergotamina ou dihidroergotamina), pois pode resultar em toxicidade ao ergot.

A coadministração de claritromicina com midazolam oral é contraindicada.

Pacientes com histórico de prolongamento do intervalo QT ou arritmia ventricular do coração, incluindo *Torsade de Pointes* não devem utilizar claritromicina.

A claritromicina não deve ser utilizada em combinação com colchicina por pacientes com insuficiência renal (dos rins) ou hepática (do fígado).

Pacientes que sofrem de insuficiência hepática grave em combinação com insuficiência renal não devem utilizar a claritromicina.

A claritromicina não deve ser utilizada em combinação com uma estatina (exemplo: lovastatina ou sinvastatina), pois aumenta o risco do paciente ter miopatia (doença muscular), incluindo rhabdomiólise (destruição do músculo esquelético).

A claritromicina é contraindicada para o uso por pacientes com alteração importante da função dos rins (deuração de creatinina menor do que 30 mL/min).

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

lansoprazol

Terapia com inibidores da bomba de próton (medicamentos que diminuem a acidez no estômago) pode estar associada a um risco aumentado de fraturas relacionadas à osteoporose do quadril, punho ou espinha. O risco de fratura é aumentado nos pacientes que receberam alta dose, definida como múltiplas doses diárias, e terapia a longo prazo (um ano ou mais).

Terapia com inibidores da bomba de próton pode estar associada com um risco aumentado de infecção por *Clostridium difficile* (bactéria causadora da diarreia).

Hipomagnesemia (diminuição na concentração de magnésio no sangue) tem sido raramente relatada em pacientes tratados com inibidores da bomba de próton por pelo menos três meses (na maioria dos casos, após um ano de tratamento). Os eventos adversos graves incluem tetania (contrações musculares), arritmias e convulsões.

Este medicamento deve ser administrado com precaução em pacientes com doença hepática grave (doença no fígado).

A resposta sintomática ao lansoprazol não exclui a presença de malignidade gástrica.

Atenção diabéticos: contém açúcar.

claritromicina

O uso prolongado de claritromicina, assim como com outros antibióticos, pode resultar na colonização por bactérias e fungos não sensíveis ao tratamento. Na ocorrência de superinfecção, uma terapia adequada deve ser estabelecida pelo médico.

A claritromicina deve ser descontinuada imediatamente se sinais e sintomas de hepatite ocorrerem, como falta de apetite (anorexia), pele amarelada (icterícia), urina escura, coceira ou sensibilidade abdominal.

Diarreia associada à *Clostridium difficile* (bactéria causadora da diarreia) foi relatada com o uso de quase todos os agentes antibacterianos, incluindo claritromicina, podendo sua gravidade variar de diarreia leve a colite fútil.

O tratamento com agentes antibacterianos altera a flora normal do intestino, o que pode levar à proliferação de *Clostridium difficile*, portanto a existência dessa bactéria deve ser considerada pelo médico em todos os

pacientes que apresentarem quadro de diarreia após o uso de antibiótico. Um minucioso histórico médico é necessário para o diagnóstico, já que a ocorrência desta bactéria foi relatada ao longo de dois meses após a administração de agentes antibacterianos.

Agravamento dos sintomas de miastenia grave (perda das forças musculares ocasionada por doenças musculares inflamatórias) foi relatado em pacientes recebendo terapia com claritromicina.

A claritromicina deve ser administrada com cuidado a pacientes com alteração da função do fígado ou dos rins uma vez que é eliminada principalmente pelo fígado. Deve ser também administrada com precaução a pacientes com comprometimento moderado a grave da função dos rins.

Devido ao risco de prolongamento do intervalo de QT (alteração no eletrocardiograma), claritromicina deve ser utilizada com precaução em pacientes com doença coronariana, insuficiência cardíaca grave, hipomagnesemia (pouca quantidade de magnésio no sangue), frequência cardíaca baixa (< 50 bpm), ou quando é utilizada junto com outro medicamento associado com tempo de prolongamento do intervalo de QT. A claritromicina não deve ser utilizada em pacientes com prolongamento do intervalo de QT congênito (de nascença) ou documentado, ou história de arritmia ventricular (vide "Quando não devo utilizar este medicamento?").

No caso de reações de hipersensibilidade (alergia) aguda severa, como anafilaxia (reação alérgica aguda), Síndrome de Stevens-Johnson (eritema bolhoso multiforme), necrólise epidérmica tóxica, Síndrome DRESS (erupção cutânea associada ao fármaco com eosinofilia e sintomas sistêmicos) e purpura de Henoch-Schönlein (forma de púrpura não trombocitopênica), a terapia com claritromicina deve ser descontinuada imediatamente e um tratamento apropriado deve ser urgentemente iniciado.

amoxicilina

Antes de iniciar o tratamento com amoxicilina, informe seu médico:

- se você já apresentou reação alérgica a algum antibiótico. Isso pode incluir reações na pele ou inchaço na face ou pescoço;
- se você apresenta febre glandular;
- se você toma medicamentos para prevenir coágulos sanguíneos (anticoagulantes), tais como varfarina, o seu médico fará um monitoramento e, se necessário, poderá sugerir ajustes na dose dos anticoagulantes;
- se você apresenta problema nos rins;
- se você não estiver urinando regularmente;
- se você já teve diarreia durante ou após o uso de antibióticos.

O uso prolongado também pode resultar, ocasionalmente, em supercrescimento de microrganismos resistentes à amoxicilina.

Gravidez e amamentação lansoprazol

O lansoprazol deve ser administrado com precaução em mulheres grávidas, somente se necessário.

Não há informação se lansoprazol é excretado no leite humano. Durante o tratamento, a amamentação deve ser evitada se a administração do lansoprazol for necessária para a mãe.

claritromicina

A segurança da utilização de claritromicina durante a gravidez e amamentação ainda não foi estabelecida, entretanto sabe-se que a claritromicina é excretada pelo leite materno; assim, a claritromicina não deve ser utilizada por mulheres grávidas ou que estejam amamentando, a não ser que o médico indique. Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe ao médico se está amamentando.

amoxicilina

A amoxicilina pode ser usada na gravidez desde que os benefícios potenciais sejam maiores que os riscos potenciais associados ao tratamento. Informe seu médico se você estiver grávida ou suspeitar que está grávida. Você não deve tomar este medicamento se estiver grávida, exceto se seu médico recomendar.

Você pode amamentar seu bebê enquanto estiver tomando este medicamento, mas há excreção de quantidades mínimas de amoxicilina no leite materno. Se você estiver amamentando, informe ao seu médico antes de iniciar o tratamento com amoxicilina.

PYLORIPAC deve ser administrado com cautela em mulheres grávidas e durante a amamentação.

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

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

• Pacientes Idosos:

- **lansoprazol:** uma dose diária de 30 mg não deve ser excedida em idosos, a não ser sob indicação médica.
- **claritromicina:** pode ser utilizada em indivíduos idosos, com função renal (rim) normal, nas doses habitualmente recomendadas para o adulto. A dose deve ser ajustada em pacientes idosos com comprometimento renal (rim) grave.

• **amoxicilina:** as penicilinas têm sido empregadas em pacientes idosos e nenhum problema específico foi documentado até o presente. Entretanto, pacientes idosos são mais susceptíveis a apresentarem insuficiência renal (rim) relacionada à idade, fato que pode requerer um ajuste na dose nestes casos, assim como para aqueles que recebem penicilinas em geral.

- **Crianças:** apesar de alguns estudos clínicos demonstrarem eficácia e segurança do uso desse medicamento em crianças e adolescentes, não há consenso do seu uso nessa faixa etária.
- Não se recomenda a utilização deste medicamento em crianças com idade inferior a 12 anos.

• **Insuficiência renal:**

- **lansoprazol:** não é necessário qualquer ajuste na dose de lansoprazol em pacientes com disfunção renal.
- **claritromicina:** este medicamento não deve ser utilizado em combinação com colchicina por pacientes com insuficiência renal (nos rins) ou hepática (no fígado).

Este medicamento não deve ser utilizado por pacientes que sofrem de insuficiência hepática grave em combinação com insuficiência renal.

- **amoxicilina:** na insuficiência renal, a excreção do antibiótico será retardada e, dependendo do grau de insuficiência, pode ser necessário reduzir a dose diária total, de acordo com o seguinte esquema:

Adultos e crianças acima de 40 Kg:

Insuficiência leve: nenhuma alteração na dose;

Insuficiência moderada: máximo 500 mg (uma cápsula), 2 vezes ao dia (de 12 em 12 horas);

Insuficiência grave: máximo 500 mg/dia (uma cápsula).

Uso em pacientes com disfunção do fígado

• **lansoprazol:** não é necessário ajuste da dose inicial para portadores de disfunção do fígado leve a moderada. No entanto, uma redução na dose deve ser considerada em pacientes com insuficiência do fígado severa.

• **claritromicina:** é excretada principalmente pelo fígado, devendo ser administrada com cautela em pacientes com função hepática alterada. Este medicamento não deve ser utilizado em combinação com colchicina por pacientes com insuficiência renal (nos rins) ou hepática (no fígado) e por pacientes que sofrem de insuficiência hepática grave em combinação com insuficiência renal.

- **amoxicilina:** não é necessário ajuste na dose.

Alteração na capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas

Este medicamento pode causar tontura, fadiga (cansaço), confusão e desorientação. Nessas condições a capacidade de reação pode estar diminuída. Deve-se evitar dirigir veículos e operar máquinas.

Atenção: este medicamento contém corantes que podem eventualmente, causar reações alérgicas.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- **lansoprazol**

O paciente deve ser acompanhado quando lansoprazol é administrado juntamente com teofila.

O lansoprazol pode interferir na absorção de outros medicamentos para os quais o pH gástrico é um importante determinante da biodisponibilidade oral (como cetoconazol, itraconazol).

A administração de lansoprazol juntamente com inibidores da protease do HIV (como atazanavir, nelfinavir) para os quais a absorção seja dependente do pH ácido intragástrico não é recomendada, devido a uma redução significativa na sua concentração no sangue.

O uso de lansoprazol com altas doses de metotrexato pode elevar e prolongar os níveis sanguíneos de metotrexato e/ou de seu metabólito, possivelmente levando a toxicidade do metotrexato. Não é necessário qualquer ajuste da dose de clopidogrel quando administrado com uma dose aprovada de lansoprazol.

Os pacientes tratados com lansoprazol juntamente com varfarina precisam ser monitorados para aumento no INR e tempo de protrombina, devido à possibilidade de sangramento anormal.

A administração de lansoprazol juntamente com tacrolimo pode aumentar os níveis sanguíneos de tacrolimo. Medicamentos como a fluvoxamina pode aumentar a exposição sistêmica de lansoprazol.

- **claritromicina**

Pode haver um ligeiro aumento da teofila e carbamazepina circulante. Pode elevar os níveis no sangue de varfarina, alcaloides do ergot, triazolam, midazolam, ciclosporina, digoxina, cisaprida, primidona, terfenadina e do astemizol. Pode haver uma diminuição da concentração de zidovudina no sangue, esta interação pode ser evitada intercalando-se as medicações com no mínimo 4 horas de diferença.

Se a administração concomitante de claritromicina e colchicina for necessária, seu médico deverá monitorar quanto à ocorrência de sintomas clínicos de toxicidade por colchicina. A dose de colchicina deve ser reduzida pelo seu médico.

Recomenda-se precaução quanto à administração de claritromicina juntamente com triazolam e midazolam intravenoso (aplicado na veia).

O uso da claritromicina em conjunto com agentes hipoglicêmicos orais (medicamentos que controlam os níveis de açúcar no sangue usados no tratamento de diabetes) tais como: nateglinida, repaglinida e rosiglitazona e/ou uso de insulina, pode causar hipoglicemia (diminuição dos níveis de açúcar no sangue). Seu médico deverá monitorar cuidadosamente o nível de glicose do seu sangue.

Quando a claritromicina é utilizada junto com anticoagulantes orais (medicamentos que diminuem ou evitam a formação de coágulos no sangue, exemplo: varfarina) há um risco sério de hemorragia e alteração de exames de controle da coagulação [elevação do tempo de protrombina e no Índice Internacional Normalizado (do inglês *International Normalized Ratio - INR*)]. Seu médico deverá monitorar tempo de INR e protrombina se você estiver tomando claritromicina junto com anticoagulantes orais.

É contraindicado o uso de claritromicina em conjunto com lovastatina ou sinvastatina, o que aumenta a concentração de claritromicina no sangue e aumenta o risco de miopatia (doença muscular), incluindo a rabdomiólise (necrose ou desintegração no músculo esquelético). Se o tratamento com claritromicina não puder ser evitado, a terapia com lovastatina ou sinvastatina deve ser suspensa durante o curso do tratamento. Em situações onde o uso concomitante da claritromicina não pode ser evitado, é recomendado que seu médico prescreva a menor dose registrada de estatina.

- **amoxicilina**

Alguns medicamentos podem causar efeitos indesejáveis se você os ingerir durante o tratamento com amoxicilina. Não deixe de avisar seu médico caso você esteja tomando:

008429
89

- medicamentos usados no tratamento de gota (probenecida ou alopurinol);
- outros antibióticos;
- pílulas anticoncepcionais (como acontece com outros antibióticos, talvez sejam necessárias precauções adicionais para evitar a gravidez);
- anticoagulantes.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

PYLORIPAC deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C). Proteger da luz e umidade.

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.

Características do medicamento

- **lansoprazol:** este medicamento se apresenta na forma de cápsula gelatinosa dura, vermelha escarlate/branco contendo no seu interior microgrânulos.
- **claritromicina:** este medicamento se apresenta na forma de comprimido revestido, oblongo, branco a levemente amarelado, sulcado em uma das faces, e na outra gravado MEDLEY e com odor de baunilha.
- **amoxicilina:** este medicamento se apresenta na forma de cápsula gelatinosa dura, azul escuro e amarelo-ouro, contendo no seu interior pó branco a levemente amarelado.

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.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de Usar

PYLORIPAC deve ser administrado por via oral. As cápsulas de lansoprazol devem ser ingeridas inteiras, sem mastigar, para preservar a cobertura entérica dos grânulos, ou seja, a cápsula só será dissolvida no intestino.

Posologia

O esquema terapêutico recomendado para a indicação a que o produto se propõe, é de 1 cápsula de lansoprazol 30 mg, 1 comprimido revestido de claritromicina 500 mg e 2 cápsulas de amoxicilina 500 mg, ingeridos a cada 12 horas ou seja, pela manhã e à noite, em jejum, durante 7, 10 ou 14 dias, conforme orientação médica.

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.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso esqueça-se de administrar uma dose, administre-a assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.

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?

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

- **Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):**
 - **lansoprazol:** dor de cabeça, tontura, constipação, diarreia e náusea.
 - **claritromicina:** insônia, disgeusia (alteração do paladar), dor de cabeça, diarreia, vômito, dispepsia (indigestão), náusea, dor abdominal, teste de função hepática anormal, *rash* (erupção cutânea) e hiperidrose (suor excessivo).
 - **amoxicilina:** diarreia (várias evacuações amolecidas por dia) e enjojo; quando isso acontece, os sintomas normalmente são leves, se continuarem ou se tornarem graves, consulte o médico; erupções de pele.

- **Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):**

- **lansoprazol:** *rash* (erupção cutânea), prurido (coceira), síndrome de Steven-Johnson (eritema bolhoso multiforme), necrólise epidérmica tóxica (erupção cutânea generalizada com bolhas e descamação da pele na maior parte da superfície corporal), reação anafilática (reação alérgica aguda), hipomagnesemia (pouca quantidade de magnésio no sangue), valores anormais nos testes da função hepática (do fígado), elevação nos valores de AST, ALT, fosfatase alcalina, LDH e γ -GTP, flatulência, vômito, nefrite intersticial (inflamação e inchaço local do tecido intersticial dos rins) com possível progressão para insuficiência dos rins, pancitopenia (diminuição dos elementos do sangue), agranulocitose (diminuição de granulócitos), leucopenia (diminuição de leucócitos) e trombocitopenia (diminuição de plaquetas).

- **claritromicina:** candidíase, gastroenterite (inflamação da mucosa do estômago e intestino), infecção vaginal, leucopenia (diminuição de leucócitos), hipersensibilidade (alergia), anorexia, diminuição do apetite, ansiedade, tontura, sonolência, tremor, vertigem, deficiência auditiva, tinnitus (zumbido), eletrocardiograma QT prolongado, palpitações, epistaxe (sangramento nasal), doença do refluxo gastroesofágico, gastrite, proctalgia (dor no ânus ou no reto), estomatite (inflamação da boca ou gengivas), glossite (inflamação da língua).

constipação (prisão de ventre), boca seca, eructação (arrotos), flatulência, alanina aminotransferase e aspartato aminotransferase aumentadas, prurido (coceira), urticária, mialgia (dor muscular), astenia (fraqueza).

- **amoxicilina:** vômito, urticária e coceira.
- **Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento):**
- **lansoprazol:** não há relatos de reações raras para este medicamento.
- **claritromicina:** não há relatos de reações raras para este medicamento.
- **amoxicilina:** não há relatos de reações raras para este medicamento.

• **Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento):**

- **lansoprazol:** não há relatos de reações muito raras para este medicamento.
- **claritromicina:** não há relatos de reações muito raras para este medicamento.
- **amoxicilina:** diminuição de glóbulos brancos (leucopenia reversível), que pode resultar em infecções frequentes, como febre, calafrios, inflamação da garganta ou úlceras na boca; baixa contagem de plaquetas (trombocitopenia reversível), que pode resultar em sangramento ou hematomas (manchas roxas) que surgem com mais facilidade que o normal; destruição de glóbulos vermelhos e consequentemente anemia (anemia hemolítica), que pode resultar em cansaço, dores de cabeça e falta de ar causada pela prática de exercícios físicos, vertigem, palidez e amarelamento da pele e/ou dos olhos; sinais repentinos de alergia, como erupções da pele, prurido (coceira) ou urticária, inchaço da face, dos lábios, da língua ou de outras partes do corpo, falta de ar, respiração ofegante ou problemas para respirar; se esses sintomas ocorrerem, pare de usar amoxicilina e procure socorro médico o mais rápido possível; convulsões (ataques) podem ocorrer em pacientes com função renal prejudicada ou que estejam recebendo doses altas do medicamento; hipercinesia (presença de movimentos exacerbados e incontrolados), tontura; candidíase mucocutânea, infecção micótica (causada por fungos) que normalmente afeta as partes íntimas ou a boca; na área genital, pode provocar coceira e queimação (com a presença de uma fina camada de secreção branca), e na boca ou na língua podem surgir pintas brancas dolorosas; colite associada a antibióticos (inflamação no cólon [intestino grosso], causando diarreia grave, que também pode conter sangue e ser acompanhada de cólicas abdominais); sua língua pode mudar de cor, ficando amarela, marrom ou preta, e dar a impressão de ter pelos (língua pilosa negra); efeitos relacionados ao fígado: esses sintomas podem manifestar-se como enjojo, vômito, perda de apetite, sensação geral de mal-estar, febre, coceira, amarelamento da pele e dos olhos, escurecimento da urina e aumento de algumas substâncias (enzimas) produzidas pelo fígado; reações cutâneas graves: erupção cutânea (eritema multiforme), que pode formar bolhas (com pequenas manchas escuras centrais rodeadas por uma área pálida, com um anel escuro ao redor da borda); erupção cutânea generalizada com bolhas e descamação da pele na maior parte da superfície corporal (necrólise epidérmica tóxica); erupções na pele com bolhas e descamação, especialmente ao redor da boca, nariz, olhos e genitais (síndrome de Stevens-Johnson); erupções na pele com bolhas contendo pus (dermatite esfoliativa bolhosa); erupções escamosas na pele, com bolhas e inchaços sob a pele (exantema pustuloso); doença renal (problemas para urinar, possivelmente com dor e presença de sangue ou cristais na urina).

• **Reações de frequência desconhecida (não podem ser estimadas de acordo com os dados disponíveis):**

- **lansoprazol:** não há relatos de reações com frequência desconhecida para este medicamento.
- **claritromicina:** colite pseudomembranosa (inflamação do intestino grosso), erisipela (infecção de pele), eritrasma (infecção das dobras), agranulocitose (diminuição de granulócitos), trombocitopenia (diminuição de plaquetas), reação anafilática (hipersensibilidade aguda), hipoglicemia (diminuição de glicose no sangue), transtorno psicótico, estado de confusão, despersonalização, depressão, desorientação, alucinações, sonhos anormais, mania, convulsão, agueusia (perda total de gustação), parosmia (alterações no sistema olfativo), anosmia (perda do olfato), parestesia (sensação anormal do corpo, tais como, dormência e formigamento, surdez, *Torsade de Pointes*, taquicardia ventricular, hemorragia, pancreatite aguda (inflamação aguda do pâncreas), descoloração da língua e dos dentes, insuficiência hepática, icterícia hepatocelular, síndrome de Stevens-Johnson (eritema bolhoso multiforme), necrólise epidérmica tóxica, *rash* (erupção cutânea) com eosinofilia e sintomas sistêmicos (Síndrome DRESS), acne, púrpura de Henoch-Schönlein (forma de púrpura não-trombocitopênica), rabdomiólise* (necrose no músculo esquelético), miopatia (doença no músculo), insuficiência renal e nefrite intersticial (inflamação e inchaço local do tecido intersticial dos rins).

* em alguns relatos de rabdomiólise, a claritromicina foi administrada concomitantemente com outros medicamentos conhecidos associados à rabdomiólise, tais como, as estatinas, fibratos, colchicina e alopurinol.

- **amoxicilina:** não há relatos de reações com frequência desconhecida para este medicamento.

• **Outras reações possíveis:**

- **lansoprazol:** icterícia (pele amarelada), hepatite e lúpus eritematoso cutâneo (doença inflamatória autoimune que atinge a pele).

- **claritromicina:** Índice Internacional Normalizado aumentado (do inglês *International Normalized*

Ratio – INR), tempo de protrombina aumentado e cor da urina anormal.

Há relatos pós-comercialização de toxicidade por colchicina quando usada juntamente com claritromicina, especialmente em pacientes idosos e com insuficiência dos rins. Óbitos foram reportados em alguns destes pacientes.

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 DESTA MEDICAMENTOS?

Se 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.

Medley.
UMA EMPRESA SANOFI

- **lansoprazol:** o lansoprazol não é removido da circulação por hemodíalise. Doses diárias de até 180 mg de lansoprazol por via oral tem sido administradas sem efeitos indesejáveis significantes. Se ocorrer sobredosagem, o tratamento deve ser sintomático e de suporte.

- **claritromicina:** a ingestão de grandes quantidades de claritromicina pode produzir sintomas gastrointestinais. A conduta preferível para eliminação da claritromicina é a lavagem gástrica, o mais precocemente possível. Não há evidências de que a claritromicina possa ser eliminada por hemodíalise ou diálise peritoneal.

- **amoxicilina:** é pouco provável que ocorram problemas graves em caso de superdosagem de amoxicilina. As reações mais comuns são enjoo, vômito e diarreia. Procure seu médico para que os sintomas sejam tratados.

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

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

Farm. Resp.: Dra. Conceição Regina Olmos
CRF-SP nº 10.772
MS - 1.8326.0058

Registrado por:

Medley Farmacêutica Ltda.

Rua Macedo Costa, 55 - Campinas - SP
CNPJ 10.588.595/0007-97

Fabricado por:

Medley Farmacêutica Ltda.

Lotes 6 a 9 - Conjunto 6 - Trecho 5

Pólo de Desenvolvimento Econômico JK

Santa Maria - DF

Indústria Brasileira

IB250814a

Medley.
UMA EMPRESA SANOFI



S.I.M.
Sistema de Informação
0800 722 6001
www.medley.com.br

Medley.

008432
cg

(Handwritten signatures and initials)

Anexo B

Histórico de Alteração da Bula

Dados de submissão eletrônica			Dados de inclusão na Bula (notificação de alteração)			Dados das alterações de bula			
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
14/05/2015	Gerado no momento do peticionamento	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação da Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/05/2015	Gerado no momento do peticionamento	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação da Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/05/2015	8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	7 blisters com 2+2+4 cada
29/04/2015	0371416/15-1	10458 – MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	29/04/2015	0371416/15-1	10458 – MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	29/04/2015	3. Quando não devo utilizar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? 9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento? DIZERES LEGAIS	VP	7 blisters com 2+2+4 cada
21/05/2014	0398460/14-5	10458 – MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	21/05/2014	0398460/14-5	10458 – MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	21/05/2014	-	VP	7 blisters com 2+2+4 cada



Pyloripac® IBP

Medley Farmacêutica Ltda.

lansoprazol + claritromicina + amoxicilina

cápsula de liberação retardada + comprimido revestido +
cápsula

30 mg + 500 mg + 500 mg

57

(M)

Handwritten signatures and initials.

PYLORIPAC® IBP

lansoprazol
claritromicina
amoxicilina

APRESENTAÇÕES

Embalagens contendo:

- 7 blisters, cada um com 2 cápsulas de liberação retardada de lansoprazol 30 mg, 2 comprimidos revestidos de claritromicina 500 mg e 4 cápsulas de amoxicilina 500 mg, e
- 1 ou 2 blisters, cada um contendo 14 cápsulas de liberação retardada de lansoprazol 30 mg.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula de liberação retardada de lansoprazol contém:

lansoprazol30 mg
excipientes q.s.p. 1 cápsula

(amido, carbonato de magnésio, polimetacrilicopoliacrilato de etila, dióxido de silício, dióxido de titânio, hidróxido de sódio, hiprolose, hipromelose, polissorbatato 80, macrogol, povidona, sacarose, talco).

Cada comprimido revestido de claritromicina contém:

claritromicina500 mg

excipientes q.s.p. 1 comprimido

(amido, celulose microcristalina, croscarmellose sódica, povidona, dióxido de silício, estearato de magnésio, dióxido de titânio, aroma de baunilha, hipromelose, macrogol).

Cada cápsula de amoxicilina contém:

amoxicilina tri-hidratada574 mg (correspondente a 500 mg de amoxicilina)

excipientes q.s.p. 1 cápsula

(celulose microcristalina, croscarmellose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio, laurilsulfato de sódio).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é indicado para o alívio prévio dos sintomas de desconforto gastrointestinal, relacionados à infecção pela bactéria *Helicobacter pylori* (bactéria encontrada no estômago), eliminação da mesma e tratamento

de pacientes com úlceras (feridas) gástricas (estômago) ou duodenais (duodeno) (ativas ou com história de úlcera há um ano).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

PYLORIPAC IBP constitui-se em uma associação de três medicamentos utilizados para o tratamento de úlceras localizadas no estômago ou duodeno (porção do aparelho digestivo localizada logo após o estômago), associadas à presença da bactéria *Helicobacter pylori*. O lansoprazol diminui a acidez do estômago. O uso inicial e isolado do lansoprazol tem o objetivo de aliviar os sintomas de desconforto gastrointestinal, antes mesmo de se iniciar o tratamento específico para a eliminação do *H. pylori*, proporcionando maior conforto e preparando melhor o restante do tratamento. Muitas vezes, o lansoprazol pode ser utilizado após este tratamento específico, como forma complementar de tratamento da úlcera.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

PYLORIPAC IBP é contraindicado em pacientes com:

- hipersensibilidade conhecida ao lansoprazol, claritromicina, amoxicilina ou aos outros componentes da fórmula, assim como à eritromicina e a outros antibióticos macrolídeos;
- histórico de reações alérgicas às penicilinas; às cefalosporinas ou a outros alérgenos. Se você já teve uma reação alérgica (com erupções da pele) ao tomar um antibiótico, deve conversar com seu médico antes de usar este medicamento;
- com distúrbios da concentração de sódio e potássio no sangue, problemas cardíacos e que estão em tratamento com terfenadina.

Especialmente com relação à claritromicina, não deve ser utilizada se você estiver fazendo uso dos seguintes medicamentos: astemizol, cispripida, pimozida e terfenadina e se você estiver com hipocalcemia (pouca quantidade de potássio no sangue), pois pode causar um prolongamento do intervalo QT (alteração no eletrocardiograma) e arritmias cardíacas incluindo taquicardia ventricular, fibrilação ventricular e *Torsade de Pointes* (distúrbio do ritmo cardíaco).

A claritromicina também não deve ser utilizada com alcalóides do ergot (por exemplo: ergotamina ou dihidroergotamina), pois pode resultar em toxicidade ao ergot.

A administração de claritromicina com midazolam oral é contraindicada.

Pacientes com histórico de prolongamento do intervalo QT ou arritmia ventricular do coração, incluindo *Torsade de Pointes*, não devem utilizar claritromicina.

A claritromicina não deve ser utilizada em combinação com colchicina por pacientes com insuficiência renal (dos rins) ou hepática (do fígado).

Pacientes que sofrem de insuficiência hepática grave em combinação com insuficiência renal não devem utilizar a claritromicina.

Handwritten mark

Handwritten mark

Handwritten marks

A claritromicina não deve ser utilizada em combinação com uma estatina (exemplo: lovastatina ou sinvastatina), pois aumenta o risco do paciente ter miopatia (doença muscular), incluindo rhabdomiólise (destruição do músculo esquelético).

A claritromicina é contraindicada para o uso por pacientes com alteração importante da função dos rins (deuração de creatinina menor do que 30 mL/min).

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

lansoprazol

Terapia com inibidores da bomba de próton (medicamentos que diminuem a acidez no estômago) pode estar associada a um risco aumentado de fraturas relacionadas à osteoporose do quadril, punho ou espinha. O risco de fratura é aumentado nos pacientes que receberam alta dose, definida como múltiplas doses diárias, e terapia a longo prazo (um ano ou mais).

Terapia com inibidores da bomba de próton pode estar associada com um risco aumentado de infecção por

Clostridium difficile (bactéria causadora da diarreia).

Hipomagnesemia (diminuição na concentração de magnésio no sangue) tem sido raramente relatada em pacientes tratados com inibidores da bomba de próton por pelo menos três meses (na maioria dos casos, após um ano de tratamento). Os eventos adversos graves incluem tetania (contrações musculares), arritmias e convulsões. Este medicamento deve ser administrado com precaução em pacientes com doença hepática grave (doença no fígado).

A resposta sintomática ao lansoprazol não exclui a presença de malignidade gástrica.

Atenção diabéticos: contém açúcar.

claritromicina

O uso prolongado de claritromicina, assim como com outros antibióticos, pode resultar na colonização por bactérias e fungos não sensíveis ao tratamento. Na ocorrência de superinfecção, uma terapia adequada deve ser estabelecida pelo médico.

A claritromicina deve ser descontinuada imediatamente se sinais e sintomas de hepatite ocorrerem, como falta de apetite (anorexia), pele amarelada (icterícia), urina escura, cecreia ou sensibilidade abdominal.

Diarreia associada à *Clostridium difficile* (bactéria causadora da diarreia) foi relatada com o uso de quase todos os agentes antibacterianos, incluindo claritromicina, podendo sua gravidade variar de diarreia leve a colite fúal.

O tratamento com agentes antibacterianos altera a flora normal do intestino, o que pode levar à proliferação de *Clostridium difficile*, portanto a existência dessa bactéria deve ser considerada pelo médico em todos os pacientes que apresentarem quadro de diarreia após o uso de antibiótico. Um minucioso histórico médico é necessário para o diagnóstico, já que a ocorrência desta bactéria foi relatada ao longo de dois meses após a administração de agentes antibacterianos.

Agravamento dos sintomas de miastenia grave (perda das forças musculares ocasionada por doenças musculares inflamatórias) foi relatado em pacientes recebendo terapia com claritromicina.

A claritromicina deve ser administrada com cuidado a pacientes com alteração da função do fígado ou dos rins uma vez que é eliminada principalmente pelo fígado. Deve ser também administrada com precaução a pacientes com comprometimento moderado a grave da função dos rins.

Devido ao risco de prolongamento do intervalo de QT (alteração no eletrocardiograma), claritromicina deve ser utilizada com precaução em pacientes com doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca grave, hipomagnesemia (pouca quantidade de magnésio no sangue), frequência cardíaca baixa (< 50 bpm), ou quando é utilizada junto com outro medicamento associado com tempo de prolongamento do intervalo de QT. A claritromicina não deve ser utilizada em pacientes com prolongamento do intervalo de QT congênito (de nascer) ou documentado, ou história de arritmia ventricular (vide "Quando não devo utilizar este medicamento?").

No caso de reações de hipersensibilidade (alergia) aguda severa, como anafilaxia (reação alérgica aguda), Síndrome de Stevens-Johnson (eritema bolhoso multiforme), necrólise epidérmica tóxica, Síndrome DRESS (erupção cutânea associada ao fármaco com eosinofilia e sintomas sistêmicos) e púrpura de Henoch-Schönlein (forma de púrpura não trombocitopênica), a terapia com claritromicina deve ser descontinuada imediatamente e um tratamento apropriado deve ser urgentemente iniciado.

amoxicilina

Antes de iniciar o tratamento com amoxicilina, informe seu médico:

- se você já apresentou reação alérgica a algum antibiótico. Isso pode incluir reações na pele ou inchaço na face ou pescoço;

- se você apresenta febre glandular;

- se você toma medicamentos para prevenir coágulos sanguíneos (anticoagulantes), tais como varfarina, o seu médico fará um monitoramento e, se necessário, poderá sugerir ajustes na dose dos anticoagulantes;

- se você apresenta problema nos rins;

- se você não estiver urinando regularmente;

- se você já teve diarreia durante ou após o uso de antibióticos.

O uso prolongado também pode resultar, ocasionalmente, em supercrescimento de microrganismos resistentes a amoxicilina.

Gravidez e amamentação

lansoprazol

O lansoprazol deve ser administrado com precaução em mulheres grávidas, somente se necessário.

Não há informação se lansoprazol é excretado no leite humano. Durante o tratamento, a amamentação deve ser evitada se a administração do lansoprazol for necessária para a mãe.

claritromicina

A segurança da utilização de claritromicina durante a gravidez e amamentação ainda não foi estabelecida, entretanto, sabe-se que a claritromicina é excretada pelo leite materno; assim, a claritromicina não deve ser utilizada por mulheres grávidas ou que estejam amamentando, a não ser que o médico indique. Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe ao médico se está amamentando.

amoxicilina

A amoxicilina pode ser usada na gravidez desde que os benefícios potenciais sejam maiores que os riscos potenciais associados ao tratamento. Informe seu médico se você estiver grávida ou suspeitar que está grávida. Você não deve tomar este medicamento se estiver grávida, exceto se seu médico recomendar. Você pode amamentar seu bebê enquanto estiver tomando este medicamento, mas há excreção de quantidades mínimas de amoxicilina no leite materno. Se você estiver amamentando, informe ao seu médico antes de iniciar o tratamento com amoxicilina.

PYLORIPAC IBP deve ser administrado com cautela em mulheres grávidas e durante a amamentação.

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

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

• Pacientes Idosos:

• **lansoprazol:** uma dose diária de 30 mg não deve ser excedida em idosos, a não ser sob indicação médica.

• **claritromicina:** pode ser utilizada em indivíduos idosos, com função renal (rim) normal, nas doses habitualmente recomendadas para o adulto. A dose deve ser ajustada em pacientes idosos com comprometimento renal (rim) grave.

• **amoxicilina:** as penicilinas têm sido empregadas em pacientes idosos e nenhum problema específico foi documentado até o presente. Entretanto, pacientes idosos são mais susceptíveis a apresentarem insuficiência renal (rim) relacionada à idade, fato que pode requerer um ajuste na dose nestes casos, assim como para aqueles que recebem penicilinas em geral.

• **Crianças:** apesar de alguns estudos clínicos demonstrarem eficácia e segurança do uso desse medicamento em crianças e adolescentes, não há consenso do seu uso nessa faixa etária.

Não se recomenda a utilização deste medicamento em crianças com idade inferior a 12 anos.

• Insuficiência renal:

• **lansoprazol:** não é necessário qualquer ajuste na dose de lansoprazol em pacientes com disfunção renal.

• **claritromicina:** este medicamento não deve ser utilizado em combinação com colchicina por pacientes com insuficiência renal (nos rins) ou hepática (no fígado).

Este medicamento não deve ser utilizado por pacientes que sofrem de insuficiência hepática grave em combinação com insuficiência renal.

• **amoxicilina:** na insuficiência renal, a excreção do antibiótico será retardada e, dependendo do grau de insuficiência, pode ser necessário reduzir a dose diária total, de acordo com o seguinte esquema:

Adultos e crianças acima de 40 Kg:

Insuficiência leve: nenhuma alteração na dose;

Insuficiência moderada: máximo 500 mg (uma cápsula), 2 vezes ao dia (de 12 em 12 horas);

Insuficiência grave: máximo 500 mg/dia (uma cápsula).

Uso em pacientes com disfunção do fígado

• **lansoprazol:** não é necessário ajuste da dose inicial para portadores de disfunção do fígado leve a moderada. No entanto, uma redução na dose deve ser considerada em pacientes com insuficiência do fígado severa.

• **claritromicina:** é excretada principalmente pelo fígado, devendo ser administrada com cautela em pacientes com função hepática alterada. Este medicamento não deve ser utilizado em combinação com colchicina por pacientes com insuficiência renal (nos rins) ou hepática (no fígado) e por pacientes que sofrem de insuficiência hepática grave em combinação com insuficiência renal.

• **amoxicilina:** não é necessário ajuste na dose.

Alteração na capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas

Este medicamento pode causar tontura, fadiga (cansaço), confusão e desorientação. Nessas condições a capacidade de reação pode estar diminuída. Deve-se evitar dirigir veículos e operar máquinas.

Atenção: este medicamento contém corantes que podem eventualmente, causar reações alérgicas.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

• **lansoprazol**

O paciente deve ser acompanhado quando lansoprazol é administrado juntamente com teofilina.

O lansoprazol pode interferir na absorção de outros medicamentos para os quais o pH gástrico é um importante determinante da biodisponibilidade oral (como cetoconazol, itraconazol).

A administração de lansoprazol juntamente com inibidores da protease do HIV (como atazanavir, nelfinavir) para os quais a absorção seja dependente do pH ácido intragástrico não é recomendada, devido a uma redução significativa na sua concentração no sangue.

O uso de lansoprazol com altas doses de metotrexato pode elevar e prolongar os níveis sanguíneos de metotrexato e/ou de seu metabólito, possivelmente levando a toxicidade do metotrexato.

Não é necessário qualquer ajuste da dose de clopidogrel quando administrado com uma dose aprovada de lansoprazol.

Os pacientes tratados com lansoprazol juntamente com varfarina precisam ser monitorados para aumento no INR e tempo de protrombina, devido à possibilidade de sangramento anormal.

A administração de lansoprazol juntamente com tacrolimo pode aumentar os níveis sanguíneos de tacrolimo. Medicamentos como a fluvoxamina pode aumentar a exposição sistêmica de lansoprazol.

• **claritromicina**

Pode haver um ligeiro aumento da teofila e carbamazepina circulante. Pode elevar os níveis no sangue de varfarina, alcaloides do ergot, triazolam, midazolam, ciclosporina, digoxina, cispredina, primozida, terfenadina e do astemizol. Pode haver uma diminuição da concentração de zidovudina no sangue, esta interação pode ser evitada intercalando-se as medicações com no mínimo 4 horas de diferença.

Se a administração concomitante de claritromicina e colchicina for necessária, seu médico deverá monitorar quanto à ocorrência de sintomas clínicos de toxicidade por colchicina. A dose de colchicina deve ser reduzida pelo seu médico.

Recomenda-se precaução quanto à administração de claritromicina juntamente com triazolam e midazolam intravenoso (aplicado na veia).

O uso da claritromicina em conjunto com agentes hipoglicêmicos orais (medicamentos que controlam os níveis de açúcar no sangue usados no tratamento de diabetes), tais como: metaglimida, repaglinida e rosiglitazona e/ou uso de insulina, pode causar hipoglicemia (diminuição dos níveis de açúcar no sangue). Seu médico deverá monitorar cuidadosamente o nível de glicose do seu sangue.

Quando a claritromicina é utilizada junto com anticoagulantes orais (medicamentos que diminuem ou evitam a formação de coágulos no sangue, exemplo: varfarina) há um risco sério de hemorragia e alteração de exames de controle da coagulação [elevação do tempo de protrombina e no Índice Internacional Normalizado (do inglês *International Normalized Ratio - INR*)]. Seu médico deverá monitorar tempo de INR e protrombina se você estiver tomando claritromicina junto com anticoagulantes orais.

É contraindicado o uso de claritromicina em conjunto com lovastatina ou sinvastatina, o que aumenta a concentração de claritromicina no sangue e aumenta o risco de miopatia (doença muscular), incluindo a rabdomiólise (necrose ou desintegração no músculo esquelético). Se o tratamento com claritromicina não puder ser evitado, a terapia com lovastatina ou sinvastatina deve ser suspensa durante o curso do tratamento. Em situações onde o uso concomitante da claritromicina não pode ser evitado, é recomendado que seu médico prescreva a menor dose registrada de estatina.

• **amoxicilina**

Alguns medicamentos podem causar efeitos indesejáveis se você os ingerir durante o tratamento com amoxicilina. Não deixe de avisar seu médico caso você esteja tomando:

- medicamentos usados no tratamento de gota (probenecida ou alopurinol);
- outros antibióticos;

- pilulas anticoncepcionais (como acontece com outros antibióticos, talvez sejam necessárias precauções adicionais para evitar a gravidez);
- anticoagulantes.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

PYLORIPAC IBP deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C). Proteger da luz e umidade.

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.**

Características do medicamento

- **lansoprazol:** este medicamento se apresenta na forma de cápsula gelatinosa dura, vermelha escarlate/branco contendo no seu interior microgrânulos.
- **claritromicina:** este medicamento se apresenta na forma de comprimido revestido, oblongo, branco e levemente amarelado, sulcado em uma das faces, e na outra gravado MEDLEY e com odor de baunilha.
- **amoxicilina:** este medicamento se apresenta na forma de cápsula gelatinosa dura, azul escuro e amarelo-ouro, contendo no seu interior pó branco e levemente amarelado.

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.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de Usar

PYLORIPAC IBP deve ser administrado por via oral. As cápsulas de lansoprazol devem ser ingeridas inteiras, sem mastigar, para preservar a cobertura entérica dos grânulos, ou seja, a cápsula só será dissolvida no intestino.

Posologia

O esquema terapêutico recomendado é de 1 cápsula de lansoprazol 30 mg, uma vez ao dia, administrada durante 1 a 2 semanas, conforme orientação médica. Após o uso de lansoprazol, iniciar o esquema triplice específico com 1 cápsula de lansoprazol 30 mg, 1 comprimido revestido de claritromicina 500 mg e 2 cápsulas de amoxicilina 500 mg, todos ingeridos a cada 12 horas, ou seja, pela manhã e à noite, em jejum, durante 7 dias ou conforme orientação médica. Pode-se também utilizar 1 cápsula de lansoprazol 30 mg, por 1 a 2 semanas e após o esquema de eliminação do *H. pylori*, para complementação do tratamento e cicatrização da úlcera péptica.

[Handwritten signatures and initials]

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.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso esqueça-se de administrar uma dose, administre-a assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.

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?

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

- **Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):**
 - **lansoprazol:** dor de cabeça, tontura, constipação, diarreia e náusea.
 - **claritromicina:** insônia, disgeusia (alteração do paladar), dor de cabeça, diarreia, vômito, dispneia (indigestão), náusea, dor abdominal, teste de função hepática anormal, *rash* (erupção cutânea) e hiperidrose (suor excessivo).
 - **amoxicilina:** diarreia (várias evacuações amolecidas por dia) e enjoo; quando isso acontece, os sintomas normalmente são leves, se continuarem ou se tornarem graves, consulte o médico; erupções de pele.

• **Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):**

- **lansoprazol:** *rash* (erupção cutânea), prurido (coceira), síndrome de Steven-Johnson (eritema bolhoso multiforme), necrólise epidérmica tóxica (erupção cutânea generalizada com bolhas e descamação da pele na maior parte da superfície corporal), reação anafilática (reação alérgica aguda), hipomagnesemia (pouca quantidade de magnésio no sangue), valores anormais nos testes da função hepática (do fígado), elevação nos valores de AST, ALT, fosfatase alcalina, LDH e γ -GTP, flatulência, vômito, nefrite intersticial (inflamação e inchaço local do tecido intersticial dos rins) com possível progressão para insuficiência dos rins, pancitopenia (diminuição dos elementos do sangue), agranulocitose (diminuição de granulócitos), leucopenia (diminuição de leucócitos) e trombocitopenia (diminuição de plaquetas).

- **claritromicina:** candidíase, gastroenterite (inflamação da mucosa do estômago e intestino), infecção vaginal, leucopenia (diminuição de leucócitos), hipersensibilidade (alergia), anorexia, diminuição do apetite, ansiedade, tontura, sonolência, tremor, vertigem, deficiência auditiva, tinido (zumbido), eletrocardiograma QT prolongado, palpitações, epistaxe (sangramento nasal), doença do refluxo gastroesofágico, gastrite, proctalgia (dor no ânus ou no reto), estomatite (inflamação da boca ou gengivas), glossite (inflamação da língua),

constipação (prisão de ventre), boca seca, eructação (arroto), flatulência, alanina aminotransferase e aspartato aminotransferase aumentadas, prurido (coceira), urticária, mialgia (dor muscular), astenia (fraqueza).

- **amoxicilina:** vômito, urticária e coceira.
- **Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento):**
 - **lansoprazol:** não há relatos de reações raras para este medicamento.
 - **claritromicina:** não há relatos de reações raras para este medicamento.
 - **amoxicilina:** não há relatos de reações raras para este medicamento.

• **Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento):**

- **lansoprazol:** não há relatos de reações muito raras para este medicamento.
- **claritromicina:** não há relatos de reações muito raras para este medicamento.
- **amoxicilina:** diminuição de glóbulos brancos (leucopenia reversível), que pode resultar em infecções frequentes, como febre, calafrios, inflamação da garganta ou úlceras na boca; baixa contagem de plaquetas (trombocitopenia reversível), que pode resultar em sangramento ou hematomas (manchas roxas) que surgem com mais facilidade que o normal; destruição de glóbulos vermelhos e consequentemente anemia (ausência hemolítica), que pode resultar em cansaço, dores de cabeça e falta de ar causada pela prática de exercícios físicos, vertigem, palidez e amarelamento da pele e/ou dos olhos; sinais repentinos de alergia, como erupções da pele, prurido (coceira) ou urticária, inchaço da face, dos lábios, da língua ou de outras partes do corpo, falta de ar, respiração ofegante ou problemas para respirar; se esses sintomas ocorrerem, pare de usar amoxicilina e procure socorro médico o mais rápido possível; convulsões (ataques) podem ocorrer em pacientes com função renal prejudicada ou que estejam recebendo doses altas do medicamento; hipercinesia (presença de movimentos exacerbados e incontrolados), tontura, candidíase muco-cutânea, infecção micótica (causada por fungos) que normalmente afeta as partes íntimas ou a boca; na área genital, pode provocar coceira e queimação (com a presença de uma fina camada de secreção branca), e na boca ou na língua podem surgir pintas brancas dolorosas; colite associada a antibióticos (inflamação no cólon [intestino grosso], causando diarreia grave, que também pode conter sangue e ser acompanhada de cólicas abdominais); sua língua pode mudar de cor, ficando amarela, marrom ou preta, e dar a impressão de ter pelos (língua pilosa negra), efeitos relacionados ao fígado: esses sintomas podem manifestar-se como enjoo, vômito, perda de apetite, sensação geral de mal-estar, febre, coceira, amarelamento da pele e dos olhos, escurecimento da urina e aumento de algumas substâncias (enzimas) produzidas pelo fígado; reações cutâneas graves: erupção cutânea (eritema multiforme), que pode formar bolhas (com pequenas manchas escuras centrais rodadas por uma área pálida, com um anel escuro ao redor da borda); erupção cutânea generalizada com bolhas e descamação da pele na maior parte da superfície corporal (necrólise epidérmica tóxica); erupções na pele com bolhas e descamação, especialmente ao redor da boca, nariz, olhos e genitais (síndrome de Stevens-Johnson); erupções na pele com bolhas contendo pus (dermatite estofiativa bolhosa); erupções escamosas na pele, com bolhas e inchaços sob a pele (exantema pustuloso); doença renal (problemas para urinar, possivelmente com dor e presença de sangue ou cristais na urina).

- **Reações de frequência desconhecida (não podem ser estimadas de acordo com os dados disponíveis):**

- **lansoprazol:** não há relatos de reações com frequência desconhecida para este medicamento.
- **claritromicina:** colite pseudomembranosa (inflamação do intestino grosso), erisipela (infecção de pele), eritrasma (infecção das dobras), agranulocitose (diminuição de granulócitos), trombocitopenia (diminuição de plaquetas), reação anafilática (hipersensibilidade aguda), hipoglicemia (diminuição de glicose no sangue), transtorno psicótico, estado de confusão, despersonalização, depressão, desorientação, alucinações, sonhos anormais, mania, convulsão, aguesia (perda total de gustação), parosmia (alterações no sistema olfativo), anosmia (perda do olfato), parestesia (sensação anormal do corpo, tais como, dormência e formigamento, surdez, *Torsade de Pointes*, taquicardia ventricular, hemorragia, pancreatite aguda (inflamação aguda do pâncreas), descoloração da língua e dos dentes, insuficiência hepática, icterícia hepatocelular, síndrome de Stevens-Johnson (eritema bolhoso multiforme), necrólise epidérmica tóxica, *rash* (erupção cutânea) com eosinofilia e sintomas sistêmicos (Síndrome DRESS), acne, púrpura de Henoch-Schönlein (forma de púrpura não-trombocitopênica), rabdomiólise* (necrose no músculo esquelético), miopatia (doença no músculo), insuficiência renal e nefrite intersticial (inflamação e inchaço local do tecido intersticial dos rins).

* em alguns relatos de rabdomiólise, a claritromicina foi administrada concomitantemente com outros medicamentos conhecidamente associados à rabdomiólise, tais como, as estatinas, fibratos, colchicina e alopurinol.

- **amoxicilina:** não há relatos de reações com frequência desconhecida para este medicamento.

- **Outras reações possíveis:**

- **lansoprazol:** icterícia (pele amarelada), hepatite e lúpus eritematoso cutâneo (doença inflamatória autoimune que atinge a pele).

- **claritromicina:** Índice Internacional Normalizado aumentado (do inglês *International Normalized*

Ratio – INR), tempo de protrombina aumentado e cor da urina anormal.

Há relatos pós-comercialização de toxicidade por colchicina quando usada juntamente com claritromicina, especialmente em pacientes idosos e com insuficiência dos rins. Óbitos foram reportados em alguns destes pacientes.

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 DESTES MEDICAMENTO?

Se 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.

- **lansoprazol:** o lansoprazol não é removido da circulação por hemodíalise. Doses diárias de até 180 mg de lansoprazol por via oral tem sido administradas sem efeitos indesejáveis significantes. Se ocorrer sobredosagem, o tratamento deve ser sintomático e de suporte.

- **claritromicina:** a ingestão de grandes quantidades de claritromicina pode produzir sintomas

gastrointestinais. A conduta preferível para eliminação da claritromicina é a lavagem gástrica, o mais precoce possível. Não há evidências de que a claritromicina possa ser eliminada por hemodíalise ou diálise peritoneal.

- **amoxicilina:** é pouco provável que ocorram problemas graves em caso de superdosagem de amoxicilina. As reações mais comuns são enjoo, vômito e diarreia. Procure seu médico para que os sintomas sejam tratados.

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

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

Farm. Resp.: Dra. Conceição Regina Olmos
CRF-SP nº 10.772
MS - 1.8326.0058

Registrado por:

Medley Farmacêutica Ltda.

Rua Macedo Costa, 55 - Campinas - SP

CNPJ 10.588.595/0007-97

Fabricado por:

Medley Farmacêutica Ltda.

Lotes 6 a 9 – Conjunto 6 – Trecho 5

Pólo de Desenvolvimento Econômico JK

Santa Maria – DF

Indústria Brasileira

IB250814a

008439
89

cf.

(M)

077800
62

Dados de submissão eletrônica		Dados da petição/notificação que altera bula		Dados da petição/notificação eletrônica	
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Data do expediente
14/05/2015	Gerado no momento do peticionamento	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração da Bula - Texto de Bula - RDC 60/12	14/05/2015	Gerado no momento do peticionamento	14/05/2015
29/04/2015	0371416/15-1	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	29/04/2015	0371416/15-1	29/04/2015
21/05/2014	0398460/14-5	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	21/05/2014	0398460/14-5	21/05/2014

Histórico de Alteração da Bula

Anexo B

Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente
10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração da Bula - Texto de Bula - RDC 60/12	14/05/2015	Gerado no momento do peticionamento	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração da Bula - Texto de Bula - RDC 60/12	14/05/2015	Gerado no momento do peticionamento
10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	29/04/2015	0371416/15-1	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	29/04/2015	0371416/15-1
10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	21/05/2014	0398460/14-5	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	21/05/2014	0398460/14-5



Handwritten marks and signatures: X, J, S, and other illegible scribbles.

Atenolol + clortalidona
"Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999"

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
ATENOLOL + CLORTALIDONA

"Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999".

APRESENTAÇÕES

O atenolol + clortalidona apresentado na forma de comprimidos contendo:

- 50 mg + 12,5 mg;
- 30 comprimidos;
- 100 mg + 25 mg;
- 30 comprimidos;

USO ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:

50 mg de atenolol + 12,5 mg de clortalidona:
atenolol.....50mg
clortalidona.....12,5mg
excipiente q.s.p.*.....1 comprimido
*Excipientes: talco, crosscarmelose sódica, estearato de magnésio, celulose microcristalina, dióxido de silício, amido pré-gelatinizado, carbonato de magnésio e laurilsulfato de sódio.

100 mg de atenolol + 25 mg de clortalidona:
hidroclortiazida.....100mg
clortalidona.....25mg
excipiente q.s.p.*.....1 comprimido
*Excipientes: talco, crosscarmelose sódica, estearato de magnésio, celulose microcristalina, dióxido de silício, amido pré-gelatinizado, carbonato de magnésio e laurilsulfato de sódio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

O atenolol + clortalidona está indicado para o controle da hipertensão (pressão alta).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA

O atenolol + clortalidona contém 2 ingredientes ativos, que reduzem a pressão arterial quando usados continuamente. O atenolol age preferencialmente sobre os receptores localizados no coração e na circulação. A clortalidona aumenta a quantidade de urina produzida pelos rins. O efeito de atenolol + clortalidona é mantido por no mínimo 24 horas após dose oral única diária.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve usar atenolol + clortalidona nas seguintes situações:

- Alergia ao atenolol, à clortalidona ou a qualquer um dos componentes da formulação.
- Batimentos lentos do coração (bradicardia).
- Comprometimento importante da função do coração em bombear sangue aos tecidos (choque cardiogênico).
- Pressão arterial baixa ou muito baixa (hipotensão).
- Alteração metabólica onde o pH do sangue é baixo (acidose metabólica).
- Problemas graves de circulação arterial periférica (nas extremidades).
- Bloqueio cardíaco de segundo ou terceiro grau (tipo de arritmia que causa bloqueio de impulsos elétricos para o coração).
- Síndrome do nodo sinusal (doença no local de origem dos impulsos elétricos do coração).
- Portadores de feocromocitoma (tumor benigno da glândula adrenal ou supra-renal) não tratado.
- Insuficiência cardíaca descompensada.

ATENOLOL + CLORTALIDONA

Germed Farmacêutica Ltda.

Comprimido

50mg + 12,5mg e 100mg + 25mg

008441
9

Handwritten signatures and initials at the bottom right of the page, including a large stylized signature and several smaller initials.

- Durante a gravidez ou amamentação.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

O atenolol + clortalidona deve ser utilizado com cuidado em pacientes nas seguintes situações:

- insuficiência cardíaca controlada (compensada).
- que sofrem de um tipo particular de dor no peito (angina), chamada de angina de Prinzmetal.
- problemas na circulação arterial periférica (nas extremidades).
- bloqueio cardíaco de primeiro grau (tipo de arritmia que causa bloqueio de impulsos elétricos para o coração).
- portadores de diabetes, pois o atenolol + clortalidona pode modificar a taquicardia (frequência cardíaca) da hipoglicemia (baixos níveis de glicose no sangue), pode mascarar os sinais de tireotoxicose (problemas na tireóide) e diminuir a tolerância à glicose (relacionado à clortalidona).
- que sofrem de doença do coração isquêmica (exemplos: angina e infarto), atenolol + clortalidona não deve ser descontinuado abruptamente.
- problemas pulmonares, como asma ou falta de ar.
- idosos, que estejam recebendo digitálicos, em dieta especial (com baixo teor de potássio) ou que apresentem problemas gastrointestinais, pois atenolol + clortalidona pode ocasionar hipocalcemia (redução dos níveis de potássio no sangue).

O atenolol + clortalidona pode causar uma reação mais grave a uma variedade de alérgenos (substância capaz de provocar uma reação alérgica) quando administrado a pacientes com história de reação anafilática (reação alérgica violenta) a tais alérgenos.

Não se espera que atenolol + clortalidona afete a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas. Entretanto, alguns pacientes podem, ocasionalmente, apresentar tontura ou cansaço.

Não há experiência clínica em crianças, por esta razão, não é recomendado o uso de atenolol + clortalidona em crianças.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Este medicamento pode causar doping.

Interações medicamentosas

Você deve ter cuidado ao utilizar atenolol + clortalidona em conjunto com os seguintes medicamentos, pois o resultado do tratamento pode ser alterado: verapamil, diltiazem, didroprinas (como nifedipino), glicosídeos digitálicos (como por exemplo, digoxina, digitoxina), clonidina, disopiramide, amiodarona, agentes simpatomiméticos (como adrenalina), inibidores da prostaglandina sintetase (como ibuprofeno ou indometacina), lítio e anestésicos.

Podem ocorrer alterações nos resultados de exames laboratoriais referentes aos níveis de transaminases (avaliação da função do fígado) e, muito raramente, alteração nos exames imunológicos (anticorpos antinucleares - ANA).

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Você deve conservar atenolol + clortalidona em temperatura ambiente (15°C a 30°C).

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.

- atenolol + clortalidona 50/12,5 mg: comprimido branco, circular, plano e monossacetado.

- atenolol + clortalidona 100/25 mg: comprimido branco, circular, plano e monossacetado.

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.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de usar

O atenolol + clortalidona deve ser administrado por via oral, com água e de preferência no mesmo horário todos os dias.

Você não deve utilizar atenolol + clortalidona se estiver em jejum por tempo prolongado.

- atenolol + clortalidona 50/12,5 mg não deve ser partido ou mastigado.

- atenolol + clortalidona 100/25 mg deve ser administrado inteiro.

- atenolol + clortalidona 100/25 mg não deve ser mastigado.
- atenolol + clortalidona 100/25 mg é um comprimido sulcado e pode ser dividido

Posologia

A dose recomendada de atenolol + clortalidona 50/12,5 mg ou de atenolol + clortalidona 100/25 mg é de 1 comprimido ao dia, pois a maioria dos pacientes com pressão alta apresentará uma resposta satisfatória com essa dose. Há pouca ou nenhuma queda adicional na pressão arterial com o aumento de dose, mas, quando necessário, pode-se adicionar outro medicamento anti-hipertensivo, como um vasodilatador.

Idosos: pacientes idosos geralmente respondem a doses menores.
Pacientes idosos com hipertensão, que não respondem ao tratamento de baixas doses com único agente ou em casos em que as doses de ambos podem ser consideradas inapropriadas, devem apresentar uma resposta satisfatória com 1 comprimido ao dia de atenolol + clortalidona 50 mg/12,5 mg. Nos casos em que o controle da hipertensão não é alcançado, a adição de uma pequena dose de um terceiro agente, por exemplo, um vasodilatador, pode ser adequada.

Crianças: não há experiência pediátrica com atenolol + clortalidona e, por esta razão, não é recomendado o uso em crianças.

Insuficiência Renal: é necessária cautela na administração em pacientes com insuficiência renal grave, podendo ser necessária uma redução na dose diária ou na frequência de administração das doses.

O atenolol + clortalidona deve ser utilizado continuamente, a interrupção do tratamento deve ser feita gradualmente.

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.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso você se esqueça de tomar uma dose de atenolol + clortalidona, deve tomá-lo assim que lembrar, mas não tome 2 doses ao mesmo tempo.

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?

Podem ocorrer as seguintes reações adversas:

- **Reação comum** (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): batimentos lentos do coração, mãos e pés frios, alterações gastrointestinais (incluindo náusea relacionada à clortalidona) e cansaço. Relacionadas à clortalidona: hiperuricemia (aumento da concentração do ácido úrico no sangue), hiponatremia, hipocalcemia (redução dos níveis de sódio e potássio no sangue, respectivamente) e comprometimento da tolerância à glicose.
 - **Reação incomum** (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): distúrbios do sono, elevação de enzimas que avaliam a função do fígado no sangue (transaminases).
 - **Reação rara** (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): púrpura (tipo de doença no sangue), diminuição das células de coagulação no sangue (trombocitopenia) e leucopenia (diminuição dos glóbulos brancos do sangue) (relacionadas à clortalidona), alterações de humor, pesadelos, confusão, psicose, alucinações, tontura, dor de cabeça, parestesia (sensação de queimação/dormência na pele), olhos secos, distúrbios na visão, piora da insuficiência cardíaca, início de alteração do ritmo dos batimentos do coração (precipitação de bloqueio cardíaco). Em pacientes suscetíveis ao fenômeno de Raynaud: queda da pressão por mudança de posição (que pode estar associada a desmaio) e aumento da claudicação intermitente (ato de mancar, devido a suspensão da circulação local no músculo da perna), se esta já estiver presente. Broncoespasmo (chiado no peito) em pacientes com asma brônquica ou história de queixas asmáticas, boca seca, alterações da função do fígado (incluindo colestase intra-hepática e inflamação do pâncreas (pancreatite) - (relacionadas à clortalidona), alopecia (queda de cabelo), reações na pele semelhantes à psoríase, exacerbação da psoríase, xantema (lesões na pele com vermelhidão), impotência sexual.
 - **Reação muito rara** (ocorre em 0,01% ou menos dos pacientes que utilizam este medicamento): aumento de um tipo de fator imunológico no sangue (anticorpos antinucleares - ANA).
- A descontinuação de atenolol + clortalidona deve ser considerada se, de acordo com critério médico, o bem-estar do paciente estiver sendo inadequadamente afetado por qualquer uma das reações descritas acima.

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.

247800
S

Handwritten marks and signatures at the bottom of the page.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Ao utilizar uma quantidade maior que a indicada de atenolol + clortalidona pode-se apresentar os seguintes sintomas: batimento lento do coração (bradicardia), pressão baixa, insuficiência cardíaca aguda e chiado no peito (broncoespasmo).

O tratamento geral deve incluir: monitorização cuidadosa, tratamento em unidade de terapia intensiva, uso de lavagem gástrica, carvão ativado e laxante para prevenir a absorção de qualquer substância ainda presente no trato gastrointestinal, o uso de plasma ou substitutos do plasma para tratar hipotensão e choque. Hemodiálise ou hemoperfusão também podem ser consideradas.

O médico poderá utilizar medicamentos específicos para controlar os sintomas de superdoses de atenolol + clortalidona.

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

MS: nº 1.0583.0312
Farm. Resp.: Dra. Maria Geisa P. de Lima e Silva
CRF-SP nº 8.082

Registrado por: GERMED FARMACÊUTICA LTDA.

Rod. Jornalista F. A. Proença, km 08
Bairro Chácara Assay / Hortolândia - SP
CEP: 13.186-901- CNPJ: 45.992.062/0001-65
Indústria Brasileira

Fabricado por: EMS S/A
São Bernardo do Campo - SP
Hortolândia - SP

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

SAC: 0800 - 191914
www.germedpharma.com.br



Histórico de alteração para a bula

Número do expediente	Nome do assunto	Data da notificação/petição	Data de aprovação da petição	Itens alterados
NA	(10459) – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	26/02/2014	26/02/2014	Atualização de texto de bula conforme bula padrão publicada no bulário. Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.

008443
89

[Handwritten mark]

[Handwritten mark]

[Handwritten mark]

[Handwritten mark]

[Handwritten mark]

Atenolol + clortalidona
"Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999"

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
ATENOLOL + CLORTALIDONA

"Medicamento Genérico, Lei nº. 9.787, de 1999".

APRESENTAÇÕES

O atenolol + clortalidona apresentado na forma de comprimidos contendo:

50 mg + 12,5 mg;

30 comprimidos;

100 mg + 25 mg;

30 comprimidos;

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:

50 mg de atenolol + 12,5 mg de clortalidona:

atenolol.....50mg
clortalidona.....12,5mg

excipiente q.s.p.*.....1 comprimido

*Excipientes: talco, croscarmellose sódica, estearato de magnésio, celulose microcristalina, dióxido de silício, amido pré-gelatinizado, carbonato de magnésio e laurilsulfato de sódio.

100 mg de atenolol + 25 mg de clortalidona:

hidroclortiazida.....100mg

clortalidona.....25mg

excipiente q.s.p.*.....1 comprimido

*Excipientes: talco, croscarmellose sódica, estearato de magnésio, celulose microcristalina, dióxido de silício, amido pré-gelatinizado, carbonato de magnésio e laurilsulfato de sódio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

O atenolol + clortalidona está indicado para o controle da hipertensão (pressão alta).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA

O atenolol + clortalidona contém 2 ingredientes ativos, que reduzem a pressão arterial quando usados continuamente. O atenolol age preferencialmente sobre os receptores localizados no coração e na circulação. A clortalidona aumenta a quantidade de urina produzida pelos rins.

O efeito de atenolol + clortalidona é mantido por no mínimo 24 horas após dose oral única diária.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve usar atenolol + clortalidona nas seguintes situações:

- Alergia ao atenolol, à clortalidona ou a qualquer um dos componentes da formulação.
- Batimentos lentos do coração (bradicardia).
- Comprometimento importante da função do coração em bombear sangue aos tecidos (choque cardiogênico).
- Pressão arterial baixa ou muito baixa (hipotensão).
- Alteração metabólica onde o pH do sangue é baixo (acidose metabólica).
- Problemas graves de circulação arterial periférica (nas extremidades).
- Bloqueio cardíaco de segundo ou terceiro grau (tipo de arritmia que causa bloqueio de impulsos elétricos para o coração).
- Síndrome do nodo sinusal (doença no local de origem dos impulsos elétricos do coração).
- Portadores de feocromocitoma (tumor benigno da glândula adrenal ou supra-renal) não tratado.
- Insuficiência cardíaca descompensada.

ATENOLOL + CLORTALIDONA

Germed Farmacêutica Ltda.

Comprimido

50mg + 12,5mg e 100mg + 25mg

774800

77

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

- Durante a gravidez ou amamentação.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

- O atenolol + clortalidona deve ser utilizado com cuidado em pacientes nas seguintes situações:
 - insuficiência cardíaca controlada (compensada).
 - que sofrem de um tipo particular de dor no peito (angina), chamada de angina de Prinzmetal.
 - problemas na circulação arterial periférica (nas extremidades).
 - bloqueio cardíaco de primeiro grau (tipo de arritmia que causa bloqueio de impulsos elétricos para o coração).
 - portadores de diabetes, pois o atenolol + clortalidona pode modificar a taquicardia (frequência cardíaca) da hipoglicemia (baixos níveis de glicose no sangue), pode mascarar os sinais de tireotoxicose (problemas na tireóide) e diminuir a tolerância à glicose (relacionado à clortalidona).
 - que sofrem de doença do coração isquêmica (exemplos: angina e infarto), atenolol + clortalidona não deve ser descontinuado abruptamente.
 - problemas pulmonares, como asma ou falta de ar.
 - idosos, que estejam recebendo digitálicos, em dieta especial (com baixo teor de potássio) ou que apresentem problemas gastrointestinais, pois atenolol + clortalidona pode ocasionar hipocalcemia (redução dos níveis de potássio no sangue).
- O atenolol + clortalidona pode causar uma reação mais grave a uma variedade de alérgenos (substância capaz de provocar uma reação alérgica) quando administrado a pacientes com história de reação anafilática (reação alérgica violenta) a tais alérgenos.
- Não se espera que atenolol + clortalidona afete a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas. Entretanto, alguns pacientes podem, ocasionalmente, apresentar tontura ou cansaço.
- Não há experiência clínica em crianças, por esta razão, não é recomendado o uso de atenolol + clortalidona em crianças.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Este medicamento pode causar doping.

Interações medicamentosas

Você deve ter cuidado ao utilizar atenolol + clortalidona em conjunto com os seguintes medicamentos, pois o resultado do tratamento pode ser alterado: verapamil, diltiazem, dihidropirinas (como nifedipino), glicosídeos digitálicos (como por exemplo, digoxina, digitoxina), clonidina, disopiramina, amiodarona, agentes simpatomiméticos (como adrenalina), inibidores da prostaglandina sintetase (como ibuprofeno ou indometacina), lítio e anestésicos.
Podem ocorrer alterações nos resultados de exames laboratoriais referentes aos níveis de transaminases (avaliação da função do fígado) e, muito raramente, alteração nos exames imunológicos (anticorpos antinucleares – ANA).

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Você deve conservar atenolol + clortalidona em temperatura ambiente (15°C a 30°C).
Número de lote e datas de fabricação e validade: **vide embalagem original.**
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. **Guarde-o em sua embalagem original.**
- atenolol + clortalidona 50/12,5 mg: comprimido branco, circular, plano e monossacetado.
- atenolol + clortalidona 100/25 mg: comprimido branco, circular, plano e monossacetado.

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.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de usar
O atenolol + clortalidona deve ser administrado por via oral, com água e de preferência no mesmo horário todos os dias.
Você não deve utilizar atenolol + clortalidona se estiver em jejum por tempo prolongado.
- atenolol + clortalidona 50/12,5 mg não deve ser partido ou mastigado.
- atenolol + clortalidona 50/12,5 mg deve ser administrado inteiro.

- atenolol + clortalidona 100/25 mg não deve ser mastigado.
- atenolol + clortalidona 100/25 mg é um comprimido sulcado e pode ser dividido

Posologia

A dose recomendada de atenolol + clortalidona 50/12,5 mg ou de atenolol + clortalidona 100/25 mg é de 1 comprimido ao dia, pois a maioria dos pacientes com pressão alta apresentará uma resposta satisfatória com essa dose. Há pouca ou nenhuma queda adicional na pressão arterial com o aumento de dose, mas, quando necessário, pode-se adicionar outro medicamento anti-hipertensivo, como um vasodilatador. Idosos: pacientes idosos geralmente respondem a doses menores.

Pacientes idosos com hipertensão, que não respondem ao tratamento de baixas doses com único agente ou em casos em que as doses de ambos podem ser consideradas inapropriadas, devem apresentar uma resposta satisfatória com 1 comprimido ao dia de atenolol + clortalidona 50 mg/12,5 mg. Nos casos em que o controle da hipertensão não é alcançado, a adição de uma pequena dose de um terceiro agente, por exemplo, um vasodilatador, pode ser adequada.

Crianças: não há experiência pediátrica com atenolol + clortalidona e, por esta razão, não é recomendado o uso em crianças.

Insuficiência Renal: é necessária cautela na administração em pacientes com insuficiência renal grave, podendo ser necessária uma redução na dose diária ou na frequência de administração das doses.

O atenolol + clortalidona deve ser utilizado continuamente, a interrupção do tratamento deve ser feita gradualmente.

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.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso você se esqueça de tomar uma dose de atenolol + clortalidona, deve tomá-lo assim que lembrar, mas não tome 2 doses ao mesmo tempo.

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?

Podem ocorrer as seguintes reações adversas:

- **Reação comum** (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): batimentos lentos do coração, mãos e pés frios, alterações gastrointestinais (incluindo náusea relacionada à clortalidona) e cansaço. Relacionadas à clortalidona: hiperuricemia (aumento da concentração do ácido úrico no sangue), hiponatremia, hipocalcemia (redução dos níveis de sódio e potássio no sangue, respectivamente) e comprometimento da tolerância à glicose.
- **Reação incomum** (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): distúrbios do sono, elevação de enzimas que avaliam a função do fígado no sangue (transaminases).
- **Reação rara** (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): púrpura (tipo de doença no sangue), diminuição das células de coagulação no sangue (trombocitopenia) e leucopenia (diminuição dos glóbulos brancos do sangue) (relacionadas à clortalidona), alterações de humor, pesadelos, confusão, psicose, alucinações, tontura, dor de cabeça, parestesia (sensação de queimação/dormência na pele), olhos secos, distúrbios na visão, piora da insuficiência cardíaca, início de alteração do ritmo dos batimentos do coração (precipitação de bloqueio cardíaco). Em pacientes suscetíveis ao fenômeno de Raynaud: queda da pressão por mudança de posição (que pode estar associada a desmaio) e aumento da claudicação intermitente (ato de mancar, devido a suspensão da circulação local no músculo da perna), se esta já estiver presente. Broncoespasmo (chiado no peito) em pacientes com asma brônquica ou história de queixas asmáticas, boca seca, alterações da função do fígado (incluindo colestase intra-hepática e inflamação do pâncreas (pancreatite) – (relacionadas à clortalidona), alopecia (queda de cabelo), reações na pele semelhantes à psoríase, exacerbação da psoríase, exantema (lesões na pele com vermelhidão), impotência sexual.
- **Reação muito rara** (ocorre em 0,01% ou menos dos pacientes que utilizam este medicamento): aumento de um tipo de fator imunológico no sangue (anticorpos antinucleares – ANA).
A descontinuação de atenolol + clortalidona deve ser considerada se, de acordo com critério médico, o bem-estar do paciente estiver sendo inadequadamente afetado por qualquer uma das reações descritas acima.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

Handwritten signatures and initials at the bottom of the page.

008446
9

Histórico de alteração para a bula

Número do expediente	Nome do assunto	Data da notificação/petição	Data de aprovação da petição	Itens alterados
NA	(10459) – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	26/02/2014	26/02/2014	Atualização de texto de bula conforme bula padrão publicada no bulário. Submissão eletrônica para disponibilização de texto de bula no Bulário eletrônico da ANYISA.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Ao utilizar uma quantidade maior que a indicada de atenolol + clortalidona pode-se apresentar os seguintes sintomas: batimento lento do coração (bradicardia), pressão baixa, insuficiência cardíaca aguda e chiado no peito (broncoespasmo).
 O tratamento geral deve incluir: monitorização cuidadosa, tratamento em unidade de terapia intensiva, uso de lavagem gástrica, carvão ativado e laxante para prevenir a absorção de qualquer substância ainda presente no trato gastrointestinal, o uso de plasma ou substitutos do plasma para tratar hipotensão e choque. Hemodiálise ou hemoperfusão também podem ser consideradas.
 O médico poderá utilizar medicamentos específicos para controlar os sintomas de superdose de atenolol + clortalidona.

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

MS: nº 1.0583.0312
 Farm. Resp.: Dra. Maria Geisa P. de Lima e Silva
 CRF-SP nº 8.082

Registrado por: GERMED FARMACÊUTICA LTDA.

Rod. Jornalista F. A. Proença, km 08
 Bairro Chácara Assay / Hortolândia - SP
 CEP: 13.186-901 - CNPJ: 45.992.062/0001-65
 Indústria Brasileira

Fabricado por: EMS S/A

São Bernardo do Campo - SP
 Hortolândia - SP

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

SAC: 0800 - 191914
 www.germedpharma.com.br



Handwritten signatures and initials at the bottom of the page.



ITEM 84



IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Clenil® HFA
dipropionato de beclometasona

APRESENTAÇÃO

Solução pressurizada para inalação (aerossol).

Anexo A

Clenil® HFA Spray 50, 200 e 250 mcg: aerossol dosimetrado contendo 200 doses (jatos), acompanhado de bocal (dispositivo para inalação oral em forma de L).
Cada dose (jato) contém 50, 200 ou 250 mcg de dipropionato de beclometasona.

Clenil® HFA Jet 250 mcg: aerossol dosimetrado contendo 200 doses (jatos), acompanhado de dispositivo Jet® (espaçador para inalação oral).
Cada dose (jato) contém 250 mcg de dipropionato de beclometasona.

CLENIL® HFA

dipropionato de beclometasona

USO INALATÓRIO (ORAL)

USO ADULTO E PEDIÁTRICO (somente a apresentação de 50 mcg)

COMPOSIÇÃO:

Cada dose (jato) de **Clenil® HFA 50 mcg** contém:

Dipropionato de beclometasona 50 mcg
Excipientes q.s.p. 1 dose
Excipientes: glicerol, álcool etílico, norflurano (HFA-134A).

Solução com Propelente (Aerossol)

50 mcg/dose, 200 mcg/dose e 250 mcg/dose

Cada dose (jato) de **Clenil® HFA 200 mcg** contém:

Dipropionato de beclometasona 200 mcg
Excipientes q.s.p. 1 dose
Excipientes: glicerol, álcool etílico, norflurano (HFA-134A).

CHIESI FARMACÉUTICA LTDA.

Fábrica
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba
CEP: 06500-970 São Paulo - SP
Telephone: 11 4622-8500
Fax: 11 4154-1679

Escritório
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12°/13°. And
Chácara Santo Antonio
CEP: 04717-004 São Paulo-SP
Telephone: 11 3095-2300
Fax: 11 3095-2350

CHIESI FARMACÉUTICA LTDA.

Fábrica
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba
CEP: 06500-970 São Paulo - SP
Telephone: 11 4622-8500
Fax: 11 4154-1679

O produto não contém substâncias prejudiciais para a camada de ozônio.

Escritório
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12°/13°. And
Chácara Santo Antonio
CEP: 04717-004 São Paulo-SP
Telephone: 11 3095-2300
Fax: 11 3095-2350

008447
eg

1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Clenil® HFA é destinado ao tratamento e prevenção da asma brônquica e bronquite, bem como nos processos inflamatórios das vias aéreas superiores (como nariz, garganta e brônquios).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Clenil® HFA contém um anti-inflamatório de ação local (dipropionato de beclometasona), que controla a inflamação dos brônquios, reduzindo o inchaço e a secreção exagerada de fluidos, evitando aos poucos o surgimento da falta de ar.

Administrado por inalação, o dipropionato de beclometasona atua exclusivamente sobre as estruturas da árvore respiratória. Em decorrência deste fato, desde que obedecidas as doses indicadas, não ocasiona efeitos sistêmicos e não interfere nas funções da córtex da glândula suprarrenal.

Uma melhora significativa ocorre, geralmente, em poucos dias de uso da medicação, mas pode ser necessário de uma ou duas semanas de tratamento para que sua ação seja observada.

Os efeitos terapêuticos desse medicamento não são percebidos na hora do uso, portanto não deve ser usado como medicamento de alívio durante crises de falta de ar.

O efeito de **Clenil® HFA** aparece em um prazo maior (duas a três semanas) depois do início do tratamento, ajudando a prevenir e tratar as inflamações das vias respiratórias (tais como asma e bronquite).

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Clenil® HFA é contraindicado para pacientes sensíveis a quaisquer dos princípios ativos ou demais componentes da fórmula. É também contraindicado caso você tenha hipersensibilidade individual aos derivados de cortisona, herpes simples ou tuberculose pulmonar (ativa ou inativa). Caso você seja sensível ao álcool, este produto é contraindicado.

Clenil® HFA não é indicado para tratamento das crises e sintomas da asma aguda. Nestas condições, um broncodilatador inalatório de rápida ação é requerido (tenha sempre sua medicação de alívio das crises consigo, caso faça uso de alguma).

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39, 2
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba
CEP: 06500-970 São Paulo - SP
Telefone: 11 4622-8500
Fax: 11 4154-1679

Escritório
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12°/13°. And
Chácara Santo Antonio
CEP: 04717-004 São Paulo-SP
Telefone: 11 3095-2300
Fax: 11 3095-2350

Alguns pacientes, quando usam **Clenil® HFA** pela primeira vez, podem notar que o sabor é levemente diferente (alcoólico) em comparação à antiga formulação de **Clenil®** contendo CFC. Porém, esta diferença no sabor não traz nenhuma consequência em termos de segurança e eficácia da nova formulação. As formulações são intercambiáveis para todos os propósitos práticos.

Com o propósito de se obter um efeito terapêutico total e eficaz do tratamento, torna-se indispensável que você siga rigorosamente as instruções relativas à forma de inalação de **Clenil® HFA**. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico. **Clenil® HFA** é um medicamento de uso contínuo e você não deve interromper o tratamento, mesmo que você se sinta melhor. A interrupção do tratamento com corticoide deve ser sempre feita de modo gradual. **Clenil® HFA** não é eficaz nas crises de asma já instaladas; pelo contrário, é utilizado na prevenção das crises. Verifique com seu médico e tenha disponível a medicação necessária para alívio das crises. Se sua respiração tornar-se ofegante após a utilização de **Clenil® HFA**, pare de utilizá-lo imediatamente e fale com seu médico o mais rápido possível. Se você começar a se sentir pior (por exemplo, sentindo-se ofegante ou precisar de outra dose de medicamento), ou se você não começar a ficar melhor após 7 (sete) dias de uso de **Clenil® HFA**, consulte seu médico novamente. Seu médico poderá aumentar a dose do medicamento. O uso prolongado poderá permitir a instalação de infecções por fungos na boca (sapinhos) e garganta, tratadas normalmente com medicação específica e de uso local, conforme orientação de seu médico, sem a necessidade de interrupção do tratamento. Pode-se reduzir ou prevenir essa reação realizando-se uma lavagem bucal com água após cada inalação. Alguns pacientes podem sentir ressecamento da boca e garganta.

Deve-se evitar o uso do produto em pacientes com infecções virais, herpes simples ou tuberculose pulmonar (ativa ou inativa).

Precauções:

Antes de iniciar o tratamento com **Clenil® HFA** informe seu médico se:

- você estiver grávida ou amamentando;
- você é alérgico a qualquer um dos componentes do produto;
- você está sendo tratado, ou se já foi tratado, de tuberculose;
- você está fazendo uso de qualquer tipo de medicamento;
- você evita bebidas alcoólicas porque você sofre de qualquer uma das condições ou doenças a seguir: insuficiência hepática, alcoolismo, epilepsia, qualquer dano ou doença cerebral.

Se você estiver transferindo do tratamento com esteróides em comprimidos para inalador, você pode se sentir mal ou pode desenvolver reações alérgicas na pele ou no nariz (rinite). Se você apresentar estes sintomas, informe seu médico, mas não interrompa o tratamento sem orientação dele.

Caso você tenha utilizado altas doses de corticosteróides inalados por períodos longos, pode ser necessário o aumento de dose de corticosteróides habitualmente utilizados em situações de emergência (hospitalização após um acidente, sofrimento de um ferimento grave ou antes de uma operação, por

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39, 2
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba
CEP: 06500-970 São Paulo - SP
Telefone: 11 4622-8500
Fax: 11 4154-1679

Escritório
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12°/13°. And
Chácara Santo Antonio
CEP: 04717-004 São Paulo-SP
Telefone: 11 3095-2300
Fax: 11 3095-2350



exemplo). Nesse caso, seu médico deve ser informado para decidir sobre a necessidade de aumentar sua dose.

Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas:

Estudos clínicos comparativos não demonstraram evidências que o dipropionato de beclometasona, princípio ativo do **Clenil® HFA**, produza alterações da atenção, na capacidade de reação e na habilidade para conduzir veículos ou utilizar máquinas potencialmente perigosas e que exijam atenção.

Uso em idosos:

Clenil® HFA pode ser utilizado por pessoas acima de 65 anos de idade, desde que observadas as precauções relativas ao produto. Como qualquer outro medicamento, recomenda-se sempre atenção especial na administração em pacientes idosos.

Uso em pacientes com insuficiência renal:

Nenhum ajuste de dose é requerido em pacientes que apresentem insuficiência renal ou hepática.

Administração durante a gravidez ou aleitamento:

Em mulheres grávidas, o medicamento **Clenil® HFA** deve ser utilizado no caso de efetiva necessidade e sob supervisão médica. O dipropionato de beclometasona pode passar para o leite materno. O uso do dipropionato de beclometasona em mães amamentando requer que os benefícios da terapêutica sejam levados em consideração frente aos riscos para mãe e lactente. As crianças cujas mães receberam doses elevadas de corticoide inalatório (oral) durante a gravidez, devem ser submetidas a acompanhamento médico.

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

Interações medicamentosas:

Informe seu médico se você estiver fazendo uso de qualquer tipo de medicamento. Até o momento não foram verificadas interações do dipropionato de beclometasona com outros medicamentos nesta via de administração, e nem mesmo com alimentos.

Os pacientes devem ser avisados que o medicamento contém pequena porcentagem de álcool [aproximadamente 9 mg por dose (jato)] e glicerol. Em doses normais, não há risco para os pacientes. Há um potencial teórico de interação particularmente em pacientes sensíveis utilizando dissulfiram ou metronidazol.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba
CEP: 06500-970 São Paulo - SP
Telefone: 11 4622-8500
Fax: 11 4154-1679

Escritório
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12º/13º. And
Chácara Santo Antonio
CEP: 04717-004 São Paulo-SP
Telefone: 11 3095-2300
Fax: 11 3095-2350



5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Conservar o medicamento **Clenil® HFA** em temperatura ambiente (15°C a 30°C).

Importante: A lata de **Clenil® HFA** é pressurizada. Não tente furá-la, quebrá-la ou queimá-la, mesmo quando vazia.

O recipiente não deve ser exposto a fontes de calor.

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.

Clenil® HFA é uma lata pressurizada cujo jato, uma névoa incolor, tem leve odor e sabor alcoólico.

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.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Para permitir a administração do medicamento **Clenil® HFA**, o recipiente metálico deve ser corretamente acoplado a um dispositivo, podendo ser:

Dispositivo **Jet®** (que proporciona uma maior facilidade na aplicação, principalmente para pacientes idosos e crianças, facilitando também a deposição das partículas do medicamento nos pulmões) ou dispositivo em "L". Verifique com o seu médico qual o mais indicado para você.

Se o seu inalador é novo ou não tem sido utilizado por três dias ou mais, agitar bem e liberar um jato para garantir que o produto está funcionando perfeitamente.

O medicamento é de USO INALATÓRIO (ORAL).

LEIA ATENTAMENTE AS INSTRUÇÕES PARA O USO CORRETO. SE NECESSÁRIO, CONSULTE O SEU MÉDICO OU FARMACÊUTICO PARA OBTER EXPLICAÇÕES MAIS DETALHADAS.

Instruções de uso do Dispositivo em L (bocal):

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.






Fábrica
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba
CEP: 06500-970 São Paulo - SP
Telefone: 11 4622-8500
Fax: 11 4154-1679

Escritório
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12º/13º. And
Chácara Santo Antonio
CEP: 04717-004 São Paulo-SP
Telefone: 11 3095-2300
Fax: 11 3095-2350




07800
69

(Handwritten signatures and initials)



	1- Encaixar o frasco no bocal e tirar a tampa de proteção;
	2- Segurar em posição vertical, com o bocal para baixo, como indicado na figura;
	3- Fazer uma expiração completa (soltar todo o ar que conseguir dos pulmões) e colocar o bocal entre os lábios bem fechados;
	4- Inspirar (demorada e profundamente, somente com a boca) e, ao mesmo tempo, apertar o medicamento uma vez apenas. Segurar a respiração o maior tempo possível;
	5- Terminada a inalação, fechar o bocal com a tampa de proteção. O dispositivo deve estar sempre limpo. A limpeza deve ser efetuada conforme as Instruções de Limpeza descritas abaixo.

Instruções de uso do Dispositivo Jet®:



	1- Encaixar o frasco no dispositivo;
	2- Retirar a tampa protetora;
	3- Fazer uma expiração completa (soltar todo o ar que conseguir dos pulmões) e introduzir a extremidade do dispositivo Jet® na boca;

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba
CEP: 06500-970 São Paulo - SP
Telefone: 11 4622-8500
Fax: 11 4154-1679

Escritório
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12°/13° And
Chácara Santo Antonio
CEP: 04717-004 São Paulo-SP
Telefone: 11 3095-2300
Fax: 11 3095-2350



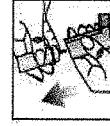
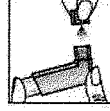
	4- Acionar a "bombinha" apenas uma vez, inspirar e segurar o ar por alguns segundos após a inalação. No caso de indicação médica repita o procedimento;
	5- Recolocar a tampa de proteção no dispositivo Jet®. O dispositivo Jet® deve estar sempre limpo. A limpeza deve ser efetuada conforme as Instruções de Limpeza descritas abaixo.

O dispositivo Jet® foi desenvolvido exclusivamente para os aerossóis da Chiesi. A utilização de aerossóis diferentes daqueles mencionados anteriormente resultará em problemas de adaptação da válvula ao dispositivo Jet®, o que causará a perda do produto e diminuição da eficácia em função da não precisão das doses administradas.

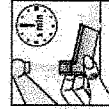
Instruções de Limpeza do Dispositivo em L (bocal):

O dispositivo deve ser limpo pelo menos a cada três dias a partir do início da sua utilização. Manter a limpeza do dispositivo é extremamente importante para impedir o bloqueio devido à obstrução. Se a limpeza não é feita regularmente conforme descrito abaixo, o dispositivo pode não funcionar corretamente:

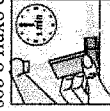
1. Remover a tampa protetora de plástico e o recipiente metálico:



2. Lavar com água morna por um minuto a partir da parte inferior do corpo do dispositivo de plástico, posicionando-o sob o fluxo de água corrente, como representado na figura;



3. Lavar com água morna por mais um minuto a partir da parte superior do dispositivo, colocando-o sob o fluxo de água, conforme representado na figura;



CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

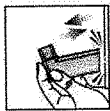
Fábrica
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba
CEP: 06500-970 São Paulo - SP
Telefone: 11 4622-8500
Fax: 11 4154-1679

Escritório
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12°/13° And
Chácara Santo Antonio
CEP: 04717-004 São Paulo-SP
Telefone: 11 3095-2300
Fax: 11 3095-2350

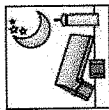
008450



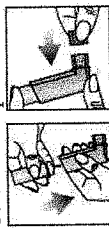
- Cuidadosamente, remover a água que permanece no interior do dispositivo de plástico, batendo com moderação e repetidamente contra uma superfície dura, tal como mostrado na figura abaixo. Certifique-se de que a água não permaneça na cavidade central do dispositivo de plástico e na haste onde se encaixa o recipiente metálico;



- Secar completamente dentro e fora do dispositivo de plástico, deixando por uma noite sem o recipiente metálico e capa de proteção, ou utilizando um jato de ar quente. Certifique-se de que o bocal está completamente seco antes do uso.



- Colocar o recipiente metálico e tampa de proteção no dispositivo de plástico.



IMPORTANTE:

Não use o dispositivo de plástico ainda molhado. Certifique-se que ele está completamente seco antes de usá-lo. A utilização do dispositivo molhado pode promover a obstrução do jato. Se o inalador falhar e não houver a liberação do jato, executar as etapas de 1 a 6 do procedimento de limpeza. Após a limpeza, dispensar uma dose no ar para verificar se o dispositivo foi desobstruído.

Instruções de Limpeza do Dispositivo Jet®:

Caso você possua a apresentação com o dispositivo Jet®, a limpeza deve ser realizada conforme as etapas de 1 a 6 do procedimento de limpeza do dispositivo em L (bocal).

POSOLOGIA

Clenil® HFA deve somente ser utilizado por via oral (inalatória). A dose inicial deve ser ajustada pelo médico, conforme a gravidade da doença, sendo posteriormente reajustada até que a doença permaneça sob controle. Uma dose baixa pode ser utilizada quando o controle efetivo da asma for mantido, conforme orientação médica.

Clenil® HFA 50 mcg:

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.
Fábrica
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2
Chácara dos Romeiros - Santana de Parnaíba
CEP: 06500-970 São Paulo - SP
Telefone: 11 4622-8500
Fax: 11 4154-1679

Escritório
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12°/13°. And
Chácara Santo Antonio
CEP: 04717-004 São Paulo-SP
Telefone: 11 3095-2300
Fax: 11 3095-2350



Cada jato do produto fornece 50 mcg de dipropionato de beclometasona, princípio ativo do produto.

Crianças:

A dose usual inicial é de 100 mcg (dois jatos) de 12 em 12 horas (duas vezes ao dia). Dependendo da severidade da condição asmática, a dose diária pode ser aumentada até oito jatos, divididos em doses tomadas de 12 em 12 horas (2 vezes ao dia) ou tomadas de 8 em 8 horas (3 vezes ao dia) ou ainda tomadas de 6 em 6 horas (4 vezes ao dia).

Adultos (incluindo os idosos):

A dose inicial usual é de 200 mcg (quatro jatos) de 12 em 12 horas (duas vezes ao dia). Em casos severos a dose pode ser aumentada para 600 mcg até 800 mcg (até 16 jatos) diariamente. Esta pode então ser reduzida quando o paciente com asma tenha se estabilizado. A dose total diária deve ser dividida em tomadas de 12 em 12 horas (2 vezes ao dia) ou tomadas de 8 em 8 horas (3 vezes ao dia) ou ainda tomadas de 6 em 6 horas (4 vezes ao dia).

Clenil® HFA 200 mcg:

Cada jato do produto fornece 200 mcg de dipropionato de beclometasona, princípio ativo do produto.

Crianças: NÃO DEVE SER UTILIZADO POR CRIANÇAS.

Adultos (incluindo os idosos): A dose inicial do produto é de 200 mcg (um jato), de 12 em 12 horas (duas vezes ao dia). De acordo com sua necessidade seu médico pode prescrever doses mais altas (até 4 jatos por dia). A dose total diária deve ser dividida em tomadas de 12 em 12 horas (2 vezes ao dia) ou tomadas de 8 em 8 horas (3 vezes ao dia) ou ainda tomadas de 6 em 6 horas (4 vezes ao dia).

Clenil® HFA 250 mcg:

Cada jato do produto fornece 250 mcg de dipropionato de beclometasona, princípio ativo do produto.

Crianças: NÃO DEVE SER UTILIZADO POR CRIANÇAS.

Adultos (incluindo os idosos):

A dose inicial do produto é de dois jatos (500 mcg), de 12 em 12 horas (duas vezes ao dia). De acordo com sua necessidade seu médico pode prescrever doses mais altas (até 8 jatos por dia). A dose total diária deve ser dividida em tomadas de 12 em 12 horas (2 vezes ao dia) ou tomadas de 8 em 8 horas (3 vezes ao dia) ou ainda tomadas de 6 em 6 horas (4 vezes ao dia).

Pacientes com insuficiência renal ou hepática:

Nenhum ajuste de dose é necessário em pacientes com insuficiência renal ou hepática.

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.
Fábrica
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2
Chácara dos Romeiros - Santana de Parnaíba
CEP: 06500-970 São Paulo - SP
Telefone: 11 4622-8500
Fax: 11 4154-1679

Escritório
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12°/13°. And
Chácara Santo Antonio
CEP: 04717-004 São Paulo-SP
Telefone: 11 3095-2300
Fax: 11 3095-2350

008451



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.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso esqueça uma das doses, utilize a próxima administração na mesma dose prescrita pelo médico. A seguir, retorne ao esquema anteriormente recomendado.

Em caso de dúvidas, procure a orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Até o momento não foi constatado qualquer efeito grave pela utilização do medicamento **Clenil[®] HFA**, de acordo com as doses aconselhadas. Como ocorre com qualquer medicamento à base de corticosteróide, podem ocorrer reações sistêmicas, especialmente quando altas doses são prescritas por período de tempo prolongado.

Os possíveis efeitos sistêmicos podem incluir um crescimento mais lento em crianças e adolescentes, redução da densidade mineral óssea e problemas oculares que incluem catarata e aumento da pressão intraocular. Caso qualquer desses efeitos ocorra, seu médico deverá ser imediatamente comunicado.

Como em qualquer terapêutica inalatória, pode ocorrer um fechamento da passagem de ar para os pulmões (sensação de aperto no peito e chiadeira). Nesse caso, o paciente deve ser tratado imediatamente com medicação de resgate adequada. O medicamento deve ser imediatamente descontinuado, o paciente deve ser avaliado e, se necessário, uma terapia alternativa deve ser instituída.

Reações de hipersensibilidade, incluindo erupções na pele, coceira, inchaço dos olhos, lábios, rosto e faringe foram reportadas. Pode ocorrer candidíase (sapinho) na boca e garganta de alguns pacientes. A incidência aumenta com doses maiores do que 400 mcg de dipropionato de beclometasona por dia.

Pode-se reduzir ou prevenir essa reação realizando-se uma lavagem bucal com água após cada inalação. Essa infecção deve ser tratada com antifúngicos tópicos e não é necessária a interrupção do tratamento. Perda de voz ou irritação da garganta pode ocorrer em alguns pacientes. A perda de voz é reversível e desaparece após parar o tratamento e ou descansar a voz. Estes pacientes devem ser aconselhados a lavar a boca com água imediatamente após cada inalação.

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): candidíase na boca e garganta.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): rouquidão e irritação na garganta.

[Handwritten mark]

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba
CEP: 04717-004 São Paulo - SP
Telefone: 11 4622-8500
Fax: 11 4154-1679

Escritório
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12°/13°. And
Chácara Santo Antonio
CEP: 04717-004 São Paulo - SP
Telefone: 11 3095-2300
Fax: 11 3095-2350



Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): reações alérgicas na pele, caracterizadas por coceira e manchas vermelhas.

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): ainda não relacionada.

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): efeitos colaterais sistêmicos (supressão da adrenal, retardo no crescimento de crianças e adolescentes, diminuição da densidade mineral óssea, catarata, glaucoma), edema de olhos, faces, lábios e garganta, broncoespasmo paradoxal, chiado, dispnéia (falta de ar), tosse.

Reação cuja frequência é desconhecida: hiperatividade psicomotora, distúrbios do sono, ansiedade, depressão, agressividade, mudanças comportamentais (predominantemente em crianças), dor de cabeça, náusea (enjoo).

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 DESTA MEDICAMENTO?

Caso ocorra esse fato procure imediatamente seu médico. Ele poderá solicitar exames de laboratório para avaliar os níveis sanguíneos de cortisol para verificar se existe algum comprometimento.

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.: 1.0058.0111
Farm. Resp.: Dra. C. M. H. Nakazaki
CRF-SP nº 12.448

Chiesi Farmacêutica Ltda.

Uma empresa do Grupo Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Rua Dr. Giacomo Chiesi nº 151 - Estrada dos Romeiros km 39,2
Santana de Parnaíba - SP - CEP 06500-970

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba
CEP: 06500-970 São Paulo - SP
Telefone: 11 4622-8500
Fax: 11 4154-1679

Escritório
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12°/13°. And
Chácara Santo Antonio
CEP: 04717-004 São Paulo - SP
Telefone: 11 3095-2300
Fax: 11 3095-2350

008452
[Handwritten mark]

[Handwritten mark]

[Handwritten mark]



CNPJ nº 61.363.032/0001-46 - Indústria Brasileira - ® Marca Registrada
SAC (Serviço de Atendimento ao Consumidor): 0800 114 525
www.chiesi.com.br

Venda sob prescrição médica.
Esta bula foi aprovada pela ANVISA em dia/mês/ano..



CLENIL HFA_SOL_AER_100580111_VP4

CHIESI FARMACÉUTICA LTDA.

Fábrica
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba
CEP: 06500-970 São Paulo - SP
CNPJ nº 61.363.032/0001-46
Telefone: 11 4154-1679
Fax: 11 4154-1679

Escritório
Rua Alexandre Dumás, 1658, 12º/13º. And
Chacara Santo Antonio
CEP: 04717-004 São Paulo-SP
Telefones: 11 3095-2300
Fax: 11 3095-2350



Anexo B

Histórico de alteração para a bula

Dados da Submissão Eletrônica		Dados da petição/ notificação que altera bula		Dados das alterações de bulas	
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Assunto	Itens da bula	Versões (VP/PS)
11/04/2013	0273798131	MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	NA	• Envio inicial do texto de bula adequado à RDC 47/2009.	• CLENIL HFA_SOL_AER_100580111_VP2/VP2
06/01/2014	0005516146	10451-MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	NA	• Inclusão de informação de segurança e maior detalhamento das instruções de limpeza do dispositivo.	• CLENIL HFA_SOL_AER_100580111_VP3/VP3
-	A ser gerado no momento da petição	10451-MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	06/01/2014	0005516146	• CLENIL HFA_SOL_AER_100580111_VP4/VP4

CHIESI FARMACÉUTICA LTDA.

Escritório
Rua Alexandre Dumás, 1658, 12º/13º. And
Chacara Santo Antonio
CEP: 04717-004 São Paulo-SP
Telefones: 11 3095-2300
Fax: 11 3095-2350

557800

Betalor

Biosintética Farmacêutica Ltda.

cápsula

5 mg + 25 mg

5 mg + 50 mg

MODELO DE BULA PARA PACIENTE
Bula de acordo com a Resolução-RDC nº 47/2009

I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

BETALOR
(besilato de anlodipino + atenolol)

APRESENTAÇÕES

Cápsulas 5 mg + 25 mg: Embalagens com 7 e 30 cápsulas.
Cápsulas 5 mg + 50 mg: Embalagens com 7 e 30 cápsulas.

USO ORAL USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula de Betalor 5 mg + 25 mg contém:

besilato de anlodipino (equivalente a 5 mg de anlodipino base)..... 6,944 mg
atenolol..... 25 mg

Excipientes: carbonato de magnésio, amido, gelatina, laurilsulfato de sódio, amido glicolato de sódio, lactose monoidratada, estearato de magnésio, celulose microcristalina, croscarmellose sódica, álcool polivinílico, macrogol, talco, dióxido de titânio, corante azul FDC nº. 1 laca de alumínio, corante amarelo FDC nº. 6 laca de alumínio.

Cada cápsula de Betalor 5 mg + 50 mg contém:

besilato de anlodipino (equivalente a 5 mg de anlodipino base)..... 6,944 mg
atenolol..... 50 mg

Excipientes: carbonato de magnésio, amido, gelatina, laurilsulfato de sódio, amido glicolato de sódio, lactose monoidratada, estearato de magnésio, celulose microcristalina, croscarmellose sódica, álcool polivinílico, macrogol, talco, dióxido de titânio, corante azul FDC nº. 1 laca de alumínio, corante amarelo FDC nº. 6 laca de alumínio.

II- INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Betalor é indicado no tratamento da hipertensão arterial (pressão alta) e insuficiência coronariana crônica estável (angina do peito).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Betalor é um medicamento utilizado para reduzir a pressão arterial. Esse medicamento funciona através da ação combinada de dois agentes: o besilato de anlodipino e o atenolol.

O besilato de anlodipino promove a dilatação do sistema arterial periférico com consequente redução da pressão arterial. O atenolol leva a uma diminuição da frequência dos batimentos cardíacos e da força de contração do coração.

O tempo necessário para se conseguir a eficácia máxima do medicamento é de aproximadamente 1 a 2 semanas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você possui alguma das seguintes alterações não use Betalor: bradicardia sinusal (redução acentuada do batimento cardíaco), bloqueio cardíaco de segundo ou terceiro grau (um tipo de distúrbio do ritmo cardíaco), choque cardiogênico (falência grave do coração), hipotensão (pressão baixa) e insuficiência cardíaca descompensada ("coração fraco").

Se você é portador de insuficiência cardíaca e seus sintomas não estiverem sob controle, se você apresenta distúrbios na circulação arterial dos membros inferiores (doença arterial obstrutiva periférica) ou é portador de feocromocitoma (tumor originado na glândula supra-renal), também não se recomenda o emprego de Betalor. Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes alérgicos a um ou mais componentes da fórmula.

008454

9

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você tem sintomas de insuficiência cardíaca descompensada ("coração fraco") você não deve utilizar Bétalor. Após o restabelecimento dos sintomas você pode retornar a utilizá-lo, mas com cuidados. Se durante o tratamento com Bétalor aparecer insuficiência cardíaca congestiva, este produto deve ser temporariamente suspenso até que a insuficiência cardíaca tenha sido controlada.

Se você é diabético, Bétalor pode mascarar os sintomas decorrentes da hipoglicemia (quantidade de açúcar no sangue menor que o normal). Se você possui doenças crônicas obstrutivas das vias aéreas (doenças que causam falta de ar) pode utilizar Bétalor em baixas doses e com os devidos cuidados. Todavia, se você tem asma, pode ocorrer um aumento da resistência das vias aéreas (dificuldade de respirar). Se você tem doença cardíaca isquêmica (angina do peito), do mesmo modo que com qualquer medicamento que possua um betabloqueador (agente que age da mesma forma que o Bétalor), o tratamento não deve ser interrompido repentinamente.

Deve-se ter cuidado ao utilizar o Bétalor ao mesmo tempo que agentes antiarrítmicos (medicamentos utilizados para tratamento ou prevenção dos batimentos anormais do coração), como a disopirramida e amiodarona. Deve ser usado com cuidado quando administrado ao mesmo tempo que o verapamil caso você tenha problemas no coração (função ventricular comprometida ou anormalidades de condução).

Como ocorre com qualquer medicamento que contenha um betabloqueador, pode-se decidir interromper a sua utilização antes de uma cirurgia. Neste caso, a última dose do medicamento deve ser administrada 48 horas antes do início da anestesia. Se por outro lado for decidido continuar o tratamento, deve-se tomar cuidado ao usar agentes anestésicos tais como éter, ciclopropano e tréloroetileno.

Se você tem insuficiência hepática (disfunção do fígado) recomenda-se cuidado ao se utilizar Bétalor, visto que o anlodipino pode demorar muito para ser eliminado do corpo.

Na estenose aórtica grave (problema na válvula do coração), o uso de qualquer vasodilatador periférico (um tipo de medicamento que faz com que o sangue circule melhor) pode provocar hipotensão aguda (pressão baixa), mesmo que raramente.

Gravidez e Lactação

Durante a gravidez, é recomendado utilizar Bétalor somente quando o benefício esperado se sobrepõe ao risco potencial ao feto. Não deve ser utilizado se você estiver amamentando. Se o uso for considerado necessário, a amamentação deve ser interrompida.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez

Uso em idosos e crianças

Pacientes idosos: deve ser iniciado o tratamento com Bétalor com a menor dose e reajustar, se necessário.

Uso em crianças: a segurança e eficácia de Bétalor não foram estabelecidas em crianças.

Este medicamento pode causar doping.

A seguir são listadas as principais interações relacionadas aos componentes ativos de Bétalor de acordo com o potencial de gravidade:

1) anlodipino

INTERAÇÃO MEDICAMENTO-MEDICAMENTO

Interações com gravidade maior:

- Medicamentos como dantroleno, amiodarona, atazanavir, droperidol podem produzir efeitos como hipercalemia (aumento dos níveis de potássio), bradicardia (queda de frequência cardíaca), bloqueio atrioventricular, depressão cardíaca e aumento de risco de cardiotoxicidade.

- Alterações dos níveis terapêuticos implicando em risco de exposição maior ou menor aos efeitos dos fármacos e possíveis efeitos adversos podem ocorrer com domperidona, fentanil, fegafur, telaprevir, claritromicina, conivaptano, clodrogrel e carbamazepina.

Interações com gravidade moderada:

- A utilização conjunta com acebutolol, alprenolol, amprenavir, bisoprolol, bucindolol, butflomedil, carvedilol, esmolol, labetalol, metoprolol, nadolol, nebivolol, pindolol, propranolol, sotalol e timolol pode aumentar o risco de ocorrência de hipotensão e/ou bradicardia.

- Piroglitazona, dexametasona, rifabutina, bosentan e rifapentina podem reduzir o efeito do anlodipino.
- Dalíofristina, quinupristina, fluconazol, itraconazol, indinavir, delavirdina, fosamprenavir, ritonavir, saquinavir e voriconazol podem aumentar a concentração sérica de anlodipino e intensificar os efeitos adversos e toxicidade causando tontura, hipotensão, rubor, cefaleia e edema periférico.

- O uso conjunto com ciclosporina pode acarretar aumento do risco de toxicidade deste quimioterápico.

- Aumento da concentração sérica e toxicidade dos bloqueadores dos canais de cálcio podem ocorrer com uso conjunto de posasaconazol.

Interações com gravidade menor:

- Aumento do risco de hemorragia gastrointestinal e/ou antagonismo do efeito hipotensivo podem ocorrer com ácido flufenâmico, ácido mefenâmico, ácido niflumico e ácido tiaprofenico e, com anti-inflamatórios não hormonais como dexetoprofenaco, diclofenaco, diflunisal, dipirona, ibuprofeno, indometacina, cetoprofeno, cetorolaco, lornoxicam, meloxicamato, meloxicam, nabumetona, naproxeno, nimesulida, oxifenbutazona, fenilbutazona, piroxicam, sulindaco e tenoxicam.

- Epirubicina pode aumentar o risco de insuficiência cardíaca.

INTERAÇÃO MEDICAMENTO-PLANTA MEDICINAL

Interações com gravidade maior:

- Alterações dos níveis terapêuticos implicando em risco de exposição maior ou menor aos efeitos dos fármacos e possíveis efeitos adversos podem ocorrer com *Hypericum perforatum*.

Interações com gravidade moderada:

- Ephedra (*Ma Huang*, tipo de planta originária da China), óleo de menta e yomibina podem reduzir o efeito do anlodipino.

INTERAÇÃO MEDICAMENTO-ALIMENTO

Interação com gravidade moderada:

- Aumento da concentração sérica do anlodipino, intensificando os efeitos adversos e toxicidade (tontura, hipotensão, rubor, cefaleia e edema periférico), pode ocorrer com suco de *grapefruit (toranja)*.

INTERAÇÃO MEDICAMENTO-EXAME LABORATORIAL

- Pode ocorrer aumento dos níveis de ALT e AST.

2) atenolol

INTERAÇÃO MEDICAMENTO-MEDICAMENTO

Interações com gravidade maior:

- O uso concomitante de atenolol com medicamentos broncodilatadores como albuterol, bambuterol, fenoterol, formoterol, hexaprenalina, metoprolol, salmeterol e terbutalina podem diminuir a eficácia destes medicamentos.

- Hipotensão, bradicardia e/ou alterações da condução átrio-ventricular podem ocorrer com o uso de amiodarona, dronedarona, diltiazem, verapamil, fentanil, fingolimode e fenoldopam.

- O uso concomitante com clonidina pode resultar em aumento dos níveis pressóricos agudamente quando de sua retirada.

Interações com gravidade moderada:

- O uso concomitante com bloqueadores de canais de cálcio (por exemplo: felodipino, lacidipino, lecanidipino, manidipino, nicardipina, nivaldipina, nimodipina, nisoldipina, nitrendipino e pranidipino), quinidina e verapamil pode aumentar o risco de hipotensão e bradicardia.

- Podem ocorrer alterações dos níveis glicêmicos como agentes antidiabéticos (por exemplo: acarbose, clopropramida, gliclazida, glibenclâmida, gliburida, insulina, insulina aspartato recombinante, insulina glisulina, insulina lispro recombinante, isoterina, metformina, repaglinida, tobutamida e troglitazona).

- Queda acentuada de pressão arterial após uso da primeira dose pode ocorrer com o uso de alfuzosina, bumazosina, doxazosina, moxisilite, fenoxibenzamida, fentolamina, prazosina, tamsulosina, terazosina, trimazosina e urapidil.

- Hipotensão ou respostas que levam à redução de frequência cardíaca ou distúrbios de condução átrio-ventricular podem ocorrer quando do uso de glicosídeos digitálicos, bepridil, flunarizina, galopamil, lidoflazina, mifepridil e peroxilina.

- Aumento da resposta hipertensiva, taquicardia ou arritmias, durante stress psicológico ou exposição às catecolaminas exógenas ou hipertensão rebote (elevação excessiva e rápida de pressão arterial após suspensão da droga) podem ocorrer com metildopa e moxonidina.

- Atenuação da resposta a arbutamina pelo beta bloqueador pode ocorrer quando usado em conjunto.
- Risco de aumento do tempo de protrombina ou INR quando em uso concomitante com anticoagulantes como varfarina.

- Hipoglicemia e ou toxicidade a fenazotiazinas pode ocorrer com uso conjunto com clorpromazina, clorpromixeno e trifluromazina.

- Hiperglicemia pode ocorrer com o uso em conjunto com diazóxido.

- Bradicardia e diminuição do débito cardíaco podem ocorrer com uso conjunto com disopirramida.

- O uso de metimazol pode influenciar nos níveis sanguíneos de atenolol.
- Interações com gravidade menor:**
- O uso de aceclofenaco, carprofeno, clometacina, clonixina, dexetoprofeno, diclofenaco, diflumisal, dipirona, fenoprofeno, ibuprofeno, indometacina, indoprofen, cetoprofeno, cetorolaco, lornoxicam, meloxicam, nabumetona, naproxeno, nimesulida, oxifembutazona, fenilbutazona, piroxicam, tenoxicam e zomepiraco pode resultar em efeito anti-hipertensivo diminuído.
- A eficácia do atenolol pode ser reduzida com o uso de ampicilina.
- Aumento de risco dos efeitos adversos da dolasetrona (cefaleia, hipotensão, bradicardia e tontura) pode ocorrer durante uso concomitante.
- A metacolina pode aumentar o risco ou prolongar o quadro de broncoconstrição.
- Pode ocorrer potencial interferência com a ação tocolítica da ritodrina.
- Efeito anti-hipertensivo diminuído pode ocorrer com uso conjunto de ácido flufenâmico, ácido mefenâmico, ácido niflumico e ácido tiaprofênico.

INTERAÇÃO MEDICAMENTO-SUBSTÂNCIA QUÍMICA

- Interações com gravidade moderada:**
- O uso de carbonato de cálcio pode resultar em Síndrome alcalina (hipercalcemia e alcalose metabólica) e insuficiência renal.
- Interações com gravidade menor:**
- A eficácia do atenolol pode ser reduzida com o uso de hidróxido de alumínio, cálcio, carbonato de magnésio e hidróxido de magnésio.

INTERAÇÃO MEDICAMENTO-PLANTA MEDICINAL

- Interações com gravidade moderada:**
- Redução do efeito do atenolol pode ocorrer com o uso concomitante de ephedra (*Ma Huang*, tipo de planta originária da China), *Hypericum perforatum*, yuibina e ginseng.
 - Hipotensão pode ocorrer com o uso concomitante de *Angelica sinensis* (dong quai).

INTERAÇÃO MEDICAMENTO-ALIMENTO

- Interações com gravidade moderada:**
- Hipoglicemia, hiperglicemia ou hipertensão pode ocorrer com uso de goma guar.
 - Diminuição da concentração plasmática média do atenolol foi observada com a interação com suco de laranja.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

- Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade.
- Atenção: não armazenar este produto em locais quentes e úmidos (ex: banheiro, cozinha, carros etc).**
- Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**
- Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

Aspecto do medicamento:

- Betalor 5 mg + 25 mg: cápsula branca e vermelha, contendo em seu interior pó branco e comprimido revestido circular de cor verde.
- Betalor 5 mg + 50 mg: cápsula branca e azul, contendo em seu interior pó branco e comprimido revestido circular de cor verde.

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.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

- Este medicamento deve ser tomado por via oral com um pouco de água.
- Caso você não tenha recebido tratamento medicamentoso anti-hipertensivo anterior, recomenda-se o emprego de uma dose inicial de Betalor 5 mg + 25 mg uma vez ao dia. O mesmo recomenda-se para pacientes idosos ou com alterações renais e/ou hepáticas. A dosagem de Betalor deve ser sempre avaliada de acordo com a resposta do paciente e reajustada, se necessário, conforme orientação médica até a dose máxima preconizada.
- 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.
Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso você esqueça de tomar a dose de Betalor, deve tomar a dose esquecida assim que lembrar, exceto nos casos em que o horário da próxima dose já esteja muito próximo. Em nenhuma hipótese a dose de Betalor deve ser dobrada em função de ter havido esquecimento de tomada de uma das doses.

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?

A seguir são classificadas as reações adversas de acordo com as frequências observadas para os componentes ativos de Betalor isoladamente:

1) anlodipino

Reação muito comum (ocorre em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): edema periférico, rubor (vermelhidão).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): rubor facial (vermelhidão), edema periférico (comum na dose 2,5 mg por dia), rash (erupção na pele), dor abdominal, anorexia, náusea, constipação gastrointestinal, mialgia (dor muscular), artalgia (dor nas articulações), câmbrias, falta de ar e tosse.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): palpitações, alterações na frequência cardíaca, descoloração da pele, urticária, pele seca, alopecia (redução de pêlos), dermatite ou sensação de pele fria, púrpura (manchas vermelhas na pele), ataxia (alteração na coordenação dos movimentos), apatia, amnésia, agitação, tremor, vertigem, insônia, sonhos anormais, visão anormal, dor no olho, conjuntivite, diplopia (visão dupla dos objetos), olho seco, alterações na acomodação visual, tinnitus (sensação de ruído leve), frequência aumentada da urina e urina noturna.

Reação rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): hiperplasia gengival (aumento da gengiva).

A literatura cita ainda as seguintes reações adversas, sem frequências conhecidas: prurido generalizado, ginecomastia (crescimento das mamas nos homens), dor de cabeça, tontura, distúrbios do sono, ansiedade e depressão.

2) atenolol

Reação muito comum (ocorre em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): bradicardia (redução do batimento cardíaco), tontura e cansaço.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): hipotensão postural (queda de pressão arterial ao ficar em pé), extremidades frias, constipação, náusea diarreia e fadiga.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): piora da insuficiência cardíaca, precipitação de bloqueio cardíaco, distúrbios do sono do tipo observado com outros betabloqueadores, ataxia (alteração na coordenação dos movimentos), sonhos vívidos e/ou insônia.

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): fenômeno de Raynaud (em pacientes suscetíveis) e piora da claudicação intermitente (se esta já estiver presente), alterações de humor, pesadelos, confusão, psicose, alucinações, cefaleia, olhos secos, distúrbios visuais, broncoespasmo em pacientes com asma brônquica ou história de queixas/complicações asmáticas ou obstrutivas pulmonares. Alopecia (perda de pêlos), reações cutâneas psoriasiformes, exantema (erupção avermelhada na pele), rash cutâneo (erupção na pele), lúpus eritematoso sistêmico, anafixia (o atenolol pode contribuir para a gravidade e refratariedade do tratamento anafilático ou de reações de hipersensibilidade) e disfunção sexual (por exemplo: impotência, diminuição de libido e redução nas taxas de relação sexuais).

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?

Pode ocorrer hipotensão (pressão baixa) e, com menor frequência, insuficiência cardíaca congestiva em casos de superdosagem.

Caso isso aconteça procure um médico para a orientação do tratamento adequado. O tratamento deve visar, inicialmente, a remoção de qualquer quantidade do medicamento não absorvido através da indução de vômitos, lavagem gástrica e/ou administração de carvão ativado. O atenolol pode ser removido da circulação por hemodíalise. O anlodipino não é dialisável, sendo aconselhável adotar medidas gerais de suporte (instalação de monitorização cardíaca e respiratória com aferições frequentes da pressão arterial), infusão de fluidos e substâncias vasopressoras. O gluconato de cálcio intravenoso pode ser benéfico na reversão dos efeitos dos bloqueadores de canal de cálcio (anlodipino).

Se houver caso de superdosagem procure um médico imediatamente.

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.

III - DIZERES LEGAIS

MS – 1.1213.0324

Farmacêutico Responsável: Alberto Jorge Garcia Guimarães—CRF-SP nº 12.449

Biosintética Farmacêutica Ltda.

Av. das Nações Unidas, 22.428

São Paulo - SP

CNPJ 53.162.095/0001-06

Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em (30/06/2014)



PRESS PLUS®

Biolab Sanus Farmacêutica Ltda.

Cápsula gelatinosa dura

anlodipino besilato + cloridrato de benazepril

**2,5mg+ 10mg
5mg + 10mg
5mg + 20 mg**

008457
cg

Press Plus®
anlodipino besilato
cloridrato de benazepril

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

APRESENTAÇÕES

Cápsula 2,5 mg + 10 mg. Caixa com 30 cápsulas.
Cápsula 5 mg + 10 mg. Caixa com 30 e 60 cápsulas.
Cápsula 5 mg + 20 mg. Caixa com 30 e 60 cápsulas.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cápsula

Cada cápsula de 2,5 mg + 10 mg contém:
besilato de anlodipino 3,47 mg
(equivalente a 2,5 mg de anlodipino base)
cloridrato de benazepril 10 mg
Excipientes: lactose, estearato de magnésio.

Cada cápsula de 5 mg + 10 mg contém:
besilato de anlodipino 6,93 mg
(equivalente a 5 mg de anlodipino base)
cloridrato de benazepril 10 mg
Excipientes: lactose, estearato de magnésio.

Cada cápsula de 5 mg + 20 mg contém:
besilato de anlodipino 6,93 mg
(equivalente a 5 mg de anlodipino base)
cloridrato de benazepril 20 mg
Excipientes: lactose, estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Press Plus® é indicado para o tratamento da hipertensão arterial.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

No estudo ACCOMPLISH, Jamerson K e cols. (2008) avaliaram, em estudo randomizado e duplo cego, 11505 pacientes hipertensos com elevado risco cardiovascular que recebeu tratamento com benazepril em combinação com o anlodipino versus benazepril combinado com hidroclorotiazida. Após um acompanhamento de 36 meses, concluiu-se que a combinação benazepril/ anlodipino foi superior a combinação benazepril/hidroclorotiazida na redução de eventos cardiovasculares (p. ex. morte por evento cardiovascular, infarto do miocárdio não fatal, acidente vascular cerebral não fatal, hospitalização por angina, ressuscitação após parada cardíaca e revascularização coronariana) em pacientes hipertensos com elevado risco para tais eventos.

Fogari R (1997) e cols. comparou a combinação de benazepril e anlodipino versus monoterapia com benazepril e seu efeitos na excreção urinária de albumina em pacientes hipertensos diabéticos tipo II e com quadro de microalbuminúria, durante um período de 6 meses. Concluiu-se que a combinação de benazepril e anlodipino produziu uma redução maior na excreção urinária de albumina, aumentando o clearance da creatinina.

Referências bibliográficas

1. Jamerson K, et al. Benazepril plus Amlodipine or Hydrochlorothiazide for Hypertension in High-Risk Patients. *N Engl J Med* 2008;359:2417-28.
2. Fogari R, et al. Effect of Benazepril plus Amlodipine vs Benazepril Alone on Urinary Albumin Excretion in Hypertensive Patients with IFype II Diabetes and Microalbuminúria Clin. Drug Invest 1997 13 Supp 1: 50-55

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O benazeprilato, metabólito ativo de benazepril, é um inibidor da enzima conversora de angiotensina que não contém o grupo sulfidrila. O benazepril é convertido à benazeprilato por clivagem hepática do grupo éster.

O besilato de anlodipino é o sal besilato do anlodipino, um bloqueador dos canais de cálcio da classe diidropiridina.

Press Plus® é uma combinação de besilato de anlodipino e cloridrato de benazepril. As cápsulas são formuladas em três diferentes concentrações para administração oral com uma associação de besilato de anlodipino equivalente a 2,5 mg ou 5 mg de anlodipino com 10 mg ou 20 mg de cloridrato de benazepril, resultando nas seguintes combinações: 2,5 mg + 10 mg, 5 mg + 10 mg e 5 mg + 20 mg.

O benazepril e o benazeprilato inibem a enzima conversora de angiotensina (ECA) em humanos e animais. A ECA é uma peptidil dipeptidase que catalisa a conversão da angiotensina I para a substância vasoconstritora angiotensina II. A angiotensina II também estimula a secreção de aldosterona pelo córtex adrenal. A inibição da ECA resulta na diminuição plasmática de angiotensina II, que leva à diminuição da atividade vasopressora e à diminuição da secreção de aldosterona. A diminuição da aldosterona pode

ressular em um pequeno aumento de potássio sérico. Pacientes hipertensos tratados com benazepril e anlodipino por até 56 semanas tiveram elevações do potássio sérico de até 0,2 mEq/L (Ver Precauções). Em estudos em animais, o benazepril não teve efeito inibitório na resposta vasopressora causada pela angiotensina II e não interferiu nos efeitos hemodinâmicos dos neurotransmissores autônomos acetilcolina, epinefrina e norepinefrina.

A ECA é idêntica à quininase, uma enzima que degrada a bradicina. O papel dos níveis aumentados de bradicina, um potente peptídeo vasopressor, nos efeitos terapêuticos de Press Plus® permanece desconhecido. Apesar do mecanismo pelo qual o benazepril diminui a pressão sanguínea ser atribuído ao sistema renina-angiotensina-aldosterona, o benazepril tem um efeito anti-hipertensivo mesmo em pacientes com hipertensão com baixo nível de renina.

O anlodipino é um bloqueador de canal de cálcio da classe diidropiridina (antagonista do íon cálcio ou bloqueador do canal lento) que inibe o influxo transmembrana de íons cálcio para o músculo liso vascular e o músculo cardíaco. Dados experimentais sugerem que o anlodipino se liga tanto aos sítios de ligação de diidropiridina como não-diidropiridina. Os processos de contração do músculo cardíaco e do músculo liso vascular são dependentes do movimento dos íons cálcio extracelulares para dentro dessas células através de canais específicos do íon. O anlodipino inibe seletivamente o influxo de íon cálcio através das membranas da célula, com efeito maior nas células do músculo liso vascular do que nas células do músculo cardíaco. Efeitos inotrópicos negativos podem ser detectados *in vitro*, mas estes efeitos não têm sido vistos em animais vivos com doses terapêuticas. As concentrações de cálcio sérico não são afetadas pelo anlodipino. Dentro da variação do pH fisiológico, o anlodipino é um composto ionizado ($pK_a = 8,6$), e sua interação cinética com o receptor do canal de cálcio é caracterizada por uma variação gradual de associação e dissociação com o sítio de ligação do receptor, resultando em um início de ação gradual. O anlodipino é um vasodilatador periférico que age diretamente no músculo liso vascular causando redução na resistência vascular periférica e redução na pressão sanguínea.

A proporção e extensão de absorção do benazepril e do anlodipino de Press Plus® não são significativamente diferentes, respectivamente, da proporção e extensão da absorção de benazepril e anlodipino das formulações em comprimido individuais. A absorção a partir dos comprimidos individuais não é influenciada pela presença de comida no trato gastrointestinal; os efeitos da comida na absorção desta associação não foram estudados. Após administração oral da associação, o pico das concentrações plasmáticas de benazepril é alcançado em 0,5 a 2 horas. A origem do grupo éster (principalmente no fígado) converte o benazepril em seu metabólito ativo, o benazeprilato, que atinge o pico de concentração plasmática em 1,5 a 4 horas. A extensão da absorção de benazepril é de, pelo menos, 37%.

O pico das concentrações plasmáticas de anlodipino é alcançado 6 a 12 horas após a administração de Press Plus®, a extensão da absorção é de 64% - 90%. Os volumes aparentes de distribuição do anlodipino e do benazeprilato são cerca de 21 l/kg e 0,7 l/kg, respectivamente. Aproximadamente 93% do anlodipino circulante estão ligados às proteínas plasmáticas e a fração ligada de benazeprilato é levemente maior. Com base nos estudos *in vitro*, o grau de ligação do benazeprilato às proteínas não deve ser afetado pela idade, por disfunção hepática ou - sobre a variação de concentração terapêutica - por concentração.

O benazeprilato tem atividade inibidora da ECA muito maior que o benazepril e o metabolismo do benazepril para benazeprilato é quase completo. Somente traços de uma dose administrada de benazepril podem ser recuperados inalterados na urina; cerca de 20% da dose são excretados como benazeprilato, 8% como benazeprilato glicuronídico e 4% como benazeprilglicuronídeo.

O anlodipino é extensivamente metabolizado no fígado, sendo 10% do composto original e 60% dos metabólitos excretados na urina. Em pacientes com disfunção hepática, a diminuição da depuração pode aumentar a área sob a curva da concentração plasmática em 40% - 60%, e a redução da dose pode ser necessária (ver Posologia). Em pacientes com insuficiência renal, a farmacocinética do anlodipino não é essencialmente alterada.

O tempo de meia-vida de eliminação efetivo do benazepril é de 10 - 11 horas, enquanto que o do anlodipino é de cerca de 2 dias, portanto os níveis de equilíbrio dos dois componentes são alcançados após uma semana com doses únicas diárias. A depuração de benazeprilato a partir do plasma é principalmente renal, mas a excreção biliar representa 11% - 12% da eliminação de benazepril em pacientes normais. Nos pacientes com insuficiência renal grave (depuração de creatinina menor que 30 ml/min), os níveis máximos de benazeprilato e o tempo de equilíbrio podem estar aumentados (ver Posologia). Em pacientes com insuficiência hepática, por outro lado, a farmacocinética do benazeprilato não é essencialmente afetada.

Apesar da farmacocinética do benazepril e do benazeprilato não serem afetadas pela idade, a depuração do anlodipino é diminuída em idosos, com resultante aumento de 35% - 70% nos níveis plasmáticos máximos, meia-vida de eliminação e área sobre a curva da concentração plasmática. O ajuste da dose pode ser necessário.

Doses únicas ou múltiplas de 10 mg ou mais de benazepril causam inibição da atividade plasmática da ECA em pelo menos 80% - 90% em pelo menos 24 horas após a administração. Por até 4 horas após uma dose de 10 mg, as respostas pressoras à angiotensina I exógena são inibidas em 60% - 90%.

A administração de benazepril a pacientes com hipertensão de leve a moderada resulta em uma redução das pressões sanguíneas nas posições supina e em pé aproximadamente no mesmo grau, sem inquirência compensatória. A hipotensão postural sintomática não é frequente, apesar de poder ocorrer em pacientes com depleção de eletrólitos e/ou volume (ver Precauções, Hipotensão).

Os efeitos anti-hipertensivos do benazepril não são mensuravelmente diferentes em pacientes recebendo dietas com alto ou baixo teor de sódio.

Em voluntários humanos normais, doses únicas de benazepril causaram um aumento no fluxo sanguíneo renal, mas não afetaram a razão de filtração glomerular.

Após a administração de doses terapêuticas a pacientes com hipertensão, o anlodipino produz vasodilatação que resulta em uma redução da pressão arterial ao levantar-se e na posição em pé. Estas diminuições da pressão sanguínea não são acompanhadas por uma mudança significativa na frequência cardíaca ou nos níveis de catecolaminas plasmáticas com dosagem crônica. As concentrações plasmáticas estão relacionadas aos efeitos tanto para pacientes jovens como para idosos.

Assim como para outros bloqueadores dos canais de cálcio, os valores hemodinâmicos da função cardíaca em repouso ou durante exercício (ou caminhada) em pacientes com função ventricular normal tratados

com anlodipino, geralmente têm demonstrado um pequeno aumento no índice cardíaco sem influência significativa na pressão ou no volume diastólico do ventrículo esquerdo. Em estudos hemodinâmicos, o anlodipino não tem sido associado com efeito inotrópico negativo quando administrado na dose terapêutica para animais e humanos, mesmo quando coadministrado com betabloqueadores em humanos. O anlodipino não altera a função nodal sinotrial (SA) ou a condução atrioventricular (AV) em animais ou humanos. Nos estudos clínicos onde o anlodipino foi administrado em combinação com betabloqueadores a pacientes com hipertensão ou angina, nenhum efeito adverso foi observado nos parâmetros eletrocardiográficos.

Mais de 950 pacientes receberam a combinação benazepril + anlodipino uma vez ao dia em 6 estudos duplo-cegos, controlados por placebo. A combinação benazepril + anlodipino diminuiu a pressão sanguínea dentro de 1 hora, com picos de redução alcançados 2 – 8 horas após a administração. O efeito anti-hipertensivo de uma dose única persistiu por 24 horas.

Doses únicas diárias de benazepril / anlodipino usando dose de benazepril de 10 – 20 mg e doses de anlodipino de 2,5 – 10 mg diminuíram a pressão na posição sentada (sistólica / diastólica) 24 horas após administração em cerca de 10 – 25 / 6 – 13 mmHg.

A terapia combinada foi eficaz em negros e não-negros. Ambos componentes contribuíram para a eficácia anti-hipertensiva em não-negros, mas virtualmente todos os efeitos anti-hipertensivos nos negros puderam ser atribuídos ao anlodipino. Entre os pacientes não-negros nos estudos controlados por placebo comparando a combinação benazepril + anlodipino aos componentes individuais, os efeitos de redução da pressão sanguínea da combinação demonstraram ser aditivos e, em alguns casos, sinérgicos.

Durante a terapia crônica com benazepril associado à anlodipino, a redução máxima na pressão sanguínea com qualquer dose dada é normalmente alcançada após 1 – 2 semanas. Os efeitos anti-hipertensivos do benazepril associado à anlodipino têm continuado durante a terapia por, pelo menos, 1 ano. A interrupção abrupta de benazepril associado à anlodipino não foi associada com aumento rápido da pressão sanguínea.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Press Plus® é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade ao benazepril ou a qualquer outro inibidor da ECA ou ao anlodipino.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Gerais – A eficácia deste medicamento depende da capacidade funcional do paciente.

Função Renal Diminuída: Press Plus® deve ser usado com cautela em pacientes com doença renal grave. Quando o sistema renina-angiotensina-aldosterona é inibido pelo benazepril, pode-se antecipar alterações na função renal em indivíduos susceptíveis. Em pacientes com **insuficiência cardíaca congestiva grave**, cuja função renal pode depender da atividade do sistema renina-angiotensina-aldosterona, o tratamento com inibidores da ECA (incluindo o benazepril) pode ser associado com oligúria e/ou azotemia progressiva e (raramente) com insuficiência renal aguda e/ou morte.

Em um pequeno estudo com pacientes hipertensos com **estenose arterial renal unilateral ou bilateral**, o tratamento com benazepril foi associado com aumento na uréia e creatinina sérica; estes aumentos foram



reversíveis com a descontinuação do benazepril ou terapia diurética concomitante ou ambos. Quando estes pacientes forem tratados com Press Plus®, a função renal deve ser monitorada durante as primeiras semanas de tratamento.

Alguns pacientes hipertensos tratados com benazepril sem **doença vascular renal aparente preexistente** desenvolveram aumento da uréia e da creatinina sérica, normalmente leve e temporário, especialmente quando o benazepril foi administrado concomitantemente com um diurético. Pode ser necessário reduzir a dose de Press Plus®. **O acompanhamento do paciente hipertenso deve sempre incluir avaliação da função renal** (ver Posologia).

Hipercalemia: em estudos controlados com placebo realizado nos Estados Unidos com a combinação benazepril + anlodipino, hipercalémia (potássio sérico pelo menos 0,5 mEq/l maior do que o limite superior de normalidade) ocorreu em aproximadamente 1,5% de pacientes hipertensos sob tratamento com benazepril + anlodipino. Aumentos no potássio sérico são normalmente reversíveis. Fatores de risco para o desenvolvimento de hipercalémia incluem: insuficiência renal, diabetes mellitus, uso concomitante de diuréticos poupadores de potássio, suplementos de potássio e/ou substitutos do sal contendo potássio.

Pacientes com insuficiência cardíaca congestiva: apesar de estudos hemodinâmicos e um estudo controlado com pacientes portadores de insuficiência cardíaca nas classes funcionais II e III da NYHA (New York Heart Association) terem demonstrado que o anlodipino não leva à deterioração clínica avaliada por tolerância ao exercício, fração de ejeção ventricular esquerda e sintomatologia clínica, não foram realizados estudos em pacientes com insuficiência cardíaca em classe IV da NYHA. Em geral, todos os bloqueadores dos canais de cálcio devem ser usados com cautela em pacientes com insuficiência cardíaca.

Pacientes com insuficiência hepática: em pacientes com disfunção hepática devido à cirrose, os níveis de benazeprilato são basicamente inalterados. Entretanto, uma vez que o anlodipino é amplamente metabolizado pelo fígado e o tempo de meia-vida de eliminação plasmática ($t_{1/2}$) é de 56 horas nos pacientes com função hepática comprometida, deve-se ter cautela ao administrar Press Plus® a pacientes com insuficiência hepática severa.

Tosse: provavelmente devido à inibição da degradação de bradicinina endógena, tosse não-produtiva persistente tem sido relatada com inibidores da ECA, sempre desaparecendo com a interrupção do tratamento. A tosse induzida pelos inibidores da ECA deve ser considerada no diagnóstico diferencial de tosse.

Cirurgia / Anestesia: em pacientes submetidos à cirurgia ou durante anestesia com agentes que induzam à hipotensão, o benazepril bloqueará a formação de angiotensina II secundária à liberação compensatória de renina. A hipotensão que ocorre como resultado deste mecanismo pode ser corrigida com expansão de volume.

Reações Anafilatoides e Possivelmente Relacionadas:

Provavelmente porque os inibidores da enzima conversora de angiotensina afetam o metabolismo dos eicosanóides e dos polipeptídeos, incluindo a bradicinina endógena, os pacientes que recebem inibidores da ECA (incluindo Press Plus®) podem estar sujeitos a uma variedade de reações adversas, algumas delas

sérias. Estas reações normalmente ocorrem após as primeiras doses do inibidor da ECA, mas às vezes elas não aparecem antes de alguns meses de tratamento.

Angioedema de cabeça e pescoço: angioedema de face, extremidades, lábios, língua, glote e laringe foram relatados em pacientes tratados com inibidores da ECA. Em estudos clínicos realizados nos Estados Unidos, sintomas consistentes com angioedema não foram vistos em nenhum dos pacientes que receberam placebo, mas foram vistos em cerca de 0,5% dos pacientes que receberam benazepril. Angioedema associado com edema de laringe pode ser fatal. Se estridor laringeo ou angioedema de face, língua ou glote ocorrer, o tratamento com Press Plus® deve ser descontinuado e deve ser instituída terapia apropriada imediatamente. *Quando houver envolvimento de língua, glote ou laringe que indique a probabilidade de causar obstrução das vias aéreas, deve-se administrar terapia apropriada imediatamente, por exemplo, injeção subcutânea de epinefrina 1:1000 (0,3 – 0,5 ml).*

Angioedema intestinal: angioedema intestinal tem sido relatado em pacientes tratados com inibidores da ECA. Estes pacientes apresentaram dor abdominal (com ou sem náusea ou vômito); em alguns casos não havia história anterior de angioedema facial e os níveis de esterase C-1 estavam normais. O angioedema foi diagnosticado por procedimentos que incluíram tomografia computadorizada ou ultrassom, ou em cirurgia, e os sintomas desapareceram após a interrupção do inibidor da ECA. Angioedema intestinal deve ser incluído no diagnóstico diferencial de pacientes sob tratamento com inibidores da ECA que apresentarem dor abdominal.

Reações anafiláticas durante dessensibilização: dois pacientes sob tratamento de dessensibilização com veneno de himenópteros enquanto recebiam inibidores da ECA sofreram reações anafilatóides potencialmente fatais. Nestes mesmos pacientes, estas reações foram evitadas quando os inibidores da ECA foram temporariamente interrompidos, mas reapareceram quando inadvertidamente provocadas.

Reações anafilatóides durante exposição a membrana: reações anafilatóides têm sido relatadas em pacientes dialisados com membranas de alto fluxo e tratadas concomitantemente com um inibidor da ECA. Reações anafilatóides também têm sido relatadas em pacientes submetidos à aférese de lipoproteína de baixa densidade com absorção de sulfato de dextrano.

Angina e/ou infarto do miocárdio: raramente os pacientes, especialmente aqueles com doença arterial coronariana obstrutiva severa, têm desenvolvido aumento documentado da frequência, duração e/ou severidade da angina ou infarto do miocárdio agudo no início do tratamento com bloqueadores dos canais de cálcio ou no aumento da dosagem. O mecanismo deste efeito não foi explicado.

Hipotensão: Press Plus® pode causar hipotensão sintomática. Como outros inibidores da ECA, o benazepril tem sido raramente associado com hipotensão em pacientes hipertensivos não complicados. A hipotensão sintomática é mais comum de ocorrer em pacientes que tenham sofrido depleção de volume ou de eletrólitos com o resultado de terapia diurética prolongada, restrição dietética de sal, diálise, diarreia ou vômito. A depleção de volume e/ou de eletrólitos devem ser corrigidas antes de iniciar a terapia com Press Plus®.

Uma vez que a vasodilatação induzida pelo amlodipino tem início gradual, hipotensão aguda tem sido raramente relatada após administração oral de amlodipino. Apesar disso, deve-se ter cautela ao administrar

Press Plus® assim como para qualquer outro vasodilatador periférico, particularmente em pacientes com estenose aórtica severa.

Em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva, com ou sem insuficiência renal associada, a terapia com inibidores da ECA pode causar hipotensão excessiva, que pode ser associada com oligúria, azotemia e (raramente) com insuficiência renal aguda e morte. Nestes pacientes, a terapia com Press Plus® deve ser iniciada sob estrita supervisão médica; eles devem ser acompanhados rigorosamente nas primeiras duas semanas de tratamento e sempre que a dose do benazepril for aumentada ou um diurético for adicionado ou sua dose for aumentada.

Se ocorrer hipotensão, o paciente deve ser colocado em posição supina e, se necessário, tratado com infusão endovenosa de solução fisiológica. O tratamento com Press Plus® normalmente pode ser continuado após a recuperação da pressão sanguínea e do volume.

Neutropenia / Agranulocitose:

Outro inibidor da ECA, o captopril, tem demonstrado causar agranulocitose e depressão da medula óssea, raramente em pacientes não-complicados (incidência provavelmente menor que 1 vez a cada 10.000 exposições), porém mais frequentemente (incidência provavelmente maior que 1 vez a cada 10.000 exposições) em pacientes com insuficiência renal, especialmente aqueles que também tenham doença vascular do colágeno, como lúpus eritematoso sistêmico ou esclerodermia. As informações disponíveis dos estudos clínicos com benazepril não são suficientes para demonstrar que o benazepril não causa agranulocitose no mesmo grau. Deve-se considerar a monitorização da contagem de células brancas em pacientes com doença vascular do colágeno, especialmente se a doença estiver associada com insuficiência da função renal.

Morbidade e Mortalidade Fetal / Neonatal:

Os inibidores da ECA podem causar morbidade e morte fetal e neonatal quando administrados a mulheres grávidas. Foram relatados vários casos na literatura mundial. Quando é detectada gravidez, Press Plus® deve ser descontinuado assim que possível.

O uso de inibidores da ECA durante o segundo e o terceiro trimestre da gestação tem sido associado com dano fetal e neonatal, incluindo hipotensão, hipoplasia neonatal do crânio, anúria, insuficiência renal reversível e irreversível e morte. Oligodrâmnio tem sido relatado, provavelmente resultante da diminuição da função renal fetal; oligodrâmnio neste caso tem sido associado com contrações fetais dos membros, deformação craniofacial e desenvolvimento de pulmão hipoplástico. Prematuridade, retardado do crescimento intrauterino e canal arterial persistente têm sido relatados, apesar de não estar claro se estas ocorrências são causadas pela exposição ao inibidor da ECA.

Estes efeitos adversos não parecem ser resultantes da exposição intrauterina ao inibidor da ECA que tenha sido limitada ao primeiro trimestre. Mães cujos embriões e fetos são expostos aos inibidores da ECA somente durante o primeiro trimestre devem ser informadas. Apesar disso, quando as pacientes engravidarem, os médicos devem fazer o máximo esforço para descontinuar o uso do benazepril o mais rápido possível.

Raramente (provavelmente menos frequente que uma vez em cada 1000 gestações), nenhuma alternativa aos inibidores da ECA será encontrada. Nestes casos raros, as mães devem ser avisadas dos riscos

008461

potenciais aos fetos e vários exames de ultrassom devem ser realizados para avaliação do ambiente intra-
amniótico.

Se for observado oligotórax, o benazepril deve ser descontinuado, exceto se for de vital importância
para a mãe. Teste de estresse de contração uterina, teste antiestresse ou perfil biofísico devem estar
adequados de acordo com a semana de gestação. Pacientes e médicos devem estar cientes, entretanto, de
que o oligotórax pode não aparecer até que o feto apresente dano irreversível.

Lactentes com história de exposição intrauterina aos inibidores da ECA devem ser cuidadosamente
monitorados em relação à hipotensão, oligúria e hipercalemia. Se ocorrer oligúria, deve-se direcionar os
cuidados ao suporte da pressão sanguínea e perfusão renal. Ex-sanguíneo transfusão ou diálise peritoneal
podem ser necessários para reverter a hipotensão e/ou substituir um distúrbio da função renal. O
benazepril atravessa a placenta, e pode teoricamente ser removido da circulação neonatal com estes
procedimentos; existem relatos ocasionais dos benefícios destes procedimentos, mas a experiência é
limitada.

O benazepril + anlodipino não foi adequadamente estudado em mulheres grávidas. Quando ratos
receberam doses de benazepril variando de 5 a 50 mg/kg/dia associados a doses de anlodipino variando
de 2,5 a 25 mg/kg/dia, foi observada distocia com aumento da incidência relacionada à dose em todas as
doses testadas. Considerando mg/m², a dose de 2,5 mg/kg/dia de anlodipino é 3,6 vezes a dose de
anlodipino absorvida quando a dose máxima recomendada de benazepril + anlodipino é administrada a
uma mulher de 50 kg. Similarmente, uma dose de 5 mg/kg/dia de benazepril é aproximadamente 2 vezes
a dose de benazepril absorvida quando a dose máxima recomendada de benazepril + anlodipino é
administrada a uma mulher de 50 Kg.

Nenhum efeito teratogênico foi observado quando o benazepril e o anlodipino são administrados em
combinação a ratos ou coelhas grávidas. As ratas receberam doses de até 50 + 25 mg/kg/dia (benazepril +
anlodipino) (24 vezes a dose máxima recomendada para humanos na base mg/m², considerando uma
mulher de 50 kg). As coelhas receberam doses de até 1,5 + 0,75 mg/kg/dia (benazepril : anlodipino); na
base mg/m², esta é 0,97 vezes a dose máxima recomendada de benazepril + anlodipino para uma mulher
de 50 kg.

Resultados semelhantes foram vistos em estudos em animais utilizando benazepril ou anlodipino
isoladamente.

Insuficiência hepática:

Raramente, inibidores da ECA têm sido associados com uma síndrome que se inicia com icterícia
colestática, progride para necrose hepática fulminante e algumas vezes até morte. O mecanismo desta
síndrome não foi esclarecido. Pacientes que recebem inibidores da ECA que desenvolverem icterícia ou
elevações marcantes de enzimas hepáticas devem descontinuar o inibidor da ECA e devem receber
acompanhamento médico adequado.

Carcinogênese, Mutagênese, Efeitos sobre a Fertilidade:

Nenhuma evidência de carcinogenicidade foi encontrada com a administração de benazepril, através da
dieta, a ratos e camundongos por 104 semanas em doses de até 150 mg/kg/dia. Com base no peso
corporal, esta dose é mais de 100 vezes a dose máxima recomendada para humanos; com base na

superfície corporal, esta dose é 18 vezes (ratos) e 9 vezes (camundongos) a dose máxima recomendada
para humanos. Nenhuma atividade mutagênica foi detectada no teste Ames em bactéria, em um teste *in
vitro* favorecendo a mutação em cultura de células de mamíferos, ou em teste de anomalia no núcleo.
Com doses de 50 – 500 mg/kg/dia (38 – 375 vezes a dose máxima recomendada para humanos
considerando o peso corporal; 6 – 61 vezes a dose máxima recomendada considerando a superfície
corporal), o benazepril não apresentou efeitos adversos na performance reprodutiva de ratos machos e
fêmeas.

Ratos e camundongos tratados com anlodipino na dieta por 2 anos, em concentrações calculadas para
fornecer níveis de dosagens diárias de 0,5, 1,25 e 2,5 mg/kg/dia, não demonstraram evidência de
carcinogenicidade. Para os camundongos, mas não para os ratos, a maior dose foi próxima da dose
máxima tolerada. Na base mg/m², esta dose administrada aos camundongos foi aproximadamente igual à
dose clínica máxima recomendada. Na mesma base, a mesma dose dada aos ratos foi aproximadamente
duas vezes a dose clínica máxima recomendada.

Estudos de mutagenicidade com anlodipino não revelaram efeitos relacionados à droga nem em genes,
nem em nível de cromossomos.

Não houve efeitos sobre a fertilidade nos ratos tratados com anlodipino (machos por 64 dias e fêmeas por
14 dias antes do acasalamento) com doses de até 10 mg/kg/dia (8 vezes a dose máxima recomendada para
humanos de 10 mg na base mg/m², considerando uma pessoa de 50 kg).

Nenhum efeito adverso sobre a fertilidade ocorreu quando a combinação benazepril + anlodipino foi
administrada por via oral a ratos de ambos os sexos em doses de até 15 + 7,5 mg/kg/dia (benazepril +
anlodipino), antes do acasalamento ou durante a gestação.

**Gravidez – Primeiro trimestre: Categoria C - Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres
grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

**Segundo e terceiro trimestres: Categoria D - Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres
grávidas sem orientação médica.** Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez
(ver Precauções, Morbidade e Mortalidade Fetal / Neonatal). Quando usado na gravidez durante o
segundo ou o terceiro trimestre, os inibidores da ECA podem causar danos ou até mesmo morte nos fetos
em desenvolvimento. Quando for detectada gravidez, Press Plus® deve ser descontinuado tão logo
possível.

Lactação – Quantidades mínimas de benazepril inalterado e de benazeprilato são excretados no leite
materno de mulheres tratadas com benazepril, desta forma um recém-nascido alimentado apenas com
leite materno deve receber menos que 0,1% da dose materna de benazepril e benazeprilato.

Não se sabe se o anlodipino é excretado no leite materno. Na ausência desta informação, recomenda-se
que a amamentação seja descontinuada durante o tratamento com Press Plus®.

Pediatria – A segurança e a eficácia ainda não foram estabelecidas para pacientes pediátricos.

Geriatría (idosos) – Do número total de pacientes que receberam a combinação benazepril + anlodipino
nos estudos clínicos realizados nos Estados Unidos, mais de 19% tinham 65 anos ou mais enquanto que
2% tinham 75 anos ou mais. Não foram observadas diferenças globais na eficácia ou segurança entre

estes pacientes e pacientes mais jovens. A experiência clínica não identificou diferenças nas respostas entre pacientes idosos e pacientes mais jovens, mas não se pode descartar que alguns pacientes idosos apresentem maior sensibilidade.

O benazepril e o benazeprilato são excretados principalmente pelos rins. Como é comum que os pacientes idosos apresentem redução da função renal, deve-se ter cautela na seleção da dose e a monitoração da função renal pode ser útil.

O anlodipino é largamente metabolizado no fígado. Nos idosos, a depuração do anlodipino está diminuída, resultando no aumento dos picos dos níveis plasmáticos, meia-vida de eliminação e área sob a curva da concentração plasmática. Assim, pode ser necessário começar o tratamento com doses menores em pacientes idosos. (ver Posologia).

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Diuréticos: pacientes sob tratamento com diuréticos, especialmente aqueles para os quais a terapia foi recentemente instituída, podem ocasionalmente apresentar uma redução excessiva da pressão sanguínea após início da terapia com Press Plus®. A possibilidade dos efeitos hipotensivos com Press Plus® pode ser minimizada tanto pela descontinuação do diurético quanto pelo aumento da ingestão de sal antes do início do tratamento com Press Plus®.

Suplementos de potássio e diuréticos poupadores de potássio: o benazepril pode atenuar a perda de potássio causada pelos diuréticos tiazídicos. Os diuréticos poupadores de potássio (espironolactona, amilorida, triatereno e outros) ou suplementos de potássio podem aumentar o risco de hipercalcemia. Se o uso concomitante destes agentes for indicado, eles devem ser dados com cautela e o potássio sérico do paciente deve ser monitorado com frequência.

Lítio: níveis séricos de lítio aumentados e sintomas de toxicidade por lítio têm sido relatados em pacientes sob tratamento com inibidores da ECA durante terapia com lítio. Press Plus® e lítio devem ser coadministrados com cautela e recomenda-se monitoração frequente dos níveis séricos de lítio.

Outros: o benazepril tem sido usado concomitantemente com anticoagulantes orais, agentes bloqueadores beta-adrenérgicos, agentes bloqueadores de cálcio, cimetidina, diuréticos, digoxina, hidralazina e naproxeno sem evidência de interações adversas clinicamente importantes.

Em estudos clínicos, o anlodipino tem sido administrado de maneira segura com diuréticos tiazídicos, betabloqueadores, inibidores da ECA, nitratos de ação prolongada, nitroglicerina sublingual, digoxina, varfarina, drogas anti-inflamatórias não-esteroidais, antibióticos e drogas hipoglicemiantes orais.

Dados *in vitro* em plasma humano indicaram que o anlodipino não tem efeito na ligação às proteínas das drogas testadas (digoxina, fenitoína, varfarina e indometacina). Estudos especiais indicaram que a coadministração de anlodipino com digoxina não alterou os níveis séricos de digoxina ou a depuração renal de digoxina em voluntários normais; que a coadministração com cimetidina não alterou a farmacocinética do anlodipino; e que a coadministração com varfarina não alterou o tempo de resposta da protrombina induzida pela varfarina.

- **Interferência em exames laboratoriais:**

Eletrolitos séricos: ver Precauções.

Creatinina: aumentos secundários reversíveis na creatinina sérica foram observados em pacientes com hipertensão essencial tratados com benazepril + anlodipino. Aumento na creatinina ocorre mais comumente em pacientes com insuficiência renal ou naqueles pré-tratados com um diurético e, com base na experiência com outros inibidores da ECA, espera-se que seja especialmente comum em pacientes com estenose arterial renal (ver Advertências e Precauções, Gerais).

Outros (relação causal desconhecida): alterações clinicamente importantes nos testes padrões de laboratório são raramente associados à administração de benazepril + anlodipino. Elevações da bilirrubina sérica e ácido úrico têm sido reportadas como incidentes dispersos de elevações nas enzimas hepáticas.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Mantenha Press Plus® em temperatura ambiente (15 a 30°C), protegido da luz e da umidade.

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.

Característica:

2,5mg-10mg: Cápsula de gelatina dura de corpo branco opaco e tampa branco opaco, contendo pellets brancos e vermelho-róseos.

5mg-10mg: Cápsula de gelatina dura de corpo branco opaco e tampa vinho opaco, contendo pellets brancos e alaranjados.

5mg-20mg: Cápsula de gelatina dura de corpo branco opaco e tampa roxo opaco, contendo pellets brancos e alaranjados.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance de crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Este medicamento deve ser administrado somente pela via recomendada (via oral) para evitar riscos desnecessários.

O anlodipino é eficaz no tratamento da hipertensão em doses de 2,5 – 10 mg enquanto o benazepril é eficaz em doses de 10 – 80 mg. Nos testes clínicos da terapia combinada de anlodipino / benazepril, usando doses de anlodipino de 2,5 – 10 mg e doses de benazepril de 10 – 20 mg, os efeitos anti-hipertensivos aumentaram com o aumento da dose de anlodipino em todos os grupos de pacientes, e os efeitos aumentaram com o aumento da dose de benazepril nos grupos de pacientes não-negros. Todos os grupos de pacientes se beneficiaram com a redução do edema induzida pelo anlodipino (ver abaixo).

Os riscos (ver Advertências e Precauções) do benazepril são geralmente independentes da dose; os do anlodipino são uma mistura de fenômenos dependentes da dose (principalmente edema periférico) e fenômenos não dependentes da dose, o primeiro muito mais comum do que o segundo. Quando o benazepril é adicionado ao regime do anlodipino, a incidência de edema é substancialmente reduzida. A terapia com qualquer combinação de anlodipino e benazepril será então associada com o início dos riscos independentes da dose, mas a incidência de edema geralmente será menor do que a vista com doses similares (ou maiores) da monoterapia com anlodipino.

Guia de titulação da dose de acordo com o efeito clínico: um paciente cuja pressão sanguínea não é adequadamente controlada apenas com o anlodipino (ou outra dihidropiridina) pode mudar para a terapia combinada com Press Plus®. Não se espera que a adição do benazepril ao tratamento com o anlodipino forneça efeito anti-hipertensivo adicional aos pacientes negros. Entretanto, todos os grupos de pacientes se beneficiam da redução do edema induzida pelo anlodipino. A dosagem deve ser guiada pela resposta clínica, os níveis de equilíbrio de benazepril e de anlodipino serão alcançados após aproximadamente 2 e 7 dias de tratamento, respectivamente.

Nestes pacientes cujas pressões sanguíneas são adequadamente controladas com anlodipino, mas que apresentam edema intolerável, a terapia combinada pode alcançar controle da pressão sanguínea similar (ou melhor) sem edema. Especialmente em pacientes não-negros, pode ser prudente minimizar o risco de resposta excessiva pela redução da dose do anlodipino conforme o benazepril for adicionado ao tratamento.

Terapia de reposição: por conveniência, os pacientes recebendo anlodipino e benazepril em comprimidos separados podem preferir receber as cápsulas de Press Plus® contendo a mesma combinação de doses.

Uso em pacientes com distúrbios metabólicos: o tratamento com Press Plus® não necessita monitoramento constante da função renal, contanto que a depuração de creatinina do paciente seja > 30 ml/min/1,73 m² (creatinina sérica aproximadamente ≤ 3 mg/dl ou 265 µmol/l). Em pacientes com insuficiência renal mais severa, a dose inicial recomendada de benazepril é de 5 mg. Press Plus® não é recomendado para estes pacientes.

Em pacientes de baixa estatura, idosos, frágeis ou com distúrbios hepáticos, recomenda-se dose inicial de anlodipino, como monoterapia ou como componente de terapia combinada, de 2,5 mg.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação comum (>1/100 e < 1/10): tosse, dor de cabeça, tontura, inchaço, angioedema, edema facial, hipercalcemia.

Reação rara (>1/10.000 e < 1/1.000): síndrome de Stevens-Johnson, pancreatite, anemia hemolítica, pênfigo e trombocitopenia, icterícia, elevação das enzimas hepáticas, pneumonite eosinofílica (inibidores da ECA) e ginecomastia (bloqueadores dos canais de cálcio).

A combinação benazepril + anlodipino foi avaliada em relação à segurança em mais de 1850 pacientes hipertensos; mais de 500 destes pacientes foram tratados por pelo menos 6 meses, e mais de 400 foram tratados por mais de 1 ano.

Em uma análise combinando os resultados de 5 estudos controlados por placebo com a combinação benazepril + anlodipino em doses de até 5/20, os efeitos adversos relatados foram geralmente leves e transitórios, e não houve relação entre os efeitos adversos e a idade, sexo, raça ou duração do tratamento.

A interrupção do tratamento devido aos efeitos adversos foi necessária em aproximadamente 4% dos pacientes tratados com a combinação benazepril + anlodipino e em 3% dos pacientes tratados com placebo.

As razões mais comuns para a interrupção do tratamento com a combinação benazepril + anlodipino nestes estudos foram tosse e edema.

No estudo (n = 386) comparando placebo, a combinação benazepril + anlodipino na concentração 5/20 e na concentração 10/20, edema e tontura foram mais comumente relatados no grupo que recebeu a combinação na concentração 10/20.

Outros efeitos adversos considerados possivelmente ou provavelmente relacionados a combinação estudada que ocorreu nos estudos controlados por placebo nos Estados Unidos em pacientes tratados com a combinação benazepril + anlodipino ou na experiência pós-comercialização foram:

Angioedema: incluiu edema dos lábios e face sem outras manifestações de angioedema (ver Precauções, Angioedema).

Geral: astenia e fadiga.

Sistema Nervoso Central: insônia, nervosismo, ansiedade, tremor e diminuição da libido.

Dermatológico: rubor, fôgachos, rash, nódulos na pele e dermatite.

Digestivo: boca seca, náusea, dor abdominal, constipação, diarreia, dispepsia e esofagite.

Metabólico e nutricional: hipocalcemia.

Musculoesquelético: dor nas costas, dor musculoesquelética, câibras e câibras musculares.

Respiratório: faringite.

Urogenital: problemas sexuais, como impotência e poliúria.

Outros eventos relatados raramente foram vistos nos estudos clínicos (relação causal improvável) ou na experiência pós-comercialização. Estes incluem dor no peito, extra-sístole ventricular, gôta, neurite, linfite, alopecia e infecção no trato respiratório superior.

Morbidade e Mortalidade Fetal / Neonatal: ver Precauções, Morbidade e Mortalidade Fetal / Neonatal.

Monoterapias com benazepril e anlodipino têm sido avaliadas quanto à segurança em estudos clínicos com mais de 6.000 e 11.000 pacientes, respectivamente. As reações adversas observadas nas monoterapias destes estudos foram similares àquelas vistas nos estudos com esses fármacos associados.

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

10. SUPERDOSE

Somente uns poucos casos de superdosagem em humanos com anlodipino foram relatadas. Um paciente não apresentou sintomas após a ingestão de 250 mg; outro, que combinou 70 mg de anlodipino com uma quantidade grande desconhecida de benzdiazepínico, desenvolveu choque refratário e morreu.

Superdosagens em humanos com qualquer combinação de anlodipino e benazepril não foram relatadas. Em relatos dispersos de superdosagens em humanos com benazepril e outros inibidores da ECA, não houve relatos de morte.

Quando foram administradas doses orais únicas de benazepril / anlodipino a camundongos, a mortalidade foi de 20% com 50 : 25 mg/kg, 10% com 100 : 50 mg/kg e 100% com 500 : 250 mg/kg. Em ratos, a

797800
B

mortalidade foi de 25% (combinação de dois estudos) com 500 : 250 mg/kg e 100% com 900 : 450 mg/kg.

Tratamento: no controle da superdosagem, deve-se considerar as possibilidades de superdosagem com várias drogas, interações medicamentosas e cinética incomum da droga no paciente.

Os efeitos mais comuns de superdosagem com benazepril + anlodipino são vasodilatação, com consequente hipotensão e taquicardia. Simples repleção do volume central de fluidos (posicionamento de Trendelenburg, infusão de cristalóides) pode ser suficiente, mas podem ser necessários agentes pressores (norepinefrina ou alta dose de dopamina). Existem relatos de tratamento de superdosagens causadas por outros bloqueadores dos canais de cálcio da classe das diidropiridinas com cloreto de sódio e glucagon, mas não foi identificada evidência de relação com a dose e estas situações devem ser consideradas como não-comprovadas. Com o retorno abrupto do tônus muscular periférico, as superdosagens com outros bloqueadores dos canais de cálcio da classe das diidropiridinas algumas vezes progridem para edema pulmonar, assim os pacientes devem ser monitorados para esta complicação.

A análise das concentrações de anlodipino, benazepril ou seus metabólitos nos fluidos corporais não são de grande utilidade. De qualquer forma, não se sabe se estas análises são importantes para o tratamento ou para o prognóstico.

Não existem dados que sugiram que manobras fisiológicas (por exemplo, alteração do pH da urina) possam acelerar a eliminação do anlodipino, do benazepril ou de seus metabólitos. O benazeprilato é pouco dializável; não há relatos de tentativas de eliminação do anlodipino através de hemodíálise ou hemoperfusão, mas devido à alta ligação do anlodipino às proteínas plasmáticas, dificilmente esses procedimentos serão válidos.

A angiotensina II pode provavelmente servir como antagonista específico ao benazepril, mas a angiotensina II dificilmente é encontrada fora de poucos laboratórios de pesquisa.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 724 65 22, caso precise de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS – 1.0974.0145

Farm. Resp.: Dr. Dante Alario Junior - CRE-SP nº 5143

Fabricado por

BIOLAB SANUS Farmacéutica Ltda.

Rua Solange Aparecida Montan, 49

Jandira SP 06610-015

CNPJ 49.475.833/0014-12

Indústria Brasileira

Registrado por

BIOLAB SANUS Farmacéutica Ltda

Av. Paulo Ayres, 280

Taboão da Serra SP 06767-220

SAC 0800 724 6522

CNPJ 49.475.833/0001-06

Indústria Brasileira



997800
6

30/06/2014	0512480/14-8	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	2,5 MG + 10 MG CAP GEL DURA X 30 5 MG + 10 MG CAP GEL DURA X 30 5 MG + 20 MG CAP GEL DURA X 30 2,5 MG + 10 MG CAP GEL DURA X 30	VP/VPS	Versão inicial	
09/01/2015	0017956/15-6	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	2,5 MG + 10 MG CAP GEL DURA X 30 5 MG + 10 MG CAP GEL DURA X 30 5 MG + 20 MG CAP GEL DURA X 30 2,5 MG + 10 MG CAP GEL DURA X 30	VP/VPS	VP: "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?" / "5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?" / "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?" / VP: "2. Resultados de eficácia" / "3. Características farmacológicas" / "5. Advertências e Precauções" / "7. Cuidados de armazenamento do medicamento"	



Dados da submissão eletrônica		Dados da petição/notificação que altera a bula					Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
15/01/2015	0037386/15-9	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	Identificação do medicamento - VP/VPS: Apresentações	VP/VPS	2,5 MG + 10 MG CAP GEL DURA X 30 5 MG + 10 MG CAP GEL DURA X 30 5 MG + 20 MG CAP GEL DURA X 30 e 60
07/03/2017	--	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	Identificação do medicamento - VP/VPS: Apresentações	VP/VPS	2,5 MG + 10 MG CAP GEL DURA X 30 5 MG + 10 MG CAP GEL DURA X 30 5 MG + 20 MG CAP GEL DURA X 30 e 60

Histórico de Alteração de Bula

Handwritten signatures and initials.



Press Plus®
anlodipino besilato
cloridrato de benazepril

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

APRESENTAÇÕES

Cápsula 2,5 mg + 10 mg. Caixa com 30 cápsulas.
Cápsula 5 mg + 10 mg. Caixa com 30 e 60 cápsulas.
Cápsula 5 mg + 20 mg. Caixa com 30 e 60 cápsulas.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cápsula

Cada cápsula de 2,5 mg + 10 mg contém:
besilato de anlodipino 3,47 mg
(equivalente a 2,5 mg de anlodipino base)
cloridrato de benazepril 10 mg
Excipientes: lactose, estearato de magnésio.

Cada cápsula de 5 mg + 10 mg contém:
besilato de anlodipino 6,93 mg
(equivalente a 5 mg de anlodipino base)
cloridrato de benazepril 10 mg
Excipientes: lactose, estearato de magnésio.

Cada cápsula de 5 mg + 20 mg contém:
besilato de anlodipino 6,93 mg
(equivalente a 5 mg de anlodipino base)
cloridrato de benazepril 20 mg
Excipientes: lactose, estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

I. INDICAÇÕES

Press Plus® é indicado para o tratamento da hipertensão arterial.

PRESS PLUS®

Biolab Sanus Farmacêutica Ltda.

Cápsula gelatinosa dura

anlodipino besilato + cloridrato de benazepril

**2,5mg+ 10mg
5mg + 10mg
5mg + 20 mg**

008467
gg

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

No estudo ACCOMPLISH, Jamerson K e cols. (2008) avaliaram, em estudo randomizado e duplo cego, 11505 pacientes hipertensos com elevado risco cardiovascular que recebeu tratamento com benazepril em combinação com o anlodipino versus benazepril combinado com hidroclorotiazida. Após um acompanhamento de 36 meses, concluiu-se que a combinação benazepril/ anlodipino foi superior a combinação benazepril/hidroclorotiazida na redução de eventos cardiovasculares (p. ex. morte por evento cardiovascular, infarto do miocárdio não fatal, acidente vascular cerebral não fatal, hospitalização por angina, ressuscitação após parada cardíaca e revascularização coronária) em pacientes hipertensos com elevado risco para tais eventos.

Fogari R (1997) e cols. comparou a combinação de benazepril e anlodipino versus monoterapia com benazepril e seu efeito na excreção urinária de albumina em pacientes hipertensos diabéticos tipo II e com quadro de microalbuminúria, durante um período de 6 meses. Concluiu-se que a combinação de benazepril e anlodipino produziu uma redução maior na excreção urinária de albumina, aumentando o clearance da creatinina.

Referências bibliográficas

1. Jamerson K, et al. Benazepril plus Amlodipine or Hydrochlorothiazide for Hypertension in High-Risk Patients. *N Engl J Med* 2008;359:2417-28.
2. Fogari R, et al. Effect of Benazepril plus Amlodipine vs Benazepril Alone on Urinary Albumin Excretion in Hypertensive Patients with iType II Diabetes and Microalbuminuria. *Clin. Drug Invest* 1997 13 Supp 1: 50-55

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O benazeprilato, metabólito ativo de benazepril, é um inibidor da enzima conversora de angiotensina que não contém o grupo sulfidríla. O benazepril é convertido à benazeprilato por clivagem hepática do grupo éster.

O besilato de anlodipino é o sal besilato do anlodipino, um bloqueador dos canais de cálcio da classe diidropiridina.

Press Plus® é uma combinação de besilato de anlodipino e cloridrato de benazepril. As cápsulas são formuladas em três diferentes concentrações para administração oral com uma associação de besilato de anlodipino equivalente a 2,5 mg ou 5 mg de anlodipino com 10 mg ou 20 mg de cloridrato de benazepril resultando nas seguintes combinações: 2,5 mg + 10 mg, 5 mg + 10 mg e 5 mg + 20 mg.

O benazepril e o benazeprilato inibem a enzima conversora de angiotensina (ECA) em humanos e animais. A ECA é uma peptidil dipeptidase que catalisa a conversão da angiotensina I para a substância vasoconstritora angiotensina II. A angiotensina II também estimula a secreção de aldosterona pelo córtex adrenal. A inibição da ECA resulta na diminuição plasmática de angiotensina II, que leva à diminuição da atividade vasopressora e à diminuição da secreção de aldosterona. A diminuição da aldosterona pode



resultar em um pequeno aumento de potássio sérico. Pacientes hipertensos tratados com benazepril e anlodipino por até 56 semanas tiveram elevações do potássio sérico de até 0,2 mEq/L (Ver Precauções). Em estudos em animais, o benazepril não teve efeito inibitório na resposta vasopressora causada pela angiotensina II e não interferiu nos efeitos hemodinâmicos dos neurotransmissores autônomos acetilcolina, epinefrina e norepinefrina.

A ECA é idêntica à quininase, uma enzima que degrada a bradicinina. O papel dos níveis aumentados de bradicinina, um potente peptídeo vasopressor, nos efeitos terapêuticos de Press Plus® permanece desconhecido. Apesar do mecanismo pelo qual o benazepril diminui a pressão sanguínea ser atribuído ao sistema renina-angiotensina-aldosterona, o benazepril tem um efeito anti-hipertensivo mesmo em pacientes com hipertensão com baixo nível de renina.

O anlodipino é um bloqueador de canal de cálcio da classe diidropiridina (antagonista do íon cálcio ou bloqueador do canal lento) que inibe o influxo transmembrana de íons cálcio para o músculo liso vascular e o músculo cardíaco. Dados experimentais sugerem que o anlodipino se liga tanto aos sítios de ligação de diidropiridina como não-diidropiridina. Os processos de contração do músculo cardíaco e do músculo liso vascular são dependentes do movimento dos íons cálcio extracelulares para dentro dessas células através de canais específicos do íon. O anlodipino inibe seletivamente o influxo de íon cálcio através das membranas da célula, com efeito maior nas células do músculo liso vascular do que nas células do músculo cardíaco. Efeitos inotrópicos negativos podem ser detectados *in vitro*, mas estes efeitos não têm sido vistos em animais vivos com doses terapêuticas. As concentrações de cálcio sérico não são afetadas pelo anlodipino. Dentro da variação do pH fisiológico, o anlodipino é um composto ionizado (pKa = 8,6), e sua interação cinética com o receptor do canal de cálcio é caracterizada por uma variação gradual de associação e dissociação com o sítio de ligação do receptor, resultando em um início de ação gradual.

O anlodipino é um vasodilatador periférico que age diretamente no músculo liso vascular causando redução na resistência vascular periférica e redução na pressão sanguínea.

A proporção e extensão de absorção do benazepril e do anlodipino de Press Plus® não são significativamente diferentes, respectivamente, da proporção e extensão da absorção de benazepril e anlodipino das formulações em comprimido individuais. A absorção a partir dos comprimidos individuais não é influenciada pela presença de comida no trato gastrointestinal; os efeitos da comida na absorção desta associação não foram estudados. Após administração oral da associação, o pico das concentrações plasmáticas de benazepril é alcançado em 0,5 a 2 horas. A clivagem do grupo éster (principalmente no fígado) converte o benazepril em seu metabólito ativo, o benazeprilato, que atinge o pico de concentração plasmática em 1,5 a 4 horas. A extensão da absorção de benazepril é de, pelo menos, 37%.

O pico das concentrações plasmáticas de anlodipino é alcançado 6 a 12 horas após a administração de Press Plus®, a extensão da absorção é de 64% - 90%.

Os volumes aparentes de distribuição do anlodipino e do benazeprilato são cerca de 21 l/kg e 0,7 l/kg, respectivamente. Aproximadamente 93% do anlodipino circulante estão ligados às proteínas plasmáticas e a fração ligada de benazeprilato é levemente maior. Com base nos estudos *in vitro*, o grau de ligação do benazeprilato às proteínas não deve ser afetado pela idade, por disfunção hepática ou - sobre a variação de concentração terapêutica - por concentração.

O benazeprilato tem atividade inibidora da ECA muito maior que o benazepril e o metabolismo do benazepril para benazeprilato é quase completo. Somente traços de uma dose administrada de benazepril podem ser recuperados inalterados na urina; cerca de 20% da dose são excretados como benazeprilato, 8% como benazeprilato glicuronídeo e 4% como benazeprilglicuronídeo.

O anlodipino é extensivamente metabolizado no fígado, sendo 10% do composto original e 60% dos metabólitos excretados na urina. Em pacientes com disfunção hepática, a diminuição da depuração pode aumentar a área sob a curva da concentração plasmática em 40% - 60%, e a redução da dose pode ser necessária (ver Posologia). Em pacientes com insuficiência renal, a farmacocinética do anlodipino não é essencialmente alterada.

O tempo de meia-vida de eliminação efetivo do benazepril é de 10 - 11 horas, enquanto que o do anlodipino é de cerca de 2 dias, portanto os níveis de equilíbrio dos dois componentes são alcançados após uma semana com doses únicas diárias. A depuração de benazeprilato a partir do plasma é principalmente renal, mas a excreção biliar representa 11% - 12% da eliminação de benazepril em pacientes normais. Nos pacientes com insuficiência renal grave (depuração de creatinina menor que 30 ml/min), os níveis máximos de benazeprilato e o tempo de equilíbrio podem estar aumentados (ver Posologia). Em pacientes com insuficiência hepática, por outro lado, a farmacocinética do benazeprilato não é essencialmente afetada.

Apesar da farmacocinética do benazepril e do benazeprilato não serem afetadas pela idade, a depuração do anlodipino é diminuída em idosos, com resultante aumento de 35% - 70% nos níveis plasmáticos máximos, meia-vida de eliminação e área sobre a curva da concentração plasmática. O ajuste da dose pode ser necessário.

Doses únicas ou múltiplas de 10 mg ou mais de benazepril causam inibição da atividade plasmática da ECA em pelo menos 80% - 90% em pelo menos 24 horas após a administração. Por até 4 horas após uma dose de 10 mg, as respostas pressoras à angiotensina I exógena são inibidas em 60% - 90%.

A administração de benazepril a pacientes com hipertensão de leve a moderada resulta em uma redução das pressões sanguíneas nas posições supina e em pé aproximadamente no mesmo grau, sem taquicardia compensatória. A hipotensão postural sintomática não é frequente, apesar de poder ocorrer em pacientes com depleção de eletrólitos e/ou volume (ver Precauções, Hipotensão).

Os efeitos anti-hipertensivos do benazepril não são mensuravelmente diferentes em pacientes recebendo dietas com alto ou baixo teor de sódio.

Em voluntários humanos normais, doses únicas de benazepril causaram um aumento no fluxo sanguíneo renal, mas não afetaram a razão de filtração glomerular.

Após a administração de doses terapêuticas a pacientes com hipertensão, o anlodipino produz vasodilatação que resulta em uma redução da pressão arterial ao levantar-se e na posição em pé. Estas diminuições da pressão sanguínea não são acompanhadas por uma mudança significativa na frequência cardíaca ou nos níveis de catecolaminas plasmáticas com dosagem crônica. As concentrações plasmáticas estão relacionadas aos efeitos tanto para pacientes jovens como para idosos.

Assim como para outros bloqueadores dos canais de cálcio, os valores hemodinâmicos da função cardíaca em repouso ou durante exercício (ou caminhada) em pacientes com função ventricular normal tratados

com anlodipino, geralmente têm demonstrado um pequeno aumento no índice cardíaco sem influência significativa na pressão ou no volume diastólico do ventrículo esquerdo. Em estudos hemodinâmicos, o anlodipino não tem sido associado com efeito inotrópico negativo quando administrado na dose terapêutica para animais e humanos, mesmo quando coadministrado com betabloqueadores em humanos. O anlodipino não altera a função nodal sinusal (SA) ou a condução atrioventricular (AV) em animais ou humanos. Nos estudos clínicos onde o anlodipino foi administrado em combinação com betabloqueadores a pacientes com hipertensão ou angina, nenhum efeito adverso foi observado nos parâmetros eletrocardiográficos.

Mais de 950 pacientes receberam a combinação benazepril + anlodipino uma vez ao dia em 6 estudos duplo-cegos, controlados por placebo. A combinação benazepril + anlodipino diminuiu a pressão sanguínea dentro de 1 hora, com picos de redução alcançados 2 - 8 horas após a administração. O efeito anti-hipertensivo de uma dose única persistiu por 24 horas.

Doses únicas diárias de benazepril / anlodipino usando dose de benazepril de 10 - 20 mg e doses de anlodipino de 2,5 - 10 mg diminuíram a pressão na posição sentada (sistólica / diastólica) 24 horas após administração em cerca de 10 - 25 / 6 - 13 mmHg.

A terapia combinada foi eficaz em negros e não-negros. Ambos componentes contribuíram para a eficácia anti-hipertensiva em não-negros, mas virtualmente todos os efeitos anti-hipertensivos nos negros puderam ser atribuídos ao anlodipino. Entre os pacientes não-negros nos estudos controlados por placebo comparando a combinação benazepril + anlodipino aos componentes individuais, os efeitos de redução da pressão sanguínea da combinação demonstraram ser aditivos e, em alguns casos, sinérgicos.

Durante a terapia crônica com benazepril associado à anlodipino, a redução máxima na pressão sanguínea com qualquer dose dada é normalmente alcançada após 1 - 2 semanas. Os efeitos anti-hipertensivos do benazepril associado à anlodipino têm continuado durante a terapia por, pelo menos, 1 ano. A interrupção abrupta de benazepril associado à anlodipino não foi associada com aumento rápido da pressão sanguínea.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Press Plus® é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade ao benazepril ou a qualquer outro inibidor da ECA ou ao anlodipino.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Gerais - A eficácia deste medicamento depende da capacidade funcional do paciente.

Função Renal Diminuída: Press Plus® deve ser usado com cautela em pacientes com doença renal grave.

Quando o sistema renina-angiotensina-aldosterona é inibido pelo benazepril, pode-se antecipar alterações na função renal em indivíduos susceptíveis. Em pacientes com **insuficiência cardíaca congestiva grave**, cuja função renal pode depender da atividade do sistema renina-angiotensina-aldosterona, o tratamento com inibidores da ECA (incluindo o benazepril) pode ser associado com oligúria e/ou azotemia progressiva e (raramente) com insuficiência renal aguda e/ou morte.

Em um pequeno estudo com pacientes hipertensos com **estenose arterial renal unilateral ou bilateral**, o tratamento com benazepril foi associado com aumento na uréia e creatinina sérica; estes aumentos foram



reversíveis com a descontinuação do benazepril ou terapia diurética concomitante ou ambos. Quando estes pacientes forem tratados com Press Plus®, a função renal deve ser monitorada durante as primeiras semanas de tratamento.

Alguns pacientes hipertensos tratados com benazepril sem doença vascular renal aparente preexistente desenvolveram aumento da uréia e da creatinina sérica, normalmente leve e temporário, especialmente quando o benazepril foi administrado concomitantemente com um diurético. Pode ser necessário reduzir a dose de Press Plus®. **O acompanhamento do paciente hipertenso deve sempre incluir avaliação da função renal** (ver Posologia).

Hipercalcemia: em estudos controlados com placebo realizado nos Estados Unidos com a combinação benazepril + anlodipino, hipercalcemia (potássio sérico pelo menos 0,5 mEq/l maior do que o limite superior de normalidade) ocorreu em aproximadamente 1,5% de pacientes hipertensos sob tratamento com benazepril + anlodipino. Aumentos no potássio sérico são normalmente reversíveis. Fatores de risco para o desenvolvimento de hipercalcemia incluem: insuficiência renal, diabetes mellitus, uso concomitante de diuréticos poupadores de potássio, suplementos de potássio e/ou substitutos do sal contendo potássio.

Pacientes com insuficiência cardíaca congestiva: apesar de estudos hemodinâmicos e um estudo controlado com pacientes portadores de insuficiência cardíaca nas classes funcionais II e III da NYHA (New York Heart Association) terem demonstrado que o anlodipino não leva à deterioração clínica avaliada por tolerância ao exercício, fração de ejeção ventricular esquerda e sintomatologia clínica, não foram realizados estudos em pacientes com insuficiência cardíaca em classe IV da NYHA. Em geral, todos os bloqueadores dos canais de cálcio devem ser usados com cautela em pacientes com insuficiência cardíaca.

Pacientes com insuficiência hepática: em pacientes com disfunção hepática devido à cirrose, os níveis de benazepril são basicamente inalterados. Entretanto, uma vez que o anlodipino é amplamente metabolizado pelo fígado e o tempo de meia-vida de eliminação plasmática ($t_{1/2}$) é de 56 horas nos pacientes com função hepática comprometida, deve-se ter cautela ao administrar Press Plus® a pacientes com insuficiência hepática severa.

Tosse: provavelmente devido à inibição da degradação de bradicinina endógena, tosse não-produtiva persistente tem sido relatada com inibidores da ECA, sempre desaparecendo com a interrupção do tratamento. A tosse induzida pelos inibidores da ECA deve ser considerada no diagnóstico diferencial de tosse.

Cirurgia / Anestesia: em pacientes submetidos à cirurgia ou durante anestesia com agentes que induzam à hipotensão, o benazepril bloqueará a formação de angiotensina II secundária à liberação compensatória de renina. A hipotensão que ocorre como resultado deste mecanismo pode ser corrigida com expansão de volume.

Reações Anafilactóides e Possivelmente Relacionadas:

Provavelmente porque os inibidores da enzima conversora de angiotensina afetam o metabolismo dos eicosanóides e dos polipeptídeos, incluindo a bradicinina endógena, os pacientes que recebem inibidores da ECA (incluindo Press Plus®) podem estar sujeitos a uma variedade de reações adversas, algumas delas

sérias. Estas reações normalmente ocorrem após as primeiras doses do inibidor da ECA, mas às vezes elas não aparecem antes de alguns meses de tratamento.

Angioedema de cabeça e pescoço: angioedema de face, extremidades, lábios, língua, glote e laringe foram relatados em pacientes tratados com inibidores da ECA. Em estudos clínicos realizados nos Estados Unidos, sintomas consistentes com angioedema não foram vistos em nenhum dos pacientes que receberam placebo, mas foram vistos em cerca de 0,5% dos pacientes que receberam benazepril. Angioedema associado com edema de laringe pode ser fatal. Se estridor laringeo ou angioedema de face, língua ou glote ocorrer, o tratamento com Press Plus® deve ser descontinuado e deve ser instituída terapia apropriada imediatamente. *Quando houver envolvimento de língua, glote ou laringe que indique a probabilidade de causar obstrução das vias aéreas, deve-se administrar terapia apropriada imediatamente, por exemplo, injeção subcutânea de epinefrina 1:1000 (0,3–0,5 ml).*

Angioedema intestinal: angioedema intestinal tem sido relatado em pacientes tratados com inibidores da ECA. Estes pacientes apresentaram dor abdominal (com ou sem náusea ou vômito); em alguns casos não havia história anterior de angioedema facial e os níveis de esterase C-1 estavam normais. O angioedema foi diagnosticado por procedimentos que incluíram tomografia computadorizada ou ultrassom, ou em cirurgia, e os sintomas desapareceram após a interrupção do inibidor da ECA. Angioedema intestinal deve ser incluído no diagnóstico diferencial de pacientes sob tratamento com inibidores da ECA que apresentarem dor abdominal.

Reações anafilactóides durante dessensibilização: dois pacientes sob tratamento de dessensibilização com veneno de himenópteros enquanto recebiam inibidores da ECA sofreram reações anafilactóides potencialmente fatais. Nestes mesmos pacientes, estas reações foram evitadas quando os inibidores da ECA foram temporariamente interrompidos, mas reapareceram quando inadvertidamente provocadas.

Reações anafilactóides durante exposição a membrana: reações anafilactóides têm sido relatadas em pacientes dialisados com membranas de alto fluxo e tratadas concomitantemente com um inibidor da ECA. Reações anafilactóides também têm sido relatadas em pacientes submetidos à aferese de lipoproteína de baixa densidade com absorção de sulfato de dextrano.

Angina e/ou infarto do miocárdio: raramente os pacientes, especialmente aqueles com doença arterial coronariana obstrutiva severa, têm desenvolvido aumento documentado da frequência, duração e/ou severidade da angina ou infarto do miocárdio agudo no início do tratamento com bloqueadores dos canais de cálcio ou no aumento da dosagem. O mecanismo deste efeito não foi explicado.

Hipotensão: Press Plus® pode causar hipotensão sintomática. Como outros inibidores da ECA, o benazepril tem sido raramente associado com hipotensão em pacientes hipertensivos não complicados. A hipotensão sintomática é mais comum de ocorrer em pacientes que tenham sofrido depleção de volume ou de eletrólitos com o resultado de terapia diurética prolongada, restrição dietética de sal, diálise, diarreia ou vômito. A depleção de volume e/ou de eletrólitos devem ser corrigidas antes de iniciar a terapia com Press Plus®.

Uma vez que a vasodilatação induzida pelo anlodipino tem início gradual, hipotensão aguda (em sido raramente relatada após administração oral de anlodipino. Apesar disso, deve-se ter cautela ao administrar

008470
8

Press Plus® assim como para qualquer outro vasodilatador periférico, particularmente em pacientes com estenose aórtica severa.

Em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva, com ou sem insuficiência renal associada, a terapia com inibidores da ECA pode causar hipotensão excessiva, que pode ser associada com oligúria, azotemia e (raramente) com insuficiência renal aguda e morte. Nestes pacientes, a terapia com Press Plus® deve ser iniciada sob estrita supervisão médica; eles devem ser acompanhados rigorosamente nas primeiras duas semanas de tratamento e sempre que a dose do benazepril for aumentada ou um diurético for adicionado ou sua dose for aumentada.

Se ocorrer hipotensão, o paciente deve ser colocado em posição supina e, se necessário, tratado com infusão endovenosa de solução fisiológica. O tratamento com Press Plus® normalmente pode ser continuado após a recuperação da pressão sanguínea e do volume.

Neutropenia / Agranulocitose:

Outro inibidor da ECA, o captopril, tem demonstrado causar agranulocitose e depressão da medula óssea, raramente em pacientes não-complicados (incidência provavelmente menor que 1 vez a cada 10.000 exposições), porém mais frequentemente (incidência provavelmente maior que 1 vez a cada 10.000 exposições) em pacientes com insuficiência renal, especialmente aqueles que também tenham doença vascular do colágeno, como lúpus eritematoso sistêmico ou esclerodermia. As informações disponíveis dos estudos clínicos com benazepril não são suficientes para demonstrar que o benazepril não causa agranulocitose no mesmo grau. Deve-se considerar a monitorização da contagem de células brancas em pacientes com doença vascular do colágeno, especialmente se a doença estiver associada com insuficiência da função renal.

Morbidade e Mortalidade Fetal / Neonatal:

Os inibidores da ECA podem causar morbidade e morte fetal e neonatal quando administrados a mulheres grávidas. Foram relatados vários casos na literatura mundial. Quando é detectada gravidez, Press Plus® deve ser descontinuado assim que possível.

O uso de inibidores da ECA durante o segundo e o terceiro trimestre da gestação tem sido associado com dano fetal e neonatal, incluindo hipotensão, hipoplasia neonatal do crânio, anúria, insuficiência renal reversível e irreversível e morte. Oligoidrâmnio tem sido relatado, provavelmente resultante da diminuição da função renal fetal, oligoidrâmnio neste caso tem sido associado com contrações fetais dos membros, deformação craniofacial e desenvolvimento de pulmão hipoplásico. Prematuridade, retardado do crescimento intrauterino e canal arterial persistente têm sido relatados, apesar de não estar claro se estas ocorrências são causadas pela exposição ao inibidor da ECA.

Estes efeitos adversos não parecem ser resultantes da exposição intrauterina ao inibidor da ECA que tenha sido limitada ao primeiro trimestre. Mães cujos embriões e fetos são expostos aos inibidores da ECA somente durante o primeiro trimestre devem ser informadas. Apesar disso, quando as pacientes engravidarem, os médicos devem fazer o máximo esforço para descontinuar o uso do benazepril o mais rápido possível.

Raramente (provavelmente menos frequente que uma vez em cada 1000 gestações), nenhuma alternativa aos inibidores da ECA será encontrada. Nestes casos raros, as mães devem ser avisadas dos riscos

potenciais aos fetos e vários exames de ultrassom devem ser realizados para avaliação do ambiente intra-amiótico.

Se for observado oligoidrâmnio, o benazepril deve ser descontinuado, exceto se for de vital importância para a mãe. Teste de estresse de contração uterina, teste antiestresse ou perfil biofísico devem estar adequados de acordo com a semana de gestação. Pacientes e médicos devem estar cientes, entretanto, de que o oligoidrâmnio pode não aparecer até que o feto apresente dano irreversível.

Lactentes com história de exposição intrauterina aos inibidores da ECA devem ser cuidadosamente monitorados em relação à hipotensão, oligúria e hipercalcemia. Se ocorrer oligúria, deve-se direcionar os cuidados ao suporte da pressão sanguínea e perfusão renal. Ex-sanguíneo transfusão ou diálise peritoneal podem ser necessários para reverter a hipotensão e/ou substituir um distúrbio da função renal. O benazepril atravessa a placenta, e pode teoricamente ser removido da circulação neonatal com estes procedimentos; existem relatos ocasionais dos benefícios destes procedimentos, mas a experiência é limitada.

O benazepril + anlodipino não foi adequadamente estudado em mulheres grávidas. Quando ratos receberam doses de benazepril variando de 5 a 50 mg/kg/dia associados a doses de anlodipino variando de 2,5 a 25 mg/kg/dia, foi observada distocia com aumento da incidência relacionada à dose em todas as doses testadas. Considerando mg/m², a dose de 2,5 mg/kg/dia de anlodipino é 3,6 vezes a dose de anlodipino absorvida quando a dose máxima recomendada de benazepril + anlodipino é administrada a uma mulher de 50 kg. Similarmente, uma dose de 5 mg/kg/dia de benazepril é aproximadamente 2 vezes a dose de benazepril absorvida quando a dose máxima recomendada de benazepril + anlodipino é administrada a uma mulher de 50 kg.

Nenhum efeito teratogênico foi observado quando o benazepril e o anlodipino são administrados em combinação a ratas ou coelhas grávidas. As ratas receberam doses de até 50 + 25 mg/kg/dia (benazepril + anlodipino) (24 vezes a dose máxima recomendada para humanos na base mg/m², considerando uma mulher de 50 kg). As coelhas receberam doses de até 1,5 + 0,75 mg/kg/dia (benazepril + anlodipino); na base mg/m², esta é 0,97 vezes a dose máxima recomendada de benazepril + anlodipino para uma mulher de 50 kg.

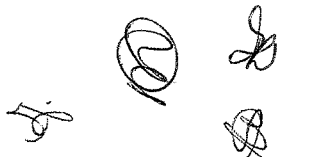
Resultados semelhantes foram vistos em estudos em animais utilizando benazepril ou anlodipino isoladamente.

Insuficiência hepática:

Raramente, inibidores da ECA têm sido associados com uma síndrome que se inicia com icterícia colestática, progride para necrose hepática fulminante e algumas vezes até morte. O mecanismo desta síndrome não foi esclarecido. Pacientes que recebem inibidores da ECA que desenvolverem icterícia ou elevações marcantes de enzimas hepáticas devem descontinuar o inibidor da ECA e devem receber acompanhamento médico adequado.

Carcinogênese, Mutagênese, Efeitos sobre a Fertilidade:

Nenhuma evidência de carcinogenicidade foi encontrada com a administração de benazepril, através da dieta, a ratos e camundongos por 104 semanas em doses de até 150 mg/kg/dia. Com base no peso corporal, esta dose é mais de 100 vezes a dose máxima recomendada para humanos; com base na



superfície corporal, esta dose é 18 vezes (ratos) e 9 vezes (camundongos) a dose máxima recomendada para humanos. Nenhuma atividade mutagênica foi detectada no teste Ames em bactéria, em um teste *in vitro* favorecendo a mutação em cultura de células de mamíferos, ou em teste de anomalia no núcleo. Com doses de 50 – 500 mg/kg/dia (38 – 375 vezes a dose máxima recomendada para humanos considerando o peso corporal; 6 – 61 vezes a dose máxima recomendada considerando a superfície corporal), o benazepril não apresentou efeitos adversos na performance reprodutiva de ratos machos e fêmeas.

Ratos e camundongos tratados com anlodipino na dieta por 2 anos, em concentrações calculadas para fornecer níveis de dosagens diárias de 0,5, 1,25 e 2,5 mg/kg/dia, não demonstraram evidência de carcinogenicidade. Para os camundongos, mas não para os ratos, a maior dose foi próxima da dose máxima tolerada. Na base mg/m², esta dose administrada aos camundongos foi aproximadamente igual à dose clínica máxima recomendada. Na mesma base, a mesma dose dada aos ratos foi aproximadamente duas vezes a dose clínica máxima recomendada.

Estudos de mutagenicidade com anlodipino não revelaram efeitos relacionados à droga nem em genes, nem em nível de cromossomos.

Não houve efeitos sobre a fertilidade nos ratos tratados com anlodipino (machos por 64 dias e fêmeas por 14 dias antes do acasalamento) com doses de até 10 mg/kg/dia (8 vezes a dose máxima recomendada para humanos de 10 mg na base mg/m², considerando uma pessoa de 50 kg).

Nenhum efeito adverso sobre a fertilidade ocorreu quando a combinação benazepril + anlodipino foi administrada por via oral a ratos de ambos os sexos em doses de até 15 + 7,5 mg/kg/dia (benazepril + anlodipino), antes do acasalamento ou durante a gestação.

Gestação – Primeiro trimestre: Categoria C - Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Segundo e terceiro trimestres: Categoria D - Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez (ver Precauções, Morbidade e Mortalidade Fetal / Neonatal). Quando usado na gravidez durante o segundo ou o terceiro trimestre, os inibidores da ECA podem causar danos ou até mesmo morte nos fetos em desenvolvimento. Quando for detectada gravidez, Press Plus® deve ser descontinuado tão logo possível.

Lactação – Quantidades mínimas de benazepril inalterado e de benazeprilato são excretados no leite materno de mulheres tratadas com benazepril, desta forma um recém-nascido alimentado apenas com leite materno deve receber menos que 0,1% da dose materna de benazepril e benazeprilato. Não se sabe se o anlodipino é excretado no leite materno. Na ausência desta informação, recomenda-se que a amamentação seja descontinuada durante o tratamento com Press Plus®.

Pediatria – A segurança e a eficácia ainda não foram estabelecidas para pacientes pediátricos.
Geriatrics (idosos) – Do número total de pacientes que receberam a combinação benazepril + anlodipino nos estudos clínicos realizados nos Estados Unidos, mais de 19% tinham 65 anos ou mais enquanto que 2% tinham 75 anos ou mais. Não foram observadas diferenças globais na eficácia ou segurança entre

estes pacientes e pacientes mais jovens. A experiência clínica não identificou diferenças nas respostas entre pacientes idosos e pacientes mais jovens, mas não se pode descartar que alguns pacientes idosos apresentem maior sensibilidade.

O benazepril e o benazeprilato são excretados principalmente pelos rins. Como é comum que os pacientes idosos apresentem redução da função renal, deve-se ter cautela na seleção da dose e a monitoração da função renal pode ser útil.

O anlodipino é largamente metabolizado no fígado. Nos idosos, a depuração do anlodipino está diminuída, resultando no aumento dos picos dos níveis plasmáticos, meia-vida de eliminação e área sob a curva da concentração plasmática. Assim, pode ser necessário começar o tratamento com doses menores em pacientes idosos. (ver Posologia).

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Diuréticos: pacientes sob tratamento com diuréticos, especialmente aqueles para os quais a terapia foi recentemente instituída, podem ocasionalmente apresentar uma redução excessiva da pressão sanguínea após início da terapia com Press Plus®. A possibilidade dos efeitos hipotensivos com Press Plus® pode ser minimizada tanto pela descontinuação do diurético quanto pelo aumento da ingestão de sal antes do início do tratamento com Press Plus®.

Suplementos de potássio e diuréticos poupadores de potássio: o benazepril pode atenuar a perda de potássio causada pelos diuréticos tiazídicos. Os diuréticos poupadores de potássio (espirolactona, amilorida, triatereno e outros) ou suplementos de potássio podem aumentar o risco de hipercalemia. Se o uso concomitante destes agentes for indicado, eles devem ser dados com cautela e o potássio sérico do paciente deve ser monitorado com frequência.

Lítio: níveis séricos de lítio aumentados e sintomas de toxicidade por lítio têm sido relatados em pacientes sob tratamento com inibidores da ECA durante terapia com lítio. Press Plus® e lítio devem ser coadministrados com cautela e recomenda-se monitoração frequente dos níveis séricos de lítio.

Outros: o benazepril tem sido usado concomitantemente com anticoagulantes orais, agentes bloqueadores beta-adrenérgicos, agentes bloqueadores de cálcio, cimetidina, diuréticos, digoxina, hidralazina e naproxeno sem evidência de interações adversas clinicamente importantes.

Em estudos clínicos, o anlodipino tem sido administrado de maneira segura com diuréticos tiazídicos, betabloqueadores, inibidores da ECA, nitratos de ação prolongada, nitroglicerina sublingual, digoxina, varfarina, drogas anti-inflamatórias não-esteroidais, antibióticos e drogas hipoglicemiantes orais.

Dados *in vitro* em plasma humano indicaram que o anlodipino não tem efeito na ligação às proteínas das drogas testadas (digoxina, fenitoína, varfarina e indometacina). Estudos especiais indicaram que a coadministração de anlodipino com digoxina não alterou os níveis séricos de digoxina ou a depuração renal de digoxina em voluntários normais; que a coadministração com cimetidina não alterou a farmacocinética do anlodipino; e que a coadministração com varfarina não alterou o tempo de resposta da protrombina induzida pela varfarina.

- **Interferência em exames laboratoriais:**

Elétrólitos séricos: ver Precauções.

Creatinina: aumentos secundários reversíveis na creatinina sérica foram observados em pacientes com hipertensão essencial tratados com benazepril + anlodipino. Aumento na creatinina ocorre mais comumente em pacientes com insuficiência renal ou naqueles pré-tratados com um diurético e, com base na experiência com outros inibidores da ECA, espera-se que seja especialmente comum em pacientes com estenose arterial renal (ver Advertências e Precauções, Gerais).

Outros (relação causal desconhecida): alterações clinicamente importantes nos testes padrões de laboratório são raramente associados à administração de benazepril + anlodipino. Elevações da bilirrubina sérica e ácido úrico têm sido reportadas como incidentes dispersos de elevações nas enzimas hepáticas.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Mantenha Press Plus® em temperatura ambiente (15 a 30°C), protegido da luz e da umidade.

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:

2,5mg-10mg: Cápsula de gelatina dura de corpo branco opaco e tampa branco opaco, contendo pellets brancos e vermelho-rosesos.

5mg-10mg: Cápsula de gelatina dura de corpo branco opaco e tampa vinho opaco, contendo pellets brancos e alaranjados.

5mg-20mg: Cápsula de gelatina dura de corpo branco opaco e tampa roxo opaco, contendo pellets brancos e alaranjados.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance de crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Este medicamento deve ser administrado somente pela via recomendada (via oral) para evitar riscos desnecessários.

O anlodipino é eficaz no tratamento da hipertensão em doses de 2,5 – 10 mg enquanto o benazepril é eficaz em doses de 10 – 80 mg. Nos testes clínicos da terapia combinada de anlodipino / benazepril, usando doses de anlodipino de 2,5 – 10 mg e doses de benazepril de 10 – 20 mg, os efeitos anti-hipertensivos aumentaram com o aumento da dose de anlodipino em todos os grupos de pacientes, e os efeitos aumentaram com o aumento da dose de benazepril nos grupos de pacientes não-negros. Todos os grupos de pacientes se beneficiaram com a redução do edema induzida pelo anlodipino (ver abaixo).

Os riscos (ver Advertências e Precauções) do benazepril são geralmente independentes da dose; os do anlodipino são uma mistura de fenômenos dependentes da dose (principalmente edema periférico) e fenômenos não dependentes da dose, o primeiro muito mais comum do que o segundo. Quando o benazepril é adicionado ao regime do anlodipino, a incidência de edema é substancialmente reduzida. A terapia com qualquer combinação de anlodipino e benazepril será então associada com o infício dos riscos independentes da dose, mas a incidência de edema geralmente será menor do que a vista com doses similares (ou maiores) da monoterapia com anlodipino.

(Handwritten signatures and initials)

Guia de titulação da dose de acordo com o efeito clínico: um paciente cuja pressão sanguínea não é adequadamente controlada apenas com o anlodipino (ou outra dihidropiridina) pode mudar para a terapia combinada com Press Plus®. Não se espera que a adição do benazepril ao tratamento com o anlodipino forneça efeito anti-hipertensivo adicional aos pacientes negros. Entretanto, todos os grupos de pacientes se beneficiam da redução do edema induzida pelo anlodipino. A dosagem deve ser guiada pela resposta clínica; os níveis de equilíbrio de benazepril e de anlodipino serão alcançados após aproximadamente 2 e 7 dias de tratamento, respectivamente.

Nestes pacientes cujas pressões sanguíneas são adequadamente controladas com anlodipino, mas que apresentam edema intolerável, a terapia combinada pode alcançar controle da pressão sanguínea similar (ou melhor) sem edema. Especialmente em pacientes não-negros, pode ser prudente minimizar o risco de resposta excessiva pela redução da dose do anlodipino conforme o benazepril for adicionado ao tratamento.

Terapia de reposição: por conveniência, os pacientes recebendo anlodipino e benazepril em comprimidos separados podem preferir receber as cápsulas de Press Plus® contendo a mesma combinação de doses.

Uso em pacientes com distúrbios metabólicos: o tratamento com Press Plus® não necessita monitoramento constante da função renal, contanto que a depuração de creatinina do paciente seja > 30 ml/min/1,73 m² (creatinina sérica aproximadamente ≤ 3 mg/dl ou 265 µmol/l). Em pacientes com insuficiência renal mais severa, a dose inicial recomendada de benazepril é de 5 mg. Press Plus® não é recomendado para estes pacientes.

Em pacientes de baixa estatura, idosos, frágeis ou com distúrbios hepáticos, recomenda-se dose inicial de anlodipino, como monoterapia ou como componente de terapia combinada, de 2,5 mg.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação comum (>1/100 e < 1/10): tosse, dor de cabeça, tontura, inchaço, angioedema, edema facial, hipercalemia.

Reação rara (>1/10.000 e < 1/1.000): síndrome de Stevens-Johnson, pancreatite, anemia hemolítica, pênfigo e trombocitopenia, icterícia, elevação das enzimas hepáticas, pneumonite eosinofílica (inibidores da ECA) e ginecomastia (bloqueadores dos canais de cálcio).

A combinação benazepril + anlodipino foi avaliada em relação à segurança em mais de 1850 pacientes hipertensos; mais de 500 destes pacientes foram tratados por pelo menos 6 meses, e mais de 400 foram tratados por mais de 1 ano.

Em uma análise combinando os resultados de 5 estudos controlados por placebo com a combinação benazepril + anlodipino em doses de até 5/20, os efeitos adversos relatados foram geralmente leves e transitórios, e não houve relação entre os efeitos adversos e a idade, sexo, raça ou duração do tratamento. A interrupção do tratamento devido aos efeitos adversos foi necessária em aproximadamente 4% dos pacientes tratados com a combinação benazepril + anlodipino e em 3% dos pacientes tratados com placebo.

As razões mais comuns para a interrupção do tratamento com a combinação benazepril + anlodipino nestes estudos foram tosse e edema.

No estudo (n = 386) comparando placebo, a combinação benazepril + anlodipino na concentração 5/20 e na concentração 10/20, edema e tontura foram mais comumente relatados no grupo que recebeu a combinação na concentração 10/20.

Outros efeitos adversos considerados possivelmente ou provavelmente relacionados a combinação estudada que ocorreu nos estudos controlados por placebo nos Estados Unidos em pacientes tratados com a combinação benazepril + anlodipino ou na experiência pós-comercialização foram:

Angioedema: inclui edema dos lábios e face sem outras manifestações de angioedema (ver Precauções, Angioedema).

General: astenia e fadiga.

Sistema Nervoso Central: insônia, nervosismo, ansiedade, tremor e diminuição da libido.

Dermatológico: rubor, fogaços, rash, nódulos na pele e dermatite.

Digestivo: boca seca, náusea, dor abdominal, constipação, diarreia, dispepsia e esofagite.

Metabólico e nutricional: hipocalcemia.

Musculoesquelético: dor nas costas, dor musculoesquelética, câibras e câibras musculares.

Respiratório: faringite.

Urogenital: problemas sexuais, como impotência e poliúria.

Outros eventos relatados raramente foram vistos nos estudos clínicos (relação causal improvável) ou na experiência pós-comercialização. Estes incluem dor no peito, extra-sístole ventricular, gota, neurite, tinito, alopecia e infecção no trato respiratório superior.

Morbidade e Mortalidade Fetal / Neonatal: ver Precauções, Morbidade e Mortalidade Fetal / Neonatal.

Monoterapias com benazepril e anlodipino têm sido avaliadas quanto à segurança em estudos clínicos com mais de 6.000 e 11.000 pacientes, respectivamente. As reações adversas observadas nas monoterapias destes estudos foram similares àquelas vistas nos estudos com esses fármacos associados.

Em caso 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

Somente uns poucos casos de superdosagem em humanos com anlodipino foram relatadas. Um paciente não apresentou sintomas após a ingestão de 250 mg; outro, que combinou 70 mg de anlodipino com uma quantidade grande desconhecida de benzodiazepínico, desenvolveu choque refratário e morreu.

Superdosagens em humanos com qualquer combinação de anlodipino e benazepril não foram relatadas. Em relatos dispersos de superdosagens em humanos com benazepril e outros inibidores da ECA, não houve relatos de morte.

Quando foram administradas doses orais únicas de benazepril / anlodipino a camundongos, a mortalidade foi de 20% com 50 : 25 mg/kg, 10% com 100 : 50 mg/kg e 100% com 500 : 250 mg/kg. Em ratos, a

mortalidade foi de 25% (combinação de dois estudos) com 500 : 250 mg/kg e 100% com 900 : 450 mg/kg.

Tratamento: no controle da superdosagem, deve-se considerar as possibilidades de superdosagem com várias drogas, interações medicamentosas e cinética incomum da droga no paciente.

Os efeitos mais comuns de superdosagem com benazepril + anlodipino são vasodilatação, com conseqüente hipotensão e taquicardia. Simples repleção do volume central de fluidos (posicionamento de Trendelenburg, infusão de cristaloides) pode ser suficiente, mas podem ser necessários agentes pressores (norepinefrina ou alta dose de dopamina). Existem relatos de tratamento de superdosagens causadas por outros bloqueadores dos canais de cálcio da classe das diidropiridinas com cloreto de sódio e glucaçagon, mas não foi identificada evidência de relação com a dose e estas situações devem ser consideradas como não-comprovadas. Com o retorno abrupto do tônus muscular periférico, as superdosagens com outros bloqueadores dos canais de cálcio da classe das diidropiridinas algumas vezes progridem para edema pulmonar, assim os pacientes devem ser monitorados para esta complicação.

A análise das concentrações de anlodipino, benazepril ou seus metabólitos nos fluidos corporais não são de grande utilidade. De qualquer forma, não se sabe se estas análises são importantes para o tratamento ou para o prognóstico.

Não existem dados que sugiram que manobras fisiológicas (por exemplo, alteração do pH da urina) possam acelerar a eliminação do anlodipino, do benazepril ou de seus metabólitos. O benazeprilato é pouco dialisável; não há relatos de tentativas de eliminação do anlodipino através de hemodíálise ou hemoperfusão, mas devido à alta ligação do anlodipino às proteínas plasmáticas, dificilmente esses procedimentos serão válidos.

A angiotensina II pode provavelmente servir como antagonista específico ao benazepril, mas a angiotensina II dificilmente é encontrada fora de poucos laboratórios de pesquisa.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 724 65 22, caso precise de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS – 1.0974.0145

Farm. Resp.: Dr. Dante Alario Junior - CRF-SP nº 5143

Fabricado por

BIOLAB SANUS Farmacêutica Ltda.

Rua Solange Aparecida Montan, 49

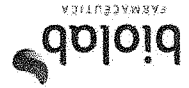
Jandira SP 06610-015

CNPJ 49.475.833/0014-12

Indústria Brasileira



Registrado por
BIOLAB SANUS Farmacêutica Ltda
Av. Paulo Ayres, 280
Taboão da Serra SP 06767-220
SAC 0800 724 6522
CNPJ 49.475.833/0001-06
Indústria Brasileira



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 do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	
15/01/2015	0037386/15-9	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	
07/03/2017	--	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	
15/01/2015	0037386/15-9	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	

VP/VPS
Identificação do medicamento -
Apresentações

VP/VPS
Identificação do medicamento -
Apresentações

VP/VPS
Identificação do medicamento -
Apresentações

VP/VPS
Identificação do medicamento -
Apresentações

VP/VPS
Identificação do medicamento -
Apresentações

VP/VPS
Identificação do medicamento -
Apresentações

VP/VPS
Identificação do medicamento -
Apresentações

VP/VPS
Identificação do medicamento -
Apresentações

VP/VPS
Identificação do medicamento -
Apresentações

VP/VPS
Identificação do medicamento -
Apresentações

VP/VPS
Identificação do medicamento -
Apresentações

574800
B

30/06/2014	0512480/14-8	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de RDC 60/12 Texto de Bula -	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	2,5 MG + 10 MG CAP GEL DURA X 30 5 MG + 10 MG CAP GEL DURA X 30 5 MG + 20 MG CAP GEL DURA X 30	VP/VPS	2,5 MG + 10 MG CAP GEL DURA X 30 5 MG + 10 MG CAP GEL DURA X 30 5 MG + 20 MG CAP GEL DURA X 30
09/01/2015	0017956/15-6	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de RDC 60/12 Texto de Bula -	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	2,5 MG + 10 MG CAP GEL DURA X 30 5 MG + 10 MG CAP GEL DURA X 30 5 MG + 20 MG CAP GEL DURA X 30	VP/VPS	VP: "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?" / "5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?" / "8. Quais os males que este medicamento pode me causar?" / VPS: "2. Resultados de eficácia" / "3. Características farmacológicas" / "5. Advertências e Precauções" / "7. Cuidados de armazenamento" medicamento"

ITEM 99

Maleato de dexclorfeniramina + betametasona

EMS S/A

comprimido

2 mg + 0,25 mg

(Handwritten signatures and marks)

Maleato de dexclorfeniramina + betametasona

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Maleato de dexclorfeniramina + betametasona
"Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999"

APRESENTAÇÕES

Embalagem contendo 10, 15, 20, 30, 40 ou 60 comprimidos de 2 mg + 0,25 mg
Embalagem contendo 500 comprimidos de 2 mg + 0,25 mg (embalagem hospitalar)

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: ORAL USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:
maleato de dexclorfeniramina 2 mg
betametasona 0,25 mg
excipientes qsp 1 comprimido
(lactose monoidratada, gelatina, estearato de magnésio, corante vermelho eritrosina 3, amido e água purificada)

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Maleato de dexclorfeniramina + betametasona é indicado no tratamento adjuvante de doenças alérgicas do aparelho respiratório, como: asma brônquica grave e rinite alérgica; nas doenças alérgicas da pele, como: dermatite atópica (eczema), dermatite de contato, reações medicamentosas e doença do soro, e nas doenças alérgicas inflamatórias oculares, como: ceratite (inflamações da córnea), conjuntiva (conjuntivite) e das porções internas do olho (irite não-granulomatosa, coriorretinite, iridociclite, coroidite e irvete). Nestas doenças oculares, o maleato de dexclorfeniramina + betametasona inibe a fase aguda da inflamação, aumentando a produção de secreções, contribuindo para preservar a integridade funcional do globo ocular, enquanto se realiza o tratamento da infecção ou de distúrbio por outra causa com terapia específica.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Maleato de dexclorfeniramina + betametasona retém o efeito anti-inflamatório e antialérgico da betametasona e a ação anti-histamínica do maleato de dexclorfeniramina. O uso combinado da betametasona e do maleato de dexclorfeniramina permite a utilização de doses menores de corticosteroides com resultados semelhantes aos obtidos com doses mais altas de corticoide isoladamente.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não utilize maleato de dexclorfeniramina + betametasona se você já teve qualquer alergia ou alguma reação incomum a qualquer um dos componentes da fórmula do produto.
Maleato de dexclorfeniramina + betametasona está contraindicado em pacientes com infecção sistêmica por fungos, em prematuros e recém-nascidos, nos pacientes que estejam recebendo terapia com inibidores da monoaminoxidase (IMAOs) e nos que demonstrarem hipersensibilidade a qualquer dos componentes de sua fórmula ou a fármacos de estrutura química similar.

Este medicamento é contraindicado para menores de 6 anos de idade.

Não utilizar este medicamento durante a gravidez e lactação, exceto sob orientação médica.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

betametasona - Poderão ser necessários ajustes posológicos de acordo com a remissão ou exacerbação da doença, com a resposta individual do paciente ao tratamento ou com a exposição do paciente a situações de estresse emocional ou físico, como: infecção, cirurgia ou traumatismo. Poderá ser necessário acompanhamento clínico durante período de até um ano após o término de tratamentos prolongados ou com doses elevadas.

Podem ocorrer insuficiência suprarrenal secundária quando houver retirada rápida de maleato de dexclorfeniramina + betametasona. Esta insuficiência pode ser evitada mediante redução gradativa da dose.

Os efeitos dos corticosteroides são aumentados em pacientes com hipotireoidismo (diminuição dos hormônios da tireoide) ou nos pacientes com doença no fígado. Caso você tenha herpes simples ocular (um tipo de doença nos olhos), avise o seu médico, pois há risco de perfuração da córnea.

Maleato de dexclorfeniramina + betametasona pode agravar os quadros prévios de instabilidade emocional ou tendências psicóticas. Avise seu médico, caso você tenha as seguintes doenças: colite ulcerativa inespecífica (inflamação do intestino com ulceração), abscesso ou outra infecção com pus, diverticulite, cirurgia recente do intestino, úlcera do estômago ou intestino, doença nos rins, pressão alta, osteoporose (diminuição do cálcio nos ossos) e *miastenia gravis* (doença autoimune na qual existe intensa fraqueza muscular).

Maleato de dexclorfeniramina + betametasona como outros medicamentos contendo corticoides, pode mascarar alguns sinais de infecção e novas infecções podem surgir durante sua administração. Quando os corticosteroides são usados, pode ocorrer diminuição na resistência ou dificuldade em localizar a infecção.

O uso prolongado de maleato de dexclorfeniramina + betametasona pode causar catarata subcapsular posterior (doença dos olhos), glaucoma com risco de lesão do nervo óptico e aumento do risco de infecções oculares secundárias causadas por fungos ou vírus. Os corticosteroides podem causar elevação da pressão arterial, retenção de sal e água e aumento da excreção de potássio. Por isso, seu médico poderá recomendar uma dieta com pouco sal e a suplementação de potássio durante o tratamento. Todos os corticosteroides aumentam a excreção de cálcio.

Você não deverá ser vacinado contra varíola durante o tratamento. Outros tipos de vacinação não devem ser realizados em pacientes que estejam recebendo corticosteroides, especialmente em altas doses. Evite contato com pessoas acometidas de varicela ou sarampo, enquanto estiver tomando maleato de dexclorfeniramina + betametasona. Caso ocorra contato procure orientação médica. Essa recomendação é particularmente importante para as crianças.

O tratamento com maleato de dexclorfeniramina + betametasona na tuberculose ativa deve estar restrito aos casos de tuberculose fulminante ou disseminada, nos quais os corticosteroides são usados em associação com medicamentos usados no tratamento da tuberculose. Caso haja indicação de maleato de dexclorfeniramina + betametasona para pacientes com tuberculose que ainda não se manifestou ou com resultado positivo para tuberculina, em teste realizado na pele, faz-se necessária uma avaliação criteriosa diante do risco de reativação. Durante tratamento prolongado com maleato de dexclorfeniramina + betametasona, seu médico deverá recomendar um tratamento preventivo contra tuberculose.

O crescimento e desenvolvimento de crianças de baixa idade, sob terapia prolongada com maleato de dexclorfeniramina + betametasona, devem ser monitorizados com cuidado, uma vez que a administração de corticosteroides pode interferir na taxa de crescimento normal e diminuir a produção normal de corticosteroides pelas glândulas suprarrenais. A corticoterapia pode alterar a mobilidade e o número de espermatozoides.

maleato de dexclorfeniramina - avise seu médico se você apresenta alguma das seguintes doenças, pois o uso do maleato de dexclorfeniramina deve ser feito com cautela nestes casos: glaucoma de ângulo estreito, úlcera do estômago ou duodeno com estreitamento da sua luz (úlceras estenosantes), obstrução da saída do estômago, aumento da próstata ou obstrução da saída da bexiga, doenças do coração e dos vasos sanguíneos, entre as quais pressão alta, nos pacientes com pressão intraocular elevada ou aumento dos hormônios da tireoide.

Evite dirigir veículos ou operar máquinas, uma vez que pode ocorrer sonolência, devida à presença do anti-histamínico. Este medicamento pode causar doping. Este medicamento contém LACTOSE.

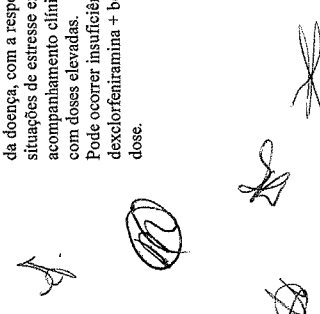
Uso em idosos: Os anti-histamínicos podem causar sedação, vertigem e hipotensão em pacientes acima de 60 anos de idade. É recomendada cautela nestes pacientes, pois eles são mais vulneráveis às reações adversas.

Uso durante a gravidez e amamentação: O seu médico irá avaliar os benefícios do uso de maleato de dexclorfeniramina + betametasona durante a gravidez, na amamentação e por mulheres em idade fértil. Crianças nascidas de mães que receberam doses altas de corticosteroides durante a gravidez devem ser cuidadosamente observadas, pois podem apresentar diminuição da produção de corticosteroides pelas glândulas suprarrenais. Os recém-nascidos devem ser avaliados quanto à possibilidade de ocorrência de catarata congênita (doença dos olhos).

Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Interações medicamentosas: Converse com seu médico sobre outros medicamentos que esteja tomando ou pretende tomar, pois eles poderão interferir na ação de dexclorfeniramina + betametasona

008477
89



Maleato de dexclorfeniramina + betametasona pode causar reações não desejadas. Mesmo não ocorrendo todas estas reações adversas, informe ao seu médico caso alguma delas ocorra. Os eventos adversos de maleato de dexclorfeniramina + betametasona são apresentados em frequência decrescente, a seguir:

Reações Comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):
betametasona: gastrintestinais; musculoesqueléticos; distúrbios eletrolíticos; dermatológicos; neurológicos; endócrinos; oftálmicos; metabólicos e psiquiátricos.
maleato de dexclorfeniramina: Semelhantes às relatadas com outros anti-histamínicos. Sonolência leve à moderada é o efeito adverso mais frequente.
 Gerais: urticária; exantema cutâneo; choque anafilático; fotossensibilidade; transpiração excessiva; calafrios; secura da boca, nariz e garganta.

Reações Raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento):
maleato de dexclorfeniramina: Outras possíveis reações dos anti-histamínicos incluem: reações cardiovasculares; hematológicas; neurológicas; gastrintestinais; genitourinárias e respiratórias.
 Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através de seu serviço de atendimento

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Maleato de dexclorfeniramina + betametasona é uma associação medicamentosa e a toxicidade potencial de cada um dos seus componentes deve ser considerada.
A toxicidade de uma dose excessiva única de maleato de dexclorfeniramina + betametasona é devida particularmente à dexclorfeniramina. A dose letal estimada do maleato de dexclorfeniramina é de 2,5 a 5,0 mg/kg.

Uma dose única excessiva de corticosteroide, em geral, não produz sintomas agudos. Os efeitos somente ocorrem com a administração repetida de altas doses. As reações de superdose de anti-histamínicos podem variar desde depressão do Sistema Nervoso Central à sua estimulação. Secura da boca, pupilas dilatadas e fixas, febre, rubor facial e sintomas gastrointestinais podem ocorrer. Em crianças, a estimulação ocorre de forma dominante, podendo provocar ataxiações, perda de coordenação e convulsões. Adultos podem apresentar um ciclo de depressão com torpor e coma, seguido de uma fase de excitação levando a convulsões.

Tratamento: em caso de superdose, procure um serviço médico para tratamento de emergência, imediatamente. É recomendada a consulta a um centro de intoxicação. Considerar as medidas-padrão para remover qualquer quantidade de medicamento não absorvida, por exemplo, carvão ativado e lavagem gástrica. A diálise não tem sido considerada útil. Não existe um antídoto específico. Medidas para aumentar a eliminação (acidificação urinária, hemodilúse) não são recomendadas. O tratamento de sinais e sintomas de superdose é essencialmente sintomático e de suporte.

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. MS: nº 1.0235.0736
Farm. Resp.: Dr. Roneel Caça de Dio
CRF-SP nº 19.710

EMS S/A.
Rod. Jornalista F. A. Proença, km 08
Bairro Chácara Assay / Hortolândia - SP
CEP: 13.186-901 - CNPJ: 57.507.378/0003-65
INDÚSTRIA BRASILEIRA

SAC 0800 191914
www.ems.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



Interações medicamento-medicamento
Com a betametasona: avise seu médico caso você esteja tomando algum dos seguintes medicamentos: fenobarbital, fentoina, estrogênios (hormônios femininos), diuréticos depletores de potássio, glicosídeos cardíacos (digitálicos), anfotericina B, anticoagulantes cumarínicos e hormônios de crescimento.

Usar maleato de dexclorfeniramina + betametasona juntamente com anti-inflamatórios não hormonais ou álcool pode resultar em aumento de incidência ou gravidade da úlcera no estômago ou duodeno.

Com maleato de dexclorfeniramina: avise seu médico caso você esteja tomando algum dos seguintes medicamentos: inibidores da monoaminoxidase (IMAOs), pois estes podem prolongar e intensificar os efeitos dos anti-histamínicos. Antidepressivos tricíclicos, barbitúricos podem potencializar o efeito sedativo da dexclorfeniramina. A ação de anticoagulantes cumarínicos pode ser reduzida pelos antihistamínicos.

Interação medicamento-substância química
Substâncias que deprimem o Sistema Nervoso Central: álcool.

Interação medicamento – exame laboratorial
Os corticoides podem afetar o teste-*nitroblue tetrazolium* para infecção bacteriana e produzir resultados falso-negativos.
Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Conservar em temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco.
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.

Maleato de dexclorfeniramina + betametasona comprimido é um comprimido na cor rosa, circular e biconvexo.
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.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Uso oral
Seu médico irá lhe prescrever uma dosagem individualizada com base na doença a ser tratada e na gravidade da sua resposta ao tratamento.
Adultos e crianças maiores de 12 anos de idade: a dose inicial recomendada é de 1 a 2 comprimidos, 3 a 4 vezes por dia, após as refeições e ao deitar.
A dose diária não deve exceder a 8 comprimidos, divididos em quatro tomadas, em um período de 24 horas.

Crianças de 6 a 12 anos de idade: a dose recomendada é de ½ comprimido, 3 vezes por dia. A dose diária não deve exceder a 4 comprimidos, divididos em quatro tomadas, em um período de 24 horas. As doses devem ser ajustadas de acordo com a resposta do paciente. Se uma dose diária adicional for solicitada, deverá ser administrada preferencialmente ao deitar para dormir.
No caso de alergias, quando os sintomas da alergia respiratória estiverem adequadamente controlados, uma retirada lenta da associação e um tratamento isolado com um anti-histamínico deverão ser considerados.

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. Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Se você esquecer-se de tomar uma dose na hora certa, tome-a assim que possível e depois reajuste os horários de acordo com esta última tomada, continuando o tratamento de acordo com os novos horários programados. Não tome duas doses de uma vez para compensar a dose esquecida.
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?

Handwritten signatures and initials at the bottom of the page.

6

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº. expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
21/07/2014	NA - Objeto de pleito de notificação eletrônica	GENÉRICO (10459) - Inclusão - Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Atualização de texto de bula conforme bula padrão publicada no bulário. Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.	VP/VPS	2 mg + 0,25 mg (embalagens contendo 10, 15, 20, 30, 40, 60 e 500)
25/07/2014	NA - Objeto de pleito de notificação eletrônica	GENÉRICO (10452) - Bula - RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Correção do item "Indicações"	VPS	2 mg + 0,25 mg (embalagens contendo 10, 15, 20, 30, 40, 60 e 500)



APRESENTAÇÃO

Solução Oftálmica Estéril

Frasco plástico conta-gotas contendo 3,0 ml, 3,5 ml ou 5 ml de solução oftálmica estéril de bimatoprost (0,3 mg/ml) e maleato de timolol (6,8 mg/ml).

VIA DE ADMINISTRAÇÃO TÓPICA OCULAR

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada ml (36 gotas) contém: 0,3 mg de bimatoprost (0,008 mg/gota) e 6,8 mg de maleato de timolol* (0,188 mg/gota).

*equivalente a 5 mg de timolol.

Veículo: cloreto de benzalcônio, cloreto de sódio, fosfato de sódio dibásico heptaidratado, ácido cítrico monoidratado, hidróxido de sódio/ ácido clorídrico e água purificada q.s.p.

bimatoprost 0,03%

maleato de timolol 0,5%

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

GANFORT® é indicado para tratamento de pacientes com glaucoma ou que apresentam hipertensão ocular (pressão nos olhos aumentada).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

GANFORT® é uma associação medicamentosa que contém duas substâncias que agem de modo diferente para reduzir a pressão aumentada nos olhos, em indivíduos com glaucoma ou hipertensão ocular. O medicamento começa a agir logo após a instilação (aplicação nos olhos).

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

GANFORT® é contra-indicado para pacientes que apresentam alergia a qualquer um dos componentes da sua fórmula, pacientes com doenças respiratórias reativas, incluindo asma brônquica ou história de asma brônquica e doença pulmonar obstrutiva crônica; em pacientes com problemas no coração, tais

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]



como bradicardia sinusal, síndrome do nódulo sinusal, bloqueio nodal sino-atrial, bloqueio atrioventricular de segundo ou terceiro grau não controlado por marcapasso, insuficiência cardíaca evidente, choque cardiogênico.

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes afícticos (que não tem o cristalino) ou pseudo-afícticos.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

GANFORT® deve ser usado com cautela em pacientes com inflamação intraocular (dentro dos olhos) ativa (por exemplo, uveíte) pois pode ocorrer agravamento da inflamação.

Edema macular, incluindo edema macular cistóide, tem sido relatado durante o tratamento com GANFORT®. Este medicamento deve ser usado com cautela em pacientes afícticos, em pacientes pseudoafícticos com cápsula do cristalino posterior lacerada, ou em pacientes com fatores de risco conhecidos para edema macular (por exemplo, cirurgia intraocular, oclusões da veia da retina, doença inflamatória ocular e retinopatia diabética).

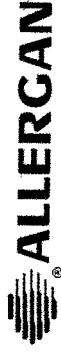
Foi observado o aumento da pigmentação da íris após o tratamento com GANFORT®, podendo causar um efeito permanente.

A alteração da pigmentação é devida ao conteúdo de melanina aumentado nos melanócitos, e não a um aumento do número de melanócitos. Os efeitos de longo prazo da pigmentação aumentada não são conhecidos. As alterações na coloração da íris observadas com a administração da bimatoprost em solução oftálmica podem não ser notadas por vários meses a anos. As manchas circunscritas da íris parecem não ser afetadas pelo tratamento.

Tem sido relatado também alterações nos tecidos pigmentados. As alterações reportadas mais frequentemente foram o aumento da pigmentação dos tecidos periórbital e escurecimento dos cílios. A pigmentação do tecido periórbital tem sido relacionada como sendo reversível em alguns pacientes.

Existe a possibilidade de ocorrer crescimento de pelos em áreas onde a solução de GANFORT® entra em contato repetido com a superfície da pele. Por isso é importante a aplicação de GANFORT® conforme orientado, para evitar que a solução escorra pela face ou outras áreas.

Em estudos com pacientes com glaucoma ou hipertensão ocular recebendo solução oftálmica de bimatoprost 0,03%, foi demonstrado que a exposição do olho a mais do que uma dose de bimatoprost ao dia pode diminuir o efeito de redução da pressão intraocular. Pacientes que



utilizam soluções oftálmicas de bimatoprost com outros análogos de prostaglandina devem ser monitorados com relação a alterações na pressão intraocular.

Assim como para outros agentes de uso tópico oftálmico, GANFORT® pode ser absorvido sistemicamente. Entretanto, não foi observado aumento da absorção sistêmica das substâncias ativas individualmente. Devido ao componente beta-adrenérgico (timolol), podem ocorrer os mesmos tipos de reações adversas cardiovasculares e pulmonares observadas com os betabloqueadores sistêmicos.

Foram relatadas reações cardíacas e respiratórias, incluindo, raramente, óbito devido a broncoespasmo ou associado à insuficiência cardíaca.

Desordens vasculares: Pacientes com doenças vasculares periféricas graves (por exemplo, fenômeno de Raynaud's) devem ser tratados com cautela.

Doença pulmonar obstrutiva crônica: Pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica de grau leve ou moderado, em geral não devem receber produtos contendo beta bloqueadores, incluindo GANFORT®. Entretanto, caso seja necessário, deve ser administrado com cautela nestes pacientes.

Desordens cardíacas: GANFORT® deve ser utilizado com cautela em pacientes com doenças cardiovasculares (por exemplo, doenças coronarianas, angina de Prinzmetal e falência cardíaca) e hipotensão (pressão baixa). Pacientes com história de doenças cardíacas graves devem ser observados quanto a sinais de piora destas doenças.

Anafilaxia: Durante o tratamento com beta bloqueadores, os pacientes com história de atopia ou história de grave reação anafilática a uma variedade de alérgenos podem não responder à dose usual de adrenalina usada para tratar reações anafiláticas.

Diabetes Mellitus: Os agentes beta-adrenérgicos devem ser administrados com cautela em pacientes propensos a apresentar hipoglicemia espontânea ou em pacientes diabéticos (especialmente aqueles com diabetes lábil) uma vez que os beta bloqueadores podem mascarar os sinais e sintomas de hipoglicemia aguda.

Hipertireoidismo: Os beta bloqueadores também podem mascarar os sinais de hipertireoidismo.

Desordens da córnea: Beta bloqueadores oftálmicos podem induzir a secura dos olhos. Pacientes com doenças na córnea devem ser tratados com cautela.

Descolamento da coróide: Descolamento da coróide após procedimentos de filtração foi relatado com a administração de terapia supressora de humor aquoso (por exemplo, timolol).

Outros agentes beta-bloqueadores: Deve-se ter cautela quando utilizado concomitantemente com agentes beta-adrenérgicos sistêmicos devido ao potencial para ocorrência de efeitos aditivos ao bloqueio sistêmico. A resposta destes pacientes deve ser observada de perto. Não é recomendado o uso de dois agentes beta-adrenérgicos.

187800
9



Anestesia cirúrgica: Beta bloqueadores oftálmicos podem prejudicar taquicardia compensatória e aumentar o risco de hipotensão quando utilizado em conjunto com agentes anestésicos. O anestesiologista deve ser informado caso o paciente esteja fazendo uso de GANFORT®. GANFORT® não foi estudado em pacientes com condições oculares inflamatórias, glaucoma neovascular, glaucoma inflamatório, glaucoma de ângulo fechado, glaucoma congênito ou glaucoma de ângulo estreito.

Uso durante a Gravidez e Lactação

Gravidez

Não se dispõe de dados adequados sobre o uso de GANFORT® em mulheres grávidas.

GANFORT® deve ser utilizado durante a gravidez apenas se o potencial benefício para a mãe justificar o potencial risco para o feto.

Lactação

Foi detectado a presença de timolol no leite humano após a administração oral e oftálmica de solução oftálmica de maleato de timolol 0,25% e 0,5%. Estudos em ratas indicaram que bimatoprost foi excretada no leite de ratas lactentes. Portanto, GANFORT® não deve ser utilizado em mulheres durante o período de amamentação.

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

Uso em crianças

A segurança e eficácia de GANFORT® não foram estabelecidas em crianças.

Uso em idosos

De modo geral não foram observadas diferenças na segurança e eficácia de GANFORT® entre pacientes idosos e pacientes adultos de outras faixas etárias.

Pacientes que utilizam lentes de contato

Retire as lentes de contato antes de aplicar GANFORT® em um ou ambos os olhos e aguarde pelo menos 15 minutos para recolocá-las.

Pacientes que fazem uso de mais de um medicamento oftálmico

Se você for utilizar GANFORT® com outros medicamentos oftálmicos, aguarde um intervalo de pelo menos 5 minutos entre a aplicação de cada medicamento.

Interferência na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

GANFORT® possui pouca influência na capacidade de dirigir e operar máquinas. Assim como qualquer tratamento tópico ocular, caso ocorra borramento da visão, aguarde até que a visão normalize antes de dirigir veículos ou operar máquinas.

Pacientes com Insuficiência Renal ou Hepática

GANFORT® não foi estudado em pacientes com insuficiência nos rins ou no fígado. Portanto recomenda-se cautela no tratamento de tais pacientes.



Interações medicamentosas

Não foram realizados estudos específicos sobre interações medicamentosas.

Pacientes que estão recebendo beta-adrenérgicos sistêmicos (oral ou intravenoso) e GANFORT® devem ser observados para potenciais efeitos aditivos de beta bloqueio, tanto sistêmico quanto sobre a pressão intraocular.

Existe um potencial para efeitos aditivos resultando em hipotensão, e/ou bradicardia acentuada quando soluções oftálmicas contendo beta bloqueadores são administradas concomitantemente com bloqueadores dos canais de cálcio orais, guanetidina, antiarrítmicos (incluindo amiodarona), glicosídeos digitálicos, parassimpaticomiméticos e outros anti hipertensivos.

Embora timolol tenha pouco ou nenhum efeito sobre o tamanho da pupila, foram ocasionalmente relatados casos de midríase quando timolol foi utilizado com agentes midriáticos (como adrenalina).

Foram reportados potencialização do beta bloqueio sistêmico (por exemplo, diminuição da frequência cardíaca, depressão) durante o tratamento combinado com inibidores CYP2D6 [por exemplo, quinidina e inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS)] e timolol. Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

GANFORT® deve ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

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

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

Após aberto, válido por 85 dias.

GANFORT® é uma solução estéril límpida e incolor.

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.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

- Você deve usar este medicamento exclusivamente nos olhos.
- Antes de usar o medicamento, confira o nome no rótulo, para não haver enganos. Não utilize GANFORT® caso haja sinais de violação e/ou danificações do frasco.



- A solução já vem pronta para uso. Não encoste a ponta do frasco nos olhos, nos dedos e nem em outra superfície qualquer, para evitar a contaminação do frasco e do colírio.
- Você deve aplicar o número de gotas da dose recomendada pelo seu médico em um ou ambos os olhos.

A dose usual é de 1 gota aplicada no(s) olho(s) afetado(s), uma vez ao dia (geralmente pela manhã).

- Assim como qualquer medicamento oftálmico, para diminuir a possível absorção sistêmica, recomenda-se comprimir o saco lacrimal (canto do olho, próximo ao nariz) por pelo menos 1 minuto. Este procedimento deve ser realizado imediatamente após a aplicação de cada gota.
- Feche bem o frasco depois de usar.

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.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você esquecer de aplicar o colírio na hora certa, aplique no próximo dia, na hora determinada pelo seu médico. A dose não deve ser mais que uma gota ao dia no(s) olho(s) afetado(s). Não use o dobro da dose para compensar a dose esquecida.

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?

As reações adversas observadas nos estudos clínicos realizados com GANFORT®, por ordem de frequência foram:

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que usam este medicamento): hiperemia conjuntival (vermelhidão nos olhos).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que usam este medicamento): sensação de ardor nos olhos, aumento de pelos na região dos olhos, prurido ocular (coceira nos olhos), ceratite superficial puntata (inflamação da córnea), secura nos olhos, sensação de corpo estranho nos olhos, pigmentação palpebral (escurecimento da pálpebra), fotofobia (sensibilidade anormal à luz), sensação de pontada nos olhos, piora na acuidade visual, eritema palpebral (vermelhidão na pálpebra), dor nos olhos, erosão da córnea, distúrbios visuais, blefarite (inflamação das pálpebras), secreção nos olhos, inchaço das pálpebras, irritação nos olhos, epifora (lacrimejamento), hirsutismo (crescimento excessivo de pelos), dor de cabeça, rinite (inflamação da mucosa nasal).



Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que usam este medicamento): inchaço nos olhos, dor nas pálpebras, irite (inflamação da íris), tricoma, astenopia (desequilíbrio do músculo ocular).

Outras reações adversas foram reportadas com um dos dois componentes e podem potencialmente ocorrer com GANFORT®.

Bimatoprost: conjuntivite alérgica, astenopia (visão cansada), edema conjuntival (inchaço nos olhos), eritema periorbital (vermelhidão ao redor dos olhos), escurecimento dos cílios, irite (inflamação da íris), visão borrada; náusea; tontura; hipertensão (aumento da pressão arterial).

Timolol: diminuição da sensibilidade da córnea, diplopia (visão dupla), ptose (pálpebra caída), deslocamento coroidal (após cirurgia de filtração), alterações da refração, sinais e sintomas de irritação nos olhos, ceratite (inflamação da córnea); alterações comportamentais, confusão, depressão, desorientação, alucinações, insônia, nervosismo, perda da memória, pesadelos, sonolência; síncope (desmaio), aumento dos sinais e sintomas de miastenia gravis, parestesia (sensações na pele, por exemplo, formigamento), acidente vascular cerebral; tido (zumbido); bloqueio cardíaco, parada cardíaca, arritmias, bradicardia, dor no peito, edema, palpitação, edema pulmonar, insuficiência cardíaca, insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão; claudicação, fenômeno de Reynaud, mãos e pés frios; broncoespasmo (predominantemente em pacientes com doença brônquica preexistente), dispneia (falta de ar), tosse, congestão nasal, falência respiratória, infecção do trato respiratório superior; dor abdominal, anorexia, náusea, diarreia, vômito, disgeusia (diminuição do paladar), dispesia (indigestão), boca seca, alopecia (queda de cabelo), erupção psoriasiforme (lesões na pele) ou agravamento da psoríase, rash cutâneo; mialgia (dor muscular); astenia (fraqueza), fadiga (cansaço); reações alérgicas, angioedema, rash generalizado e localizado, prurido, urticária, lúpus eritematoso sistêmico; hipoglicemia em pacientes diabéticos; diminuição da libido, doença de Peyronie, fibrose retroperitoneal, disfunção sexual.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através de seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Não há informações disponíveis sobre superdose com GANFORT® em humanos. Caso ocorra superdoses, o tratamento deve ser sintomático e de suporte. Lave bem os olhos e consulte seu médico. 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.

008483
9



Reg. ANYISA/MS - 1.0147.0171
Farm. Resp.: Elizabeth Mesquita
CRF-SP nº 14.337

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



Qualidade e Tradição a Serviço da Oftalmologia
Registrado por: Allergan Produtos Farmacêuticos LTDA

Av. Dr. Cardoso de Melo, 1855
Bloco 1 - 13º andar - Vila Olímpia
São Paulo - CEP 04548-005
CNPJ: 43.426.626/0001-77

Fabricado por: Allergan Produtos Farmacêuticos LTDA
Guarulhos, São Paulo
Indústria Brasileira

® Marcas Registradas de Allergan, Inc.
Serviço de Atendimento ao Consumidor:
0800-14-4077 - Discagem Direta Gratuita



Papel Reciclável

© 2013 Allergan, Inc
CCDS V1.0 - Jul2012 V. RA02_13

Bula para o Paciente - CCDS V 1.0 Jul 2012

ITEM 108



CONCOR® HCT
hemifumarato de bisoprolol
hidroclorotiazida

Merck S/A

Comprimidos revestidos
5/12,5 mg; 10/25 mg

008484

tg

Handwritten mark

Handwritten mark

Handwritten mark

Handwritten mark

Handwritten mark

Concor® HCT

hemifumarato de bisoprolol, hidroclorotiazida



APRESENTAÇÕES

Concor® HCT 5/12,5 mg; Concor® HCT 10/25 mg
Embalagens contendo 30 comprimidos revestidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

Concor® HCT 5/12,5 mg
hemifumarato de bisoprolol 5 mg
hidroclorotiazida 12,5 mg

Excipientes: dióxido de silício, estearato de magnésio, amido de milho, fosfato de cálcio dibásico anidro, óxido férrico, óxido de ferro negro, dimeticona, macrogol, dióxido de titânio, hipromelose.

Concor® HCT 10/25 mg

hemifumarato de bisoprolol 10 mg
hidroclorotiazida 25 mg

Excipientes: dióxido de silício, estearato de magnésio, celulose microcristalina, amido de milho, fosfato de cálcio dibásico anidro, óxido férrico, óxido de ferro negro, dimeticona, macrogol, dióxido de titânio, hipromelose.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Concor® HCT é indicado para tratar hipertensão arterial (pressão alta) naqueles pacientes cuja pressão não é adequadamente controlada com o uso isolado de medicamentos à base de bisoprolol ou hidroclorotiazida.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Concor® HCT consiste na associação de bisoprolol e hidroclorotiazida. O bisoprolol pertence a um grupo de medicamentos chamados betabloqueadores, sendo usado para baixar a pressão sanguínea. A hidroclorotiazida é um diurético (substância que estimula a eliminação de urina) que ajuda a baixar a pressão sanguínea, uma vez que aumenta a quantidade de sal e água que se perde na urina. O tempo médio para o início da ação farmacológica varia de 1 a 4 horas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve tomar Concor® HCT nas seguintes situações:

- hipersensibilidade (alergia) ao bisoprolol, à hidroclorotiazida, a outras tiazidas, a sulfonamidas ou a qualquer outro componente da fórmula;
- insuficiência cardíaca aguda ou durante episódios de insuficiência cardíaca descompensada que requeram tratamento intravenoso com medicamentos que aumentem a força de contração do coração;
- choque cardiogênico (condição cardíaca aguda grave que provoca queda da pressão e insuficiência circulatória);

- determinadas doenças cardíacas que provocam ritmo cardíaco muito lento ou batimentos cardíacos irregulares: bloqueio atrioventricular de segundo e terceiro graus (sem marca-passo), síndrome do nó sinusal, bloqueio sinoatrial;
- bradicardia sintomática (ritmo cardíaco lento, causando desconforto);
- asma brônquica grave;
- problemas graves da circulação sanguínea nos membros (tal como Síndrome de Raynaud), que pode fazer com que os dedos das mãos e dos pés fiquem dormentes, pálidos ou azuis;
- feocromitoma não tratado (tumor raro da glândula suprarenal);
- acidose metabólica, que é uma condição na qual o sangue está muito ácido, resultante de doenças graves;
- problemas graves do fígado ou rins;
- hipopotassemia refratária (concentração baixa de potássio no sangue, não respondendo a tratamento);
- hiponatremia grave (concentração muito baixa de sódio no sangue);
- hipercalcemia (concentração elevada de cálcio no sangue);
- gota (depósitos de sais de ácido úrico nas articulações);
- glomerulonefrite aguda (doença inflamatória que ataca os glomérulos, que são as unidades formadoras dos rins).

Este medicamento é contraindicado para uso em crianças de qualquer idade.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Advertências e precauções

Nunca interrompa o tratamento com Concor® HCT abruptamente, particularmente se você sofre de determinados distúrbios do coração (doença cardíaca isquêmica, por exemplo, angina pectoris).

Se você apresentar alguma das seguintes condições, informe o médico antes de iniciar tratamento com Concor® HCT, pois ele poderá querer tomar alguns cuidados especiais (por exemplo, administrar um tratamento adicional ou realizar controles com maior frequência):

- diabetes com níveis extremamente flutuantes de glicose no sangue, uma vez que podem estar mascarados sintomas de glicose no sangue marcadamente reduzida (hipoglicemia), como batimentos cardíacos acelerados, palpitações e suor excessivo;
- jejum rigoroso;
- quaisquer doenças do coração, como insuficiência cardíaca, distúrbios leves do ritmo cardíaco (bloqueio atrioventricular do primeiro grau) ou dor no peito em repouso (angina de Prinzmetal);
- problemas do fígado;
- problemas menos graves de circulação sanguínea nos membros;
- doenças brônquicas (asma brônquica ou doenças pulmonares obstrutivas crônicas menos graves). Embora betabloqueadores cardioseletivos (beta I) possam apresentar menos efeitos sobre a função pulmonar do que os betabloqueadores não-seletivos, como acontece com todos os betabloqueadores, estes devem ser evitados em pacientes com doenças obstrutivas das vias aéreas, a menos que existam razões clínicas relevantes para seu uso. Nessas situações, Concor® HCT pode ser usado com cautela;
- psoríase ou história familiar de psoríase (doença da pele em que aparecem manchas vermelhas, frequentemente com escamas de cor prateada);
- tumor da glândula suprarenal (feocromocitoma);
- doenças da tireoide;
- hipovolemia (volume de sangue reduzido que causa pressão sanguínea muito baixa);
- hiperuricemia (concentração alta de ácido úrico no sangue), pois o risco de episódios de gota pode ser maior;

- podem ocorrer reações alérgicas à luz (fotosensibilidade). Neste caso, deve-se proteger as áreas expostas ao sol ou à luz UVA artificial. Em casos graves, pode ser necessário parar o tratamento.

Além disso, informe o médico se estiver em vias de ser submetido a:

- terapia de dessensibilização (vacinas para alergias), uma vez que Concor® HCT pode aumentar a probabilidade de ter uma reação alérgica ou que essa reação seja mais grave;
- anestesia (por exemplo, para cirurgia), uma vez que Concor® HCT pode influenciar o modo como o seu organismo reage a esta situação.

Exames adicionais: a hidroclorotiazida age influenciando o equilíbrio de sal e água do corpo. Seu médico poderá solicitar-lhe exames periódicos, de forma a poder detectar sinais de desequilíbrio nos líquidos orgânicos ou nos eletrólitos. Isto é especialmente importante se você tiver condições adicionais que podem agravar-se se o balanço eletrolítico é perturbado. Seu médico também vai verificar periodicamente os níveis de gordura, ácido úrico ou glicose no sangue.

A hidroclorotiazida (um dos componentes do Concor® HCT), pode causar uma reação idiossincrática, resultado numa miopia transitória aguda e glaucoma de ângulo-fechado agudo. Os sintomas incluem um início agudo da diminuição da acuidade visual ou dor ocular e ocorrem normalmente dentro de horas a semanas após a administração do medicamento.

Gravidez e amamentação

O uso de Concor® HCT não é recomendado durante a gravidez. Diuréticos podem dar origem a isquemia feto-placentária com risco inerente de hipotrofia fetal. A hidroclorotiazida é suspeita de causar trombocitopenia no recém-nascido. O uso de Concor® HCT não é recomendado em mulheres que estejam amamentando, uma vez que a hidroclorotiazida é excretada no leite materno em quantidades mínimas e o bisoprolol também pode ser. A hidroclorotiazida pode inibir a produção de leite.

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

Direção de veículos e operação de máquinas

Em geral, Concor® HCT não influencia a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas. Entretanto, dependendo do modo como tolera o medicamento, essa capacidade pode ser afetada. Tenha um cuidado especial no início do tratamento e quando a medicação é trocada, assim como quando em combinação com bebidas alcoólicas.

Interações com alimentos, bebidas e outros medicamentos

Concor® HCT pode ser tomado com ou sem alimentos.

Somente tome os seguintes medicamentos com Concor® HCT com a recomendação do seu médico:

- medicamentos utilizados para tratar pressão alta, angina pectoris ou batimentos cardíacos irregulares, como o verapamil e o diltiazem;
- medicamentos utilizados no tratamento da pressão alta, como clonidina, metildopa, moxonidina, rilmenidina;
- lítio, um medicamento para tratamento da depressão.

Consulte o seu médico se tomar Concor® HCT com qualquer um dos seguintes medicamentos, porque pode ser necessário um acompanhamento especial:

- medicamentos antagonistas do cálcio utilizados para tratar pressão alta ou angina pectoris (do tipo di-hidropiridina, como nifedipino e amlodipino);

- medicamentos que possam produzir batimento irregular do coração com risco de vida (torsade de pointes), incluindo medicamentos utilizados para tratar batimentos cardíacos irregulares ou anormais, como quinidina, hidroquinidina, disopiramida (antiarrítmicos Classe IA), amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida; e medicamentos empregados para tratar outras doenças, como astemizol, bepridil, eritromicina intravenosa, halofantrina, pentamida, espafloxacina, terfenadina, vincamina;
- medicamentos utilizados para tratar batimentos cardíacos irregulares ou anormais como lidocaina, fenitoina, flecaína, propafenona (antiarrítmicos Classe I);
- outros medicamentos usados para tratar pressão alta ou medicamentos que podem levar a uma diminuição da pressão como efeito indesejado, como antidepressivos tricíclicos, barbitúricos, fenotiazinas;
- medicamentos contidos como inibidores da enzima de conversão da angiotensina (ECA), utilizados no tratamento da pressão alta ou insuficiência cardíaca, como captopril ou enalapril;
- digitálicos, utilizados no tratamento da insuficiência cardíaca;
- medicamentos anti-diabéticos, incluindo insulina;
- medicamentos que atuam no sistema nervoso, utilizados para estimular os órgãos internos ou para tratamento de glaucoma (parassimpaticomiméticos), ou usados em situações de emergência para tratar condições circulatórias graves (simpaticomiméticos);
- medicamentos empregados durante cirurgia, como anestésicos ou certos relaxantes musculares;

- betabloqueadores de aplicação local (tais como colírios para o tratamento do glaucoma);
- medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), utilizados para tratar artrite, dor ou inflamação;
- medicamentos que podem levar à perda de potássio, tais como anfotericina B, corticosteróides, laxantes;
- medicamentos que reduzem o nível de ácido úrico no sangue e na urina;
- medicamentos que reduzem o colesterol, como colestiramina, colestipol;
- medicamentos para o tratamento da depressão denominados inibidores da monoaminoxidase (exceto os inibidores da MAO-B);
- mefloquina, utilizada na prevenção ou tratamento da malária;
- derivados da ergotamina, usados na enxaqueca;
- rifampicina, antibiótico muito usado no tratamento da tuberculose;
- analgésicos à base de salicilatos.

Interações medicamento-exame laboratorial e não laboratorial

Aumento dos níveis de gordura, colesterol, ácido úrico ou apúcar no sangue, aumento dos níveis de apúcar na urina; alteração no balanço de líquidos e eletrólitos.

Este medicamento pode causar doping.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Você deve conservar Concor® HCT em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da umidade.

Os comprimidos revestidos de Concor® HCT 5/1/2,5 mg são biconvexos, em forma de coração, rosa-claros e sulcados em ambos os lados.

008426

8

Os comprimidos revestidos de Concor® HCT 10/25 mg são biconvexos, em forma de coração, na cor lilás e sulcados em ambos os lados.

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

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

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. 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.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Tome o comprimido com um pouco de líquido de manhã, com ou sem alimentos. O seu médico irá definir a sua dose habitual, bem como a duração do tratamento. O tratamento com Concor® HCT é habitualmente de longa duração. Caso o tratamento com Concor® HCT tenha que ser interrompido, o seu médico irá recomendar reduzir a dose gradualmente, uma vez que, de outro modo, a sua doença poderá se agravar.

Uso em crianças

Concor® HCT não é recomendado em crianças.

Uso em idosos

Normalmente não é necessário fazer ajustes da dose em idosos.

Uso em pacientes com problemas dos rins

Na insuficiência renal de leve a moderada, a eliminação da hidroclorotiazida, um dos componentes do Concor® HCT, é reduzida, de modo que a preferência deve ser dada à concentração mais baixa (5/12,5 mg).

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.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Tome a dose esquecida assim que se lembrar, no mesmo dia. Caso contrário, tome a dose do dia seguinte na hora habitual. Não tome uma dose dobrada para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

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?

Como todos os medicamentos, Concor® HCT pode causar algumas reações desagradáveis; no entanto, estas não ocorrem em todas as pessoas. Caso você tenha uma reação alérgica, deve parar de tomar o medicamento.

As reações secundárias são informadas a seguir de acordo com a frequência com que podem ocorrer:

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): sensação de frio ou dormência nas extremidades; cansaço, tonturas, dores de cabeça (estas reações ocorrem principalmente no início do tratamento, sendo geralmente leves e desaparecendo após 1 a 2 semanas); problemas de estômago ou de intestinos como náuseas,

vômitos, diarreia ou prisão de ventre; aumento dos níveis de gordura, colesterol, ácido úrico ou açúcar no sangue, aumento dos níveis de açúcar na urina; alteração no balanço de líquidos e eletrólitos.

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): perda de apetite; depressão, perturbações do sono; batimentos cardíacos diminuídos ou prejudicados, agravamento da insuficiência cardíaca; queda de pressão ao se levantar ou sentar; problemas respiratórios em pacientes com asma brônquica ou com história de doença obstrutiva das vias aéreas; dores abdominais, inflamação do pâncreas; fraqueza muscular, câibras musculares; sensação de fraqueza; aumento dos níveis de amilase (enzima envolvida na digestão), aumento reversível dos níveis de creatinina ou ureia no sangue.

Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): diminuição no número de glóbulos brancos (leucopenia) ou de plaquetas (trombocitopenia); pesadelos, alucinações; redução do fluxo lacrimal (a ser considerado em pacientes que usem lentes de contato), visão prejudicada; problemas de audição; corrimento nasal alérgico; inflamação do fígado (hepatite); amarelecimento da pele ou do branco dos olhos (icterícia); reações do tipo alérgico como coceira, rubor repentino da face ou erupção cutânea (também após exposição à luz do sol); urticária, pequenas manchas vermelhas causadas por sangramentos sob a pele (púrpura); dificuldade de ereção; aumento dos níveis de certas enzimas do fígado; desmaio (síncope).

Reações muito raras (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): redução grave do número de glóbulos brancos (agranulocitose); alcalose metabólica (condição na qual o sangue está muito pouco ácido); irritação e vermelhidão dos olhos (conjuntivite); queda de cabelo; aparecimento de manchas escamosas espessas (lúpus eritematoso cutâneo); aparecimento ou agravamento de erupção cutânea com descamação (psoríase); dor no peito.

Frequência não conhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis): doença pulmonar intersticial.

Atenção: este produto é um medicamento novo 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, informe seu médico ou cirurgião-dentista.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Se você tomar mais comprimidos de Concor® HCT do que deveria fale imediatamente com o seu médico. Dependendo de quão excessiva foi a dose, ele decidirá quais são as medidas necessárias. Os sintomas de uma dose excessiva podem incluir queda da pressão, batimento cardíaco lento, problemas cardíacos súbitos, tonturas, sonolência, problemas respiratórios repentinos, diminuição de açúcar no sangue. Caso necessário, deite-se, tome um pouco de água e peça ajuda a alguém.

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

M.S. 1.0089.0372

Farmacêutica Responsável: Fernanda P. Rabello - CRF-RJ nº 16979

Fabricado por Merck KGaA,

Darmstadt - Alemanha

Importado e embalado por: **MERCK S.A.**

CNPJ 33.069.212/0001-84

Estrada dos Bandeirantes, 1099

Rio de Janeiro - RJ - CEP 22710-571

Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 24/10/2014.**
 SERVIÇO DE ATENDIMENTO AO CLIENTE
0800.727-7293
 www.merck.com.br
**CONCOR® HCT - 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 do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula
24/10/2014		10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	24/10/2014		10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não se aplica	VP: Quando não devo usar este medicamento? O que devo saber antes de usar este medicamento? VP: Contraindicações / Advertências e Precauções
20/06/2014	048683/14-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	20/06/2014	048683/14-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não se aplica	VP/PS Dizeres legais (Fam. Resp.)
11/12/2013	1046412/13-3	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	11/12/2013	1046412/13-3	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não se aplica	VP: O que devo saber antes de usar este medicamento? / Quais os males que este medicamento pode causar? VP/PS: Advertências e precauções / Reações adversas VP/PS Dizeres legais (Fam. Resp.)
05/04/2013	0258656/13-8	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	05/04/2013	0258656/13-8	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	(Adequação à RDC 47/09 transformada em notificação, RDC 60/2012 permitido pela contorno	Não se aplica (versão inicial)

837800

69

Handwritten signatures and initials:

- Handwritten 'F' and 'M' in circles.
- Handwritten 'S' and 'X'.

hemifumarato de bisoprolol
 "medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999"

APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido de 1,25 mg, 2,5 mg, 5 mg e 10 mg.
 Embalagem contendo: 10, 30, 100 (Emb Hosp) ou 140 (Emb Hosp)

USO ADULTO. USO ORAL.

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:
 hemifumarato de bisoprolol..... 1,25 mg
 excipiente* q.s.p..... 1 com rev
 * fosfato de cálcio dibásico, amido, dióxido de silício coloidal, celulose microcristalina, estearato de magnésio, hipromelose + macrogol e dióxido de titânio.

Cada comprimido revestido contém:
 hemifumarato de bisoprolol..... 2,5 mg
 excipiente* q.s.p..... 1 com rev
 * fosfato de cálcio dibásico, amido, dióxido de silício coloidal, celulose microcristalina, estearato de magnésio, hipromelose + macrogol e dióxido de titânio.

Cada comprimido revestido contém:
 hemifumarato de bisoprolol..... 5 mg
 excipiente* q.s.p..... 1 com rev
 * fosfato de cálcio dibásico, amido, dióxido de silício coloidal, celulose microcristalina, estearato de magnésio, hipromelose + macrogol, dióxido de titânio e corante alumínio laca vermelho 40.

Cada comprimido revestido contém:
 hemifumarato de bisoprolol..... 10 mg
 excipiente* q.s.p..... 1 com rev
 * fosfato de cálcio dibásico, amido, dióxido de silício coloidal, celulose microcristalina, estearato de magnésio, hipromelose + macrogol, dióxido de titânio e óxido ferro amarelo.

II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

O hemifumarato de bisoprolol, nas concentrações de 5 e 10 mg, é indicado no tratamento da angina pectoris ou da pressão alta. O hemifumarato de bisoprolol, em todas as suas concentrações, também é indicado na insuficiência cardíaca crônica estável, em combinação com outros medicamentos adequados ao tratamento desta doença (inibidores da ECA, diuréticos e, opcionalmente, glicosídeos cardíacos).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O hemifumarato de bisoprolol tem como substância ativa o bisoprolol, que pertence a um grupo de medicamentos chamados betabloqueadores. Estes medicamentos alteram a resposta do organismo a alguns impulsos nervosos, principalmente no coração. Como resultado, o bisoprolol diminui o ritmo cardíaco, aumentando a eficiência do coração no bombeamento de sangue para todo o corpo. Ao mesmo tempo, diminui as necessidades de sangue e de consumo de oxigênio do coração.

hemifumarato de bisoprolol

EMS S/A

Comprimido Revestido

1,25mg, 2,5mg, 5 mg e 10mg

008489

9

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

Direção de veículos e operação de máquinas

A sua capacidade de dirigir ou de operar de máquinas pode ser afetada, dependendo do modo como tolera o medicamento. Tenha um cuidado especial no início do tratamento, quando a dose é aumentada ou quando a medicação é trocada, assim como quando em combinação com bebidas alcoólicas.

Interações com alimentos e outros medicamentos

A ingestão com alimentos não prejudica a ação do hemifumarato de bisoprolol.

Não tome os seguintes medicamentos com hemifumarato de bisoprolol sem a recomendação do seu médico:

Na indicação de insuficiência cardíaca crônica estável

- medicamentos utilizados para tratar batimentos cardíacos irregulares ou anormais (medicamentos antiarrítmicos Classe I como quinidina, disopirâmida, lidocaína, fenitoína, flecaína, propafenona).

Em todas as indicações

- medicamentos utilizados para tratar pressão alta, angina pectoris ou batimentos cardíacos irregulares (antagonistas do cálcio como o verapamil e o diltiazem);
- medicamentos utilizados no tratamento da pressão alta, tais como clonidina, metildopa, moxonidina, rilmenidina (no entanto, não pare de tomar estes medicamentos sem primeiro consultar o seu médico).

Fale com o médico antes de tomar os seguintes medicamentos com Hemifumarato de bisoprolol, pois ele necessitará acompanhar o seu estado com mais frequência:

Na indicação de hipertensão ou anginas pectoris

- medicamentos utilizados para tratar batimentos cardíacos irregulares ou anormais (medicamentos antiarrítmicos Classe I como quinidina, disopirâmida, lidocaína, fenitoína, flecaína, propafenona);

Em todas as indicações

- medicamentos utilizados para tratar pressão alta ou angina pectoris (antagonistas do cálcio do tipo di-hidropiridina, tais como nifedipino, felodipino ou amlodipino);
- medicamentos utilizados para tratar os batimentos cardíacos irregulares ou anormais (medicamentos antiarrítmicos de Classe III, tal como amiodarona);
- betabloqueadores de aplicação local (tais como colírios à base de timolol para o tratamento do glaucoma);
- medicamentos utilizados para tratar, por exemplo, a doença de Alzheimer ou glaucoma (parasimpaticomiméticos como tacrina ou carbacol) ou medicamentos que são utilizados para tratar problemas cardíacos agudos (simpaticomiméticos como isoprenalina e dobutamina);
- medicamentos anti-diabéticos, incluindo insulina;
- agentes anestésicos (por exemplo, durante cirurgia);
- glicosídeos cardíacos, utilizados no tratamento da insuficiência cardíaca;
- medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), utilizados para tratar artrite, dor ou inflamação (tais como ibuprofeno ou diclofenaco);
- Epinefrina, medicamento usado para tratar reações alérgicas graves com risco de vida e paradas cardíacas;

- qualquer medicamento que possa diminuir a pressão sanguínea como efeito desejado ou não desejado, como os anti-hipertensivos, determinados medicamentos para a depressão (antidepressivos tricíclicos como imipramina ou amitriptilina), determinados medicamentos utilizados no tratamento da epilepsia ou usados durante a anestesia (barbitúricos como o fenobarbital), ou determinados medicamentos para tratar doenças mentais caracterizadas pela perda de contato com a realidade (fenotiazinas como a levomepromazina);
- mefloquina, utilizada na prevenção ou tratamento da malária;
- medicamentos para o tratamento da depressão denominados inibidores da monoaminoxidase (exceto os inibidores da MAO-B), tal como a moclobemida.

Este medicamento pode causar doping.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não pode tomar hemifumarato de bisoprolol nas seguintes situações:

- hipersensibilidade (alergia) ao bisoprolol ou a qualquer outro componente da fórmula;
- asma grave;
- problemas graves da circulação sanguínea nos membros (tal como Síndrome de Raynaud), que pode fazer com que os dedos das mãos e dos pés fiquem dormentes, pálidos ou azuis;
- feocromocitoma não tratado, que é um tumor raro da glândula suprarenal;
- acidose metabólica, que é uma condição na qual o sangue está muito ácido;

Não tome hemifumarato de bisoprolol se tiver algum dos seguintes problemas no coração:

- insuficiência cardíaca aguda;
- agravamento da insuficiência cardíaca que requiera tratamento intravenoso com medicamentos que aumentem a força de contração do coração;
- pressão baixa, que cause sintomas;
- ritmo cardíaco lento, que cause sintomas;
- determinadas doenças cardíacas que provocam ritmo cardíaco muito lento ou batimentos cardíacos irregulares;
- cloque cardiogênico, que é uma condição cardíaca aguda grave que provoca queda da pressão e insuficiência circulatória.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Advertências e precauções

Se você apresentar alguma das seguintes condições, informe o médico antes de iniciar tratamento com hemifumarato de bisoprolol, pois ele poderá querer tomar alguns cuidados especiais (por exemplo, administrar um tratamento adicional ou realizar controles com maior frequência):

- diabetes;
- jejum rigoroso;
- determinadas doenças cardíacas como perturbações do ritmo cardíaco ou dor grave do peito em repouso (angina de Prinzmetal);
- problemas do fígado ou rins;
- problemas menos graves de circulação sanguínea nos seus membros;
- doenças brônquicas (asma ou doenças aéreas obstrutivas crônicas graves). Embora betabloqueadores cardioseletivos (beta 1) possam apresentar menos efeitos sobre a função pulmonar do que os betabloqueadores não-seletivos, como acontece com todos os betabloqueadores, estes devem ser evitados em pacientes com doenças obstrutivas das vias aéreas, a menos que existam razões clínicas relevantes para seu uso. Nessas situações, hemifumarato de bisoprolol pode ser usado com cautela;
- psoríase ou histórico pessoal de psoríase (doença da pele em que aparecem manchas vermelhas, frequentemente com escamas de cor prateada);
- tumor da glândula suprarenal (feocromocitoma);
- doenças da tireoide.
- Além disso, informe o médico se estiver em vias de ser submetido a:
 - terapia de dessensibilização (vacinas para alergias), uma vez que hemifumarato de bisoprolol pode aumentar a probabilidade de ter uma reação alérgica ou que essa reação seja mais grave;
 - anestesia (por exemplo, para cirurgia), uma vez que Hemifumarato de bisoprolol pode influenciar o modo como o seu organismo reage a esta situação.

Gravidez e amamentação

Existe o risco da utilização de hemifumarato de bisoprolol durante a gravidez poder ser prejudicial para o bebê. Se estiver grávida ou planejando engravidar, informe o médico. Ele decidirá se pode tomar hemifumarato de bisoprolol durante a gravidez.

Não se sabe se bisoprolol é excretado no leite materno. Assim, não se recomenda o uso de hemifumarato de bisoprolol durante a amamentação.

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

067800

manutenção inferior a 10 mg ao dia. Normalmente, se tiver de parar o tratamento por completo, o seu médico irá recomendar reduzir a dose gradualmente, uma vez que, de outro modo, a sua doença poderá se agravar.

Uso em crianças

Como não existe experiência com o uso do bisoprolol em uso pediátrico, hemifumarato de bisoprolol não pode ser recomendado para crianças.

Uso em idosos

Não é necessário fazer ajustes da dose em idosos.

Uso em pacientes com problemas no fígado ou rins

No tratamento da pressão alta e da angina pectoris normalmente não é necessário efetuar ajustes da dose em pacientes com insuficiência renal ou hepática de gravidade ligeira a moderada. Em pacientes com insuficiência renal grave (clearance de creatina < 20 ml/min) ou insuficiência hepática grave não se deve exceder uma dose diária de 10 mg de bisoprolol.

Para o tratamento de insuficiência cardíaca crónica estável, não há informações sobre o comportamento do Hemifumarato de bisoprolol na presença de deficiência renal ou hepática. Assim, nestes pacientes, o aumento da dose deve ser realizado com maior cautela.

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.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não tome uma dose dobrada para compensar uma dose que se esqueceu de tomar. Tome a dose normal na manhã seguinte.

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?

Como todos os medicamentos, hemifumarato de bisoprolol pode causar algumas reações desagradáveis; no entanto, estas não ocorrem em todas as pessoas. Caso você tenha uma reação alérgica, deve parar de tomar o medicamento.

As reações secundárias mais graves estão relacionadas com a função do coração e ao tratamento da insuficiência cardíaca:

- diminuição do ritmo cardíaco (reação muito comum, ocorrendo em 10% ou mais em pacientes com insuficiência crónica cardíaca estável; reação incomum, ocorrendo entre 0,1% e 1% em pacientes com hipertensão ou angina pectoris);
- agravamento da insuficiência cardíaca (reação comum, ocorrendo entre 1% e 10% em pacientes com insuficiência crónica cardíaca estável; reação incomum, ocorrendo entre 0,1% e 1% em pacientes com hipertensão ou angina pectoris);
- batimentos cardíacos lentos ou irregulares (reação incomum, ocorrendo entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Caso sinta tonturas ou fraqueza, ou se tiver dificuldade respiratória, consulte o seu médico o mais rapidamente possível.

Outras reações secundárias são listadas a seguir de acordo com a frequência com que podem ocorrer:

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): cansaço, sensação de fraqueza, (em pacientes com insuficiência cardíaca crónica estável) tonturas, dores de cabeça; sensação de frio ou dormência nas mãos ou nos pés; pressão baixa; problemas de estômago ou de intestinos como náuseas, vômitos, diarreia ou prisão de ventre.

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): perturbações do sono; depressão; sensação de fraqueza (em pacientes com hipertensão ou angina pectoris); tontura ao levantar; problemas respiratórios em pacientes com asma ou doença pulmonar crónica; fraqueza muscular, câbrás musculares.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Você deve conservar hemifumarato de bisoprolol em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz e umidade.

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.

Os comprimidos de hemifumarato de bisoprolol 1,25 mg são revestidos, brancos, biconvexo e liso.

Os comprimidos de hemifumarato de bisoprolol 2,5 mg são circular, revestido, branco, biconvexo, monossociado.

Os comprimidos de hemifumarato de bisoprolol 5 mg são circular revestido, rosa claro, biconvexo e monossociado.

Os comprimidos de hemifumarato de bisoprolol 10 mg são circular revestido, amarelo, biconvexo e monossociado.

Os comprimidos de hemifumarato de bisoprolol 10 mg são circular revestido, amarelo, biconvexo e monossociado.

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 poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O tratamento com hemifumarato de bisoprolol requer acompanhamento regular por parte do seu médico, sendo particularmente necessário no início do tratamento e durante aumentos da dose. Tome o comprimido com um pouco de líquido de manhã, com ou sem alimentos. O tratamento com hemifumarato de bisoprolol é habitualmente de longa duração.

Tratamento de hipertensão (pressão alta) ou angina pectoris

Em todos os casos, a posologia deve ser ajustada individualmente, em especial em função da sua pulsação e do sucesso do tratamento. Para ambas as indicações, a dose habitual é de 1 comprimido de hemifumarato de bisoprolol 5 mg uma vez por dia. Se necessário, a dose pode ser aumentada para 1 comprimido de hemifumarato de bisoprolol 10 mg uma vez por dia. A dose máxima recomendada é de 20 mg uma vez por dia (4 comprimidos de hemifumarato de bisoprolol 5 mg ou 2 comprimidos de hemifumarato de bisoprolol 10 mg).

Tratamento de insuficiência cardíaca crónica estável

É recomendável que o médico que lhe atenda tenha experiência no tratamento de insuficiência cardíaca crónica.

O início do tratamento com hemifumarato de bisoprolol necessita de uma fase de aumento gradual da dose e requer acompanhamento regular pelo médico. A dose inicial recomendada é 1 comprimido de hemifumarato de bisoprolol 1,25 mg uma vez ao dia. Dependendo da tolerância individual, a dose é aumentada gradualmente, do modo que se segue:

- 1ª semana: 1,25 mg uma vez ao dia (1 comprimido de hemifumarato de bisoprolol 1,25 mg); caso essa dose seja bem tolerada, aumentar para:
- 2ª semana: 2,5 mg uma vez ao dia (1 comprimido de hemifumarato de bisoprolol 2,5 mg); caso essa dose seja bem tolerada, aumentar para:
- 3ª semana: 3,75 mg uma vez ao dia (1 comprimido de hemifumarato de bisoprolol 1,25 mg e 1 comprimido de hemifumarato de bisoprolol 2,5 mg); caso essa dose seja bem tolerada, aumentar para:
- 4ª a 7ª semana: 5 mg uma vez ao dia (1 comprimido de hemifumarato de bisoprolol 5 mg); caso essa dose seja bem tolerada, aumentar para:
- 8ª a 11ª semana: 7,5 mg uma vez ao dia (1 comprimido de hemifumarato de bisoprolol 2,5 mg e 1 comprimido de hemifumarato de bisoprolol 5 mg); caso essa dose seja bem tolerada, aumentar para:
- 12ª semana em diante: 10 mg uma vez ao dia (1 comprimido de hemifumarato de bisoprolol 10 mg) como manutenção do tratamento.

A dose máxima recomendada é de 10 mg de bisoprolol uma vez ao dia. Dependendo do modo como tolerar o medicamento, seu médico pode decidir prolongar o intervalo de tempo entre os aumentos da dose. Se a sua doença se agravar ou se deixar de tolerar o medicamento, pode ser necessário reduzir a dose novamente ou interromper o tratamento. Em alguns pacientes pode ser suficiente uma dose de

[Handwritten signatures and initials]

Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): problemas de audição; corrimento nasal alérgico; redução do fluxo lacrimal; inflamação do fígado que pode provocar amarelecimento da pele ou do branco dos olhos; alterações dos resultados de exames da função do fígado ou dos níveis de gordura no sangue, com valores diferentes dos normais; reações do tipo alérgico como coceira, rubor; erupção cutânea; dificuldade de ereção; pesadelos, alucinações.

Reações muito raras (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): irritação e vermelhidão dos olhos (conjuntivite); queda de cabelo; aparecimento ou agravamento de erupção cutânea com descamação (psoríase); erupção do tipo psoríase.

Frequência não conhecida: síncope.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Se você tomar mais comprimidos de hemifumarato de bisoprolol do que deveria fale imediatamente com o seu médico; ele decidirá quais são as medidas necessárias. Os sintomas de uma dose excessiva podem incluir batimento cardíaco lento, dificuldade respiratória grave, sensação de tonturas ou tremores (devido à diminuição de apêicar no sangue).

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível.

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

HD DIZERES LEGAIS

M.S. 1.0235.0892
Farm. Resp.: Dr. Roncel Caza de Dio
CRF-SP nº 19.710

Registrado por: EMS S/A.

Rod. Jornalista F. A. Proença, km 08
Bairro Chacara Assay - CEP 13186-901 - Hortolândia/SP
CNPJ: 57.507.378/0003-65
INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado por: NOVAMED FABRICAÇÃO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA.
Mauaus/AM

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.



Handwritten initials: "MD"

Handwritten signatures and initials.

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) relacionadas	1,25mg, 2,5mg, 5mg e 10mg	VP/VPs	1,25mg, 2,5mg, 5mg e 10mg
23/07/2013	0600506/13-3	Inclusão Inicial de 10459 - GÊNÉRICO - Texto de Bula	NA	NA	NA	NA	Submissão eletrônica apenas para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.	VP/VPs	1,25mg, 2,5mg, 5mg e 10mg	VP/VPs	1,25mg, 2,5mg, 5mg e 10mg
06/02/2015	0114489/15-8	10452- GÊNÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Quando não devo usar este medicamento? O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP/VPs	1,25mg, 2,5mg, 5mg e 10mg	VP/VPs	1,25mg, 2,5mg, 5mg e 10mg
30/06/2015	NA	10452- GÊNÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	05/05/2015	0390612/15-4	Inclusão de local de fabricação do medicamento de liberação convencional com prazo de análise	01/06/2015	DIZERES LEGAIS	VP/VPs	1,25mg, 2,5mg, 5mg e 10mg	VP/VPs	1,25mg, 2,5mg, 5mg e 10mg

267800 B

Bula - Protetor Solar Facial L'oréal Solar Expertise Toque Limpo Com Cor Fps 70
Gel Creme Com Efeito De Base Com 50g

Característica

Perfil Adulto

Uso Facial

Marca L'oréal

Apresentação Gel-Creme

Fragrância Com Perfume

Resistente a Água Sim

Saiba Mais

PROTETOR SOLAR FACIAL L'ORÉAL SOLAR EXPERTISE TOQUE LIMPO COM COR FPS 70 GEL CREME COM EFEITO DE BASE

Sua fórmula possui filtros solares Mexory SX + XL de altíssima eficácia que entregam alta eficácia contra raios UVA/UVB, prevenindo o envelhecimento cutâneo provocado pela exposição ao sol (rugas e manchas solares).

Textura leve anti-resíduos, sensação prolongada de pele limpa e fresca. Combinação ideal entre a leveza e a textura gel-creme e o ativo Detoxyl, em uma fórmula inovadora de fácil aplicação e rápida absorção.

Controla o brilho e uniformiza o tom da pele.

Toque seco, oil free.

Textura leve, fácil de espalhar e com um toque de cor, que é absorvida rapidamente pela pele.

Resistente à água.

Modo de usar:

Aplique abundantemente sobre a pele antes da exposição ao sol. Se a quantidade aplicada não for adequada, o nível de proteção será significativamente reduzido. É necessária a reaplicação para manter sua efetividade e sempre que nadar, banhar-se, secar-se com toalha, sudorese intensa e durante a exposição ao sol.

008493
88800



I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:

BROMAZEPAM
Medicamento genérico Lei nº 9.787, 1999

APRESENTAÇÕES

Comprimido de 3mg
Embalagem contendo 30 comprimidos
Comprimido de 6mg
Embalagem contendo 30 comprimidos

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de 3mg contém:
bromazepam3mg
excipientes q.s.p. 1 comprimido
(lactose, celulose microcristalina, corante laca vermelho eritrosina FD&C nº3, talco e estearato de magnésio).

Cada comprimido de 6mg contém:
bromazepam6mg
excipientes q.s.p. 1 comprimido
(lactose, celulose microcristalina, corante laca azul FD&C nº2, corante amarelo laca nº 10, talco e estearato de magnésio).



BROMAZEPAM

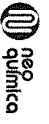
Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.

Comprimido

3mg e 6mg



008494
9



15. Chalmers P & Horton JN: Oral bromazepam in premedication. A comparison with diazepam. *Anesthesia* 1984; 39:370-372

16. Fontaine R, Chouinard G & Annable L: Rebound anxiety in anxious patients after abrupt withdrawal of benzodiazepine treatment. *Am J Psychiatry* 1984; 141:848.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmicas

Doses baixas de bromazepam reduzem seletivamente a tensão e a ansiedade. Em doses elevadas, apresentam as propriedades sedativas e relaxantes musculares. A ação de bromazepam começa cerca de 20 minutos depois da sua administração.

Farmacocinéticas

Absorção
Para as formas convencionais, de liberação imediata, as concentrações plasmáticas máximas são atingidas duas horas após a administração oral. A biodisponibilidade absoluta dos comprimidos de bromazepam (em comparação com a administração intravenosa) é de 60%, e a biodisponibilidade relativa (comparada à administração oral na forma líquida) é de 100%.

Distribuição
O bromazepam apresenta teor médio de ligação às proteínas plasmáticas de 70%. Seu volume de distribuição é de 50 litros.

Metabolismo e eliminação
O bromazepam é metabolizado no fígado. Do ponto de vista quantitativo, predomina dois metabólitos: 3-hidroxi-bromazepam e 2-(2-amino-5-bromo-3-hidroxi-benzozolil) piridina. A recuperação urinária de bromazepam intacto e de conjugados glicosilados do 3-hidroxi-bromazepam e da 2-(2-amino-5-bromo-3-hidroxi-benzozolil) piridina é de 2%, 27% e 40% da dose administrada. O bromazepam apresenta meia-vida de eliminação de, aproximadamente, 20 horas. A depuração plasmática (*clearance*) é de 40ml/min.

Farmacocinética em populações especiais

Idosos
A meia-vida de eliminação pode ser prolongada em pacientes idosos (vide item "Advertências e precauções" e "Instruções psicológicas especiais").

Segurança pré-clínica

Carcinogenicidade
Estudos de carcinogenicidade conduzidos em ratos não revelaram nenhuma evidência de um potencial carcinogênico para bromazepam.

Mutagenicidade

O bromazepam não foi genotóxico em testes *in vitro* e *in vivo*.

Preguiza da fertilidade

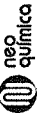
A administração oral diária de bromazepam não causou nenhum efeito na fertilidade e no desempenho reprodutivo geral de ratos.

Teratogenicidade

Ao administrar bromazepam a ratas prenhes, foram observados aumento da mortalidade fetal, aumento na taxa de fêtos que morrem antes do parto e redução na sobrevivência de fêtos. Não foi detectado efeito teratogênico em estudos de embriotoxicidade/teratogenicidade em doses de até 125mg/kg/dia. Após administração oral de doses até 50mg/kg/dia a coelhas prenhes, foram observados redução no ganho de peso materno, redução do peso fetal e aumento na incidência de reabsorções.

bromazepam – comprimido – Bula para o profissional da saúde

II - II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:



INDICAÇÕES

O bromazepam é indicado para o tratamento de transtornos de ansiedade, transtornos de ansiedade generalizada e transtornos de ansiedade generalizada. É indicado também para o tratamento de transtornos de ansiedade generalizada e transtornos de ansiedade generalizada. O bromazepam é indicado para o tratamento de transtornos de ansiedade generalizada e transtornos de ansiedade generalizada. O bromazepam é indicado para o tratamento de transtornos de ansiedade generalizada e transtornos de ansiedade generalizada.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O tratamento com bromazepam na dose de 6 e 30mg diária mostrou-se eficaz no tratamento de ansiedade e transtornos de ansiedade generalizada. O bromazepam mostrou-se eficaz no tratamento de ansiedade e transtornos de ansiedade generalizada. O bromazepam mostrou-se eficaz no tratamento de ansiedade e transtornos de ansiedade generalizada. O bromazepam mostrou-se eficaz no tratamento de ansiedade e transtornos de ansiedade generalizada.

Referências bibliográficas:

1. Anon: bromazepam, a new anxiolytic: a comparative study with diazepam in general practice. *J Roy Coll Gen Pract* 1984; 34:509-512.
2. Lapierre YD, Oyewumi LK, Ghadirian A et al: A placebo-controlled study of bromazepam and diazepam in the treatment of anxiety neurosis. *Curr Ther Res* 1978; 23:475-484.
3. Modestin J & Hoelzl J: Lorazepam (Temesta) versus bromazepam (Lexotanil). Controlled crossover study. *Munchen Med Wochenschr* 1976; 118:1335-1336.
4. De Geyter J, Dumont E & Steiner P: Clinical assay of a new tranquilizer, Lexotan, in the treatment of neurotic troubles. *Sem Hop Ther* 1973; 51:247-252.
5. Kerry RJ, McDermott CM & Orme JE: bromazepam, chlordiazepoxide in treatment of neurotic anxiety. *Br J Psychiatry* 1974; 124:485-486.
6. Rickels K, Pereira-Ogan JA, Chung HR et al: bromazepam and phenobarbital in anxiety: a controlled study. *Curr Ther Res* 1973; 15:679-690.
7. McLeod WR, Mowbray RM & Davies B: Trials of RO 5-5353 and diazepam for anxiety symptoms. *Clin Pharmacol Ther* 1970; 11:856-861.
8. Bertolino A, Mastucci E, Porro V et al: Etizolam in the treatment of generalized anxiety disorder: a controlled clinical trial. *J Int Med Res* 1989; 17:455-460.
9. Montandon A & Halpern A: Treatment of functional disorders of patients of a medical outpatient department with bromazepam in a single daily dose. *Ther Umsch* 1977; 34:701-707.
10. Matteoli E, Lampegiani E, Zaini G et al: The therapy of functional cardiovascular disturbances with a new benzodiazepine derivative. *Minerva Med* 1974; 65:2481-2484.
11. Bianchi A, DeMarino V & Baiano G: Experimental studies in guinea pigs of the behavioral and electrocardiographic effects of bromazepam. Clinical research on its use in the treatment of some psychosomatic syndromes. *Clin Ter* 1975; 73(5):441-459.
12. Grattarola FR & Morgando E: Clinical investigations with a new benzodiazepine derivative, bromazepam (RO 5-5350) in the treatment of phobic-obssessive syndromes. *Minerva Med* 1973; 64:2107-2111.
13. Sacchetti E, Zerbin O, Banfi F et al: Overlap of buspirone with lorazepam, diazepam and double-blind study of anxiety disorder: finding from a controlled, multicentre, double-blind study. *Hum Psychopharmacol* 1984; 6:461-466.
14. Carlier L et al: A double-blind clinical study of a new benzodiazepine derivative in neurotic disturbances. *Ars Medici* 1974; 4:64-69.



Outros

Toxicidade crônica

Estudos toxicológicos de longa duração não demonstraram desvios da normalidade, exceto aumento no peso do fígado.

Exames histopatológicos revelaram hipertrofia hepatocelular centrolobular, considerada um indicativo de indução enzimática por bromazepam. Efeitos adversos observados após doses altas foram sedação leve a moderada, ataxia, convulsões breves isoladas, elevação ocasional de fosfatase alcalina sérica e aumento limitrofe em transaminase glutâmico pirúvica (ALT).

4. CONTRAINDICAÇÕES

O bromazepam não deve ser administrado a pacientes com hipersensibilidade conhecida aos benzodiazepínicos ou a qualquer excipiente do produto, insuficiência respiratória grave, insuficiência hepática grave (benzodiazepínicos não são indicados para tratar pacientes com insuficiência hepática grave, pelo risco de encefalopatia) ou síndrome de apnéia do sono.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Dependência

O uso de benzodiazepínicos e agentes similares pode levar ao desenvolvimento de dependência física e psíquica desses fármacos. O risco de dependência aumenta de acordo com a dose e a duração do tratamento. É maior também em pacientes com antecedentes e/ou abuso atual de álcool ou drogas.

Abstinência

Se houver desenvolvimento de dependência, a interrupção do tratamento será acompanhada de sintomas de abstinência, que podem consistir em cefaleia, diarreia, mialgia, extrema ansiedade, tensão, inquietação, contusão mental e irritabilidade. Em casos graves, os sintomas a seguir podem ocorrer: desrealização, despersonalização, hiperacusia, parestesias em extremidades, hipersensibilidade à luz, ruídos ou contato físico, alucinações ou crises epilépticas (vide item "Reações adversas").

Ansiedade rebote, uma síndrome transitória, em que há recidiva dos sintomas que levaram ao tratamento com bromazepam em forma aumentada, pode ocorrer na abstinência ao tratamento e ser acompanhada por outras reações, incluindo alterações do humor, ansiedade ou distúrbios do sono e inquietação.

Como o risco de fenômenos de abstinência e rebote é maior após a descontinuação abrupta do tratamento, recomenda-se que as doses sejam reduzidas gradualmente.

Amnésia

Os benzodiazepínicos podem induzir amnésia anterógrada. Amnésia anterógrada pode ocorrer com doses terapêuticas elevadas (documentadas com 6 mg), havendo aumento do risco com doses maiores.

Duração do tratamento

Quando o tratamento for iniciado, pode ser útil informar ao paciente que a duração do tratamento é limitada e explicar precisamente como a dose deverá ser diminuída progressivamente. É importante que o paciente esteja ciente da possibilidade de aparecimento de fenômeno de rebote, que pode ocorrer durante a descontinuação do tratamento (vide itens "Dependência" e "Abstinência").

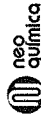
Precauções gerais

Uso concomitante do álcool/depressores do sistema nervoso central

O uso concomitante de bromazepam com álcool e/ou depressores do sistema nervoso central deve ser evitado. Esse uso concomitante tem o potencial de aumentar os efeitos clínicos de bromazepam, possivelmente incluindo sedação grave, depressão respiratória relevante clinicamente e/ou depressão cardiovascular (vide item "Interações medicamentosas").

História médica de abuso de álcool ou drogas

O bromazepam deve ser utilizado com extrema precaução em pacientes com uma história clínica de uso de álcool ou drogas.



Os pacientes devem ser avaliados regularmente no início do tratamento, com o objetivo de reduzir a dose e/ou a frequência da administração e evitar superdose devida a acúmulo.

Quando os benzodiazepínicos são usados, os sintomas de abstinência podem se desenvolver quando há substituição por um benzodiazepínico com meia-vida de eliminação consideravelmente mais curta.

Tolerância

Alguma perda de resposta aos efeitos de bromazepam pode se desenvolver após o uso repetido durante um período prolongado.

Os benzodiazepínicos não devem ser utilizados isoladamente para tratar depressão ou ansiedade associada a depressão (pode aumentar a possibilidade de suicídio nesses pacientes).

Os benzodiazepínicos não são recomendados para o tratamento primário de transtorno psicótico.

Grupos específicos de pacientes

Em pacientes com miastenia *gravis*, recomenda-se cuidado ao se prescrever bromazepam, em razão da fraqueza muscular preexistente. Recomenda-se cuidado especial em pacientes com insuficiência respiratória crônica, por causa do risco de depressão respiratória.

Pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, de deficiência Lapp de lactase ou má absorção glicose-galactose não devem tomar este medicamento, pois contém lactose.

Pacientes pediátricos

O uso em crianças é restrito ao tratamento de terror noturno (Vela, 1982), como medicação pré-anestésica (Shimoyama, 1990) ou no tratamento de convulsões parciais (Nakamigawa, 1989).

Pacientes idosos

Não há contraindicação para o uso do medicamento em idosos. Entretanto, a dose deve ser reduzida a 50% da dose utilizada em adultos mais jovens e ajustada de acordo com a resposta individual, com a finalidade de evitar sedação excessiva (Reynolds, 1990; Ochs, 1987).

Aumento do risco de quedas e fraturas foi observado em pacientes idosos em uso de benzodiazepínicos.

Gestação e lactação

Categoria de risco na gravidez: D.

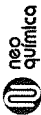
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

A segurança de bromazepam para uso durante a gravidez em humanos não está estabelecida. Uma revisão de relatos espontâneos de eventos adversos não demonstra incidência superior à esperada em população com características semelhantes não tratadas. Vários estudos têm sugerido risco aumentado de malformações congênitas, associado ao uso de tranquilizantes menores (diazepam, meprobamato e clordiazepóxido) durante o primeiro trimestre da gestação. Deve-se evitar o uso de bromazepam durante a gravidez, a não ser que não haja alternativa mais segura.

Ao prescrever bromazepam a uma mulher com possibilidade de engravidar, o médico deve avisá-la para entrar em contato se quiser engravidar ou suspeitar de gravidez para descontinuar o medicamento.

A administração de bromazepam nos três últimos meses de gravidez ou durante o trabalho de parto é permitida somente em caso de indicação médica absoluta, pois, em razão da ação farmacológica do produto, pode haver efeitos no neonato, como hipotermia, hipotonia e depressão respiratória moderada.

967800



Além disso, recém-nascidos de mulheres que utilizaram benzodiazepínicos cronicamente nos últimos estágios da gestação podem ter desenvolvido dependência física e, em consequência, apresentar sintomas de abstinência no período pós-natal.

Lactação

Como os benzodiazepínicos são excretados no leite, lactantes não devem tomar bromazepam.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas

Sedação, amnésia e fraqueza muscular podem prejudicar a capacidade de dirigir ou operar máquinas. Esse efeito é potencializado se o paciente ingerir álcool.

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

Até o momento, não há informações de que bromazepam possa causar *dropping*.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações farmacodinâmicas

Os efeitos de bromazepam na sedação, respiração e hemodinâmica podem ser intensificados quando coadministrado com qualquer depressor do sistema nervoso central, incluindo o álcool (vide item "Superdose").

O álcool deve ser evitado em pacientes que utilizam o bromazepam (vide item "Precauções e advertências").

No caso de analgésicos narcóticos, pode ocorrer aumento do efeito euforizante, levando ao aumento da dependência psíquica.

Interações farmacocinéticas

Compostos que inibem enzimas hepáticas chave com ação oxidativa podem aumentar a atividade dos benzodiazepínicos. A administração concomitante de cimetidina, um inibidor de várias CYP e possivelmente do propranolol, pode prolongar a meia-vida de eliminação de bromazepam por meio de uma redução substancial da depuração plasmática (*clearance*) (redução de 50% com cimetidina). A administração combinada com fluvoxamina, inibidora da CYP1A2, resulta em um aumento significativo da exposição ao bromazepam (2,4 vezes a ASC – área sob a curva) e da meia-vida de eliminação (1,9 vezes).

O bromazepam não induz as enzimas hepáticas oxidativas em doses terapêuticas.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

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

O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote, data de fabricação e validade: vide embalagem.

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

Bromazepam 3mg apresenta-se na forma de comprimido circular, semiabaulado, sulcado e rosa.

Bromazepam 6mg apresenta-se na forma de comprimido circular, semiabaulado, sulcado e verde.

Antes de usar, observar o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Os comprimidos já apresentam o composto químico ativo.

- Dose média para o tratamento de pacientes ambulatoriais: 1,5 a 3mg, até 3 vezes ao dia.

bromazepam – comprimido - Bula para o profissional da saúde



- Casos graves, especialmente em hospital: 6 a 12mg, 2 ou 3 vezes ao dia.

Os comprimidos devem ser tomados com um pouco de líquido não alcoólico.

A dose máxima diária, para adultos, é de 36mg. Essas doses são recomendações gerais, e a dose deve ser estabelecida individualmente. O tratamento de pacientes ambulatoriais deve ser iniciado com doses baixas, aumentadas gradualmente, até se atingir a dose ideal. Para minimizar o risco de dependência, a duração do tratamento deve ser o mais breve possível. O paciente deve ser reavaliado regularmente, e a necessidade de continuação do tratamento deve ser analisada, especialmente se o paciente estiver assintomático. O tratamento total geralmente não deve exceder o período de 8 a 12 semanas, incluindo a fase de descontinuação gradual do medicamento. Em certos casos, pode ser necessária a manutenção por tempo superior ao máximo recomendado. Entretanto, isso não deve ocorrer sem reavaliação especializada da condição do paciente.

Instruções posológicas especiais

O bromazepam é produto de uso adulto e usualmente não é indicado a crianças, mas se o médico julgar que o tratamento com bromazepam é apropriado, a dose deve ser ajustada ao peso corporal da criança (cerca de 0,1 – 0,3mg/kg de peso corporal).

Idosos (vide item "Farmacocinética em populações especiais" e "Advertências e precauções") e pacientes com comprometimento da função hepática necessitam doses menores, em razão de variações individuais em sensibilidade e farmacocinética.

Este medicamento não deve ser mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

O bromazepam é bem tolerado em doses terapêuticas. Os seguintes efeitos indesejáveis, coletados durante a experiência pós-comercialização, podem ocorrer:

Perturbações psiquiátricas: confusão mental, perturbações emocionais. Esses fenômenos ocorrem predominantemente no início da terapia e normalmente desaparecem após a repetição das doses. Distúrbios na libido foram relatados ocasionalmente.

Depressão: depressão preexistente pode ser desmascarada durante a utilização de benzodiazepínicos.

Reações paradoxais: como inquietação, agitação, irritabilidade, agressividade, ilusões, raiva, pesadelos, alucinações, psicose, comportamentos inadequados e outros efeitos adversos comportamentais, podem ocorrer após a administração de benzodiazepínicos ou agentes similares (vide item "Advertências e precauções"). Se isso ocorrer, o uso do medicamento deve ser interrompido. A ocorrência é mais provável em crianças e idosos do que em outras faixas etárias.

Dependência: uso crônico (mesmo em doses terapêuticas) pode conduzir ao desenvolvimento de dependência física e psíquica. A descontinuação da terapia pode resultar em abstinência ou efeito rebote (vide item "Advertências e precauções").

O abuso de benzodiazepínicos tem sido relatado.

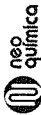
Distúrbios do sistema nervoso: sonolência, dores de cabeça, tontura, diminuição da prontidão, ataxia. Esses fenômenos ocorrem predominantemente no início da terapêutica e geralmente desaparecem após a repetição das doses.

Amnésia anterógrada pode ocorrer durante a administração de doses terapêuticas, e o risco aumenta se houver a administração de doses mais elevadas. Efeitos amnésicos podem estar associados a comportamentos inapropriados.

Distúrbios oculares: diplopia. Esse fenômeno ocorre predominantemente no início da terapia e, geralmente, desaparece após a repetição das doses.

Distúrbios gastrointestinais: distúrbios gastrointestinais têm sido relatados ocasionalmente.

bromazepam – comprimido - Bula para o profissional da saúde



Distúrbios da pele e tecido subcutâneo: reações cutâneas têm sido relatadas ocasionalmente.

Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conectivo: fraqueza muscular. Esse fenômeno ocorre predominantemente no início da terapêutica e, geralmente, desaparece com doses repetidas.

Distúrbios gerais e condições de administração: fadiga. Esse fenômeno ocorre predominantemente no início da terapêutica e, geralmente, desaparece após a repetição das doses.

Lesões, intoxicações e complicações de procedimentos: existem relatos de quedas e fraturas em pacientes sob uso de benzodiazepínicos. O risco é maior em pacientes que recebem, concomitantemente, sedativos (incluindo bebidas alcoólicas) e em pacientes idosos.

Distúrbios respiratórios: depressão respiratória.

Cardiopatias: insuficiência cardíaca, incluindo parada cardíaca.

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

10. SUPERDOSE

Sintomas

Os benzodiazepínicos geralmente causam sonolência, ataxia, disartria e nistagmo. A superdose raramente ocasiona risco de vida se o medicamento for ingerido isoladamente, mas pode levar à arreflexia, apneia, hipotensão, depressão cardiorespiratória e ao coma. Se ocorrer coma, normalmente tem duração de poucas horas; porém, ele pode ser prolongado e cíclico, particularmente em pacientes idosos. Os efeitos de depressão respiratória por benzodiazepínicos são mais sérios em pacientes com doença respiratória.

Os benzodiazepínicos aumentam os efeitos de outros depressores do sistema nervoso central, incluindo o álcool.

Tratamento

Monitoramento dos sinais vitais e medidas de suporte devem ser instituídos conforme o estado clínico do paciente. Os pacientes podem necessitar especificamente de tratamento sintomático dos efeitos cardiorespiratórios ou efeitos no sistema nervoso central.

Pode-se evitar absorção adicional utilizando-se um método apropriado como tratamento em 1 a 2 horas com carvão ativado. Se for utilizado carvão ativado, é imperativo proteger as vias aéreas de pacientes sonolentos. Em caso de ingestão mista, deve-se considerar a lavagem gástrica. Entretanto, esse procedimento não deve ser considerado uma medida de rotina.

Caso a depressão do sistema nervoso central seja grave, deve-se considerar o uso de flumazenil, um antagonista específico do receptor benzodiazepínico. O flumazenil deve ser administrado somente sob rigorosas condições de monitoramento. O flumazenil apresenta meia-vida curta (cerca de uma hora). Portanto, os pacientes que receberem flumazenil precisarão de monitoramento após a diminuição dos seus efeitos. O flumazenil deve ser usado com extremo cuidado na presença de medicamentos que reduzem o limiar de convulsões (por exemplo, antidepressivos tricíclicos).

Consulte a bula de flumazenil para mais informações sobre o uso correto deste medicamento.

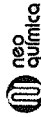
Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

[Handwritten mark]

[Handwritten mark]

[Handwritten mark]

[Handwritten mark]



III – DIZERES LEGAIS:

Registro M.S. nº 1.5584.0298
Farm. Responsável: Dr. Marco Aurélio Limirio G. Filho - CRF-GO nº 3.524
Nº do Lote, Data de Fabricação e Prazo de Validade: VIDE EMBALAGEM

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA - O ABUSO DESTA MEDICAMENTAÇÃO PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA.



Registrado por: **Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.**
VPR 3 - Quadra 2- C - Módulo 01- B - DALA - Anápolis - GO - CEP 75132-015
C.N.P.J.: 05.161.069/0001-10 - Indústria Brasileira

Fabricado por: **Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.**
VPR 1 - Quadra 2- A - Módulo 4 - DALA - Anápolis - GO - CEP 75132-020



867800
B

Dados da submissão eletrônica		Dados da petição/oficialização que altera bufa		Dados das alterações de bufas	
Data de expedição	11/08/2015	Data de aprovação	11/08/2015	Item de bufa	Versão Inicial
No. expediente	10459 – GENÉRICO - Inulso Inicial de Texto de Bufa – RDC 60/12	Assunto	10459 – GENÉRICO - Inulso Inicial de Texto de Bufa – RDC 60/12	VP/VPs	VP/VPs
Data de expedição	11/08/2015	Data de expedição	11/08/2015	Verbas relacionadas	Comprimido
Assunto	10459 – GENÉRICO - Inulso Inicial de Texto de Bufa – RDC 60/12	No. expediente	10459 – GENÉRICO - Inulso Inicial de Texto de Bufa – RDC 60/12		

ANEXO B Histórico de Alteração da Bufa

1. PARA QUE É O MÉDICO RESPONSÁVEL EM UM PROCEDIMENTO DE REGISTRO DE PRODUTO FARMACÊUTICO?

O médico é responsável por garantir a segurança, eficácia e qualidade do medicamento que irá ser registrado. Para isso, ele deve assegurar-se de que o produto atende aos requisitos estabelecidos na legislação e nos procedimentos internos do órgão regulador.

2. QUAL O PAPEL DO COMITÊ DE FARMACOVIGILÂNCIA (COFARMA) NA REGISTRAÇÃO DE UM MEDICAMENTO?

O COFARMA é um órgão consultivo que atua no âmbito do órgão regulador. Ele é composto por médicos e outros profissionais da área da saúde. Sua função é emitir pareceres sobre os riscos e benefícios dos medicamentos que estão sendo avaliados para registro.

3. QUAL O PAPEL DO COMITÊ DE ÉTICA NA REGISTRAÇÃO DE UM MEDICAMENTO?

O Comitê de Ética é responsável por avaliar os aspectos éticos dos estudos clínicos que são necessários para a obtenção de registros de medicamentos. Ele garante que os participantes dos estudos estejam sendo tratados de forma adequada e que seus direitos sejam respeitados.

4. QUAL O PAPEL DO COMITÊ DE SEGURANÇA PÚBLICA (COSP) NA REGISTRAÇÃO DE UM MEDICAMENTO?

O COSP é um órgão consultivo que atua no âmbito do órgão regulador. Ele é composto por membros da sociedade civil, representantes de grupos de interesse e outros profissionais. Sua função é emitir pareceres sobre os impactos sociais e econômicos dos medicamentos que estão sendo avaliados para registro.

5. QUAL O PAPEL DO COMITÊ DE SAÚDE PÚBLICA (COSP) NA REGISTRAÇÃO DE UM MEDICAMENTO?

O COSP é um órgão consultivo que atua no âmbito do órgão regulador. Ele é composto por membros da sociedade civil, representantes de grupos de interesse e outros profissionais. Sua função é emitir pareceres sobre os impactos sociais e econômicos dos medicamentos que estão sendo avaliados para registro.

1. PARA QUE É O MÉDICO RESPONSÁVEL EM UM PROCEDIMENTO DE REGISTRO DE PRODUTO FARMACÊUTICO?
O médico é responsável por garantir a segurança, eficácia e qualidade do medicamento que irá ser registrado. Para isso, ele deve assegurar-se de que o produto atende aos requisitos estabelecidos na legislação e nos procedimentos internos do órgão regulador.

2. QUAL O PAPEL DO COMITÊ DE FARMACOVIGILÂNCIA (COFARMA) NA REGISTRAÇÃO DE UM MEDICAMENTO?
O COFARMA é um órgão consultivo que atua no âmbito do órgão regulador. Ele é composto por médicos e outros profissionais da área da saúde. Sua função é emitir pareceres sobre os riscos e benefícios dos medicamentos que estão sendo avaliados para registro.

3. QUAL O PAPEL DO COMITÊ DE ÉTICA NA REGISTRAÇÃO DE UM MEDICAMENTO?
O Comitê de Ética é responsável por avaliar os aspectos éticos dos estudos clínicos que são necessários para a obtenção de registros de medicamentos. Ele garante que os participantes dos estudos estejam sendo tratados de forma adequada e que seus direitos sejam respeitados.

4. QUAL O PAPEL DO COMITÊ DE SEGURANÇA PÚBLICA (COSP) NA REGISTRAÇÃO DE UM MEDICAMENTO?
O COSP é um órgão consultivo que atua no âmbito do órgão regulador. Ele é composto por membros da sociedade civil, representantes de grupos de interesse e outros profissionais. Sua função é emitir pareceres sobre os impactos sociais e econômicos dos medicamentos que estão sendo avaliados para registro.

5. QUAL O PAPEL DO COMITÊ DE SAÚDE PÚBLICA (COSP) NA REGISTRAÇÃO DE UM MEDICAMENTO?
O COSP é um órgão consultivo que atua no âmbito do órgão regulador. Ele é composto por membros da sociedade civil, representantes de grupos de interesse e outros profissionais. Sua função é emitir pareceres sobre os impactos sociais e econômicos dos medicamentos que estão sendo avaliados para registro.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO ORAL
Constituído de 6 mg em embalagem com 30 comprimidos.
APRESENTAÇÃO
Forma farmacêutica: comprimido.
COMPOSIÇÃO
Cada comprimido contém 6 mg de ingrediente ativo.
USO ADULTO
Constituído de 3 mg em embalagem com 30 comprimidos.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
Este medicamento atua através da ação de seus princípios ativos, que são capazes de atuar no sistema de defesa do organismo, promovendo a liberação de citocinas e outros mediadores da resposta imune, o que resulta em efeitos terapêuticos.

3. QUANTO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
O uso do medicamento deve ser feito de acordo com as orientações contidas no prospecto. É importante seguir rigorosamente as instruções de uso para garantir a eficácia do tratamento e evitar efeitos adversos.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Antes de iniciar o uso do medicamento, é importante informar ao médico sobre todos os medicamentos que estão sendo utilizados, bem como sobre qualquer condição médica preexistente. Também é importante seguir as orientações sobre o uso correto do medicamento.

5. QUAIS SÃO OS EFEITOS ADVERSOS POSSÍVEIS?
Como em qualquer medicamento, este pode causar efeitos adversos. No entanto, a maioria dos efeitos adversos é leve e transitória. Caso ocorra algum efeito adverso grave, deve-se interromper o uso do medicamento e procurar atendimento médico imediatamente.

6. COMO GUARDAR E COMO DESCARTEAR?
Este medicamento deve ser armazenado em local fresco e seco, protegido da luz e do calor. Deve ser mantido fora do alcance de crianças e animais domésticos. O descarte deve ser realizado de acordo com as orientações contidas no prospecto.

7. INFORMAÇÕES ADICIONAIS
Este medicamento é registrado e comercializado sob a marca comercial de [nome do medicamento]. Para obter mais informações, consulte o prospecto ou o representante comercial.

8. FARMACIA RESPONSÁVEL
A responsabilidade pela fabricação, distribuição e comercialização deste medicamento é de responsabilidade da [farmácia responsável].



9. FARMACIA RESPONSÁVEL
A responsabilidade pela fabricação, distribuição e comercialização deste medicamento é de responsabilidade da [farmácia responsável].

10. FARMACIA RESPONSÁVEL
A responsabilidade pela fabricação, distribuição e comercialização deste medicamento é de responsabilidade da [farmácia responsável].

11. FARMACIA RESPONSÁVEL
A responsabilidade pela fabricação, distribuição e comercialização deste medicamento é de responsabilidade da [farmácia responsável].

12. FARMACIA RESPONSÁVEL
A responsabilidade pela fabricação, distribuição e comercialização deste medicamento é de responsabilidade da [farmácia responsável].

13. FARMACIA RESPONSÁVEL
A responsabilidade pela fabricação, distribuição e comercialização deste medicamento é de responsabilidade da [farmácia responsável].

14. FARMACIA RESPONSÁVEL
A responsabilidade pela fabricação, distribuição e comercialização deste medicamento é de responsabilidade da [farmácia responsável].

15. FARMACIA RESPONSÁVEL
A responsabilidade pela fabricação, distribuição e comercialização deste medicamento é de responsabilidade da [farmácia responsável].

16. FARMACIA RESPONSÁVEL
A responsabilidade pela fabricação, distribuição e comercialização deste medicamento é de responsabilidade da [farmácia responsável].

17. FARMACIA RESPONSÁVEL
A responsabilidade pela fabricação, distribuição e comercialização deste medicamento é de responsabilidade da [farmácia responsável].

18. FARMACIA RESPONSÁVEL
A responsabilidade pela fabricação, distribuição e comercialização deste medicamento é de responsabilidade da [farmácia responsável].



Handwritten scribbles and initials at the top left of the page.

mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Somente o médico sabe a dose ideal de bromazepam para o seu caso. Siga suas recomendações. Não mude as doses por sua conta.

Doses usuais:
Estas doses são recomendações gerais, e a dose deve ser estabelecida individualmente. Seu médico iniciará o tratamento prescrevendo doses baixas, aumentadas gradualmente, até se atingir a dose ideal.

• Dose média para o tratamento de pacientes não internados: 1,5 a 3 mg, até 3 vezes ao dia.

• Casos graves, especialmente em hospital: 6 a 12 mg, 2 ou 3 vezes ao dia.

Modo de usar
Os comprimidos de bromazepam devem ser tomados com um pouco de líquido (não alcoólico).

A dose máxima diária em adultos é 36 mg.

Instruções especiais
Se você tem mais de 60 anos ou tem alguma disfunção hepática, sua sensibilidade a bromazepam é maior que a de pessoas mais jovens ou sem doença do fígado. É possível que sua medicação tenha recebido uma dose menor e tenha solicitado que observe como reage ao tratamento. Não deixe de seguir rigorosamente essas instruções.

Duração do tratamento
Para minimizar o risco de dependência, a duração do tratamento com bromazepam deve ser a menor possível. Você deve ser reavaliado regularmente pelo seu médico, e a necessidade de continuação do tratamento deve ser

avaliada, especialmente se você estiver sem sintomas. O tratamento total geralmente não deve exceder o período de 8 a 12 semanas, incluindo a fase de descontinuação gradual do medicamento. Em certos casos, a manutenção por tempo superior ao máximo recomendado pode ser necessária. Entretanto, isso não deve ocorrer sem reavaliação especializada do seu médico.

Interrupção do tratamento
Seu médico sabe o momento ideal para suspender o tratamento. Entretanto, lembre-se de que o bromazepam não deve ser tomado indefinidamente.

Se você toma bromazepam em altas doses e deixa de tomá-lo de repente, seu organismo pode reagir. Assim, após dois a três dias sem nenhum problema, alguns dos sintomas que o incomodavam podem reaparecer espontaneamente. Não volte a tomar bromazepam. Esse reação, da mesma maneira que surgiu, desaparecerá em dois ou três dias. Para evitar esse tipo de reação, seu médico pode recomendar que você reduza a dose gradualmente durante vários dias, antes de suspender o tratamento. Um novo período de tratamento com bromazepam pode ser iniciado a qualquer momento, desde que por indicação médica.

Siga a orientação de seu médico, respaldando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Este medicamento não deve ser mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se por algum motivo você se esquecer de tomar o bromazepam, não tome a dose perdida para recuperá-la. Tome apenas a dose seguinte.

Em casos de sintomas de abstinência, procure seu médico, e não tome as devidas condutas em relação à sua condição

clínica (vide item "O que devo saber antes de usar este medicamento?").

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 bromazepam é bem tolerado em doses terapêuticas. Os seguintes efeitos indesejáveis, colaterais durante a experiência pós-comercialização, podem ocorrer:

Perturbações psíquicas: confusão mental, perturbações emocionais. Esses fenômenos ocorrem predominantemente no início da terapia e normalmente desaparecem após repetidas administrações. Distúrbios na libido foram relatados ocasionalmente.

Depressão: depressão préexistente pode ser evidenciada durante a utilização de benzodiazepínicos.

Reações paradoxais: como inquietação, agitação, irritabilidade, agressividade, ilusões, náusea, pesadelos, alucinações, psicose, comportamentos inadequados e outros efeitos adversos comportamentais, podem ocorrer após a administração de benzodiazepínicos ou agentes similares (vide item "O que devo saber antes de usar este medicamento?"). Se isso ocorrer, procure seu médico, pois o uso do medicamento precisará ser interrompido. A probabilidade desse tipo de evento adverso é maior em crianças e idosos que em outros pacientes.

Dependência: uso crônico (mesmo em doses terapêuticas) pode conduzir ao desenvolvimento de dependência física e psíquica; a descontinuação da terapia pode resultar em abstinência ou efeito rebote (vide item "O que devo saber antes de usar este medicamento?").

O abuso (uso não terapêutico) de benzodiazepínicos tem sido relatado.

Distúrbios do sistema nervoso: sonolência, dores de

cabeça, tórsem, diminuição do estado de alerta, ataxia (falta de coordenação motora). Esses fenômenos ocorrem predominantemente no início do tratamento e geralmente desaparecem após a repetição das doses.

Análise astérgica pode ocorrer durante a administração de doses terapêuticas, e o risco aumenta se houver a administração de doses mais elevadas. Efeitos amnésicos podem estar associados a comportamento inapropriado.

Distúrbios oculares: diplopia (visão dupla) ocorre predominantemente no início da terapia e, geralmente, desaparece após a repetição das doses.

Distúrbios gastrointestinais: distúrbios gastrointestinais têm sido relatados ocasionalmente.

Distúrbios da pele e tecido subcutâneo: reações cutâneas têm sido relatadas ocasionalmente.

Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conectivo: fraqueza muscular ocorre predominantemente no início da terapêutica e, geralmente, desaparece após a repetição das doses.

Distúrbios gerais e condições de administração: fadiga ocorre predominantemente no início da terapêutica e, geralmente, desaparece após a repetição das doses.

Lesões, intoxicações e complicações de procedimentos: existem relatos de quedas e fraturas em pacientes sob uso de benzodiazepínicos. O risco é maior em pacientes que recebem, concomitantemente, sedativos (incluindo bebidas alcoólicas) e em pacientes idosos.

Distúrbios respiratórios: depressão respiratória.

Cardiopatia: insuficiência cardíaca, incluindo parada cardíaca.

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?

Sintomas
Os benzodiazepínicos, em geral causam sonolência, ataxia (falta de coordenação motora), disartria (dificuldades na fala) e nistagmo (movimentos rápidos involuntários do globo ocular).

A superdose raramente ocasiona risco de vida se o medicamento for ingerido isoladamente, mas pode levar à arreflexia (ausência de reflexos), apnéia (parada respiratória), hipotensão (pressão baixa), depressão cardiorespiratória (queda de função cardíaca e respiratória) e no coma. Se ocorrer coma, normalmente tem duração de poucas horas; porém, ele pode ser prolongado e cíclico, particularmente em pacientes idosos. Os efeitos de depressão respiratória por benzodiazepínicos são mais sérios em pacientes com doença respiratória.

Os benzodiazepínicos aumentam os efeitos de substâncias que alteram a consciência, incluindo o álcool.

Conduta
O médico precisará acompanhar cuidadosamente os sinais vitais (pulso, pressão e temperatura) e instituir medidas de suporte. Pode ser necessário iniciar tratamento dos sintomas dos efeitos cardiorespiratórios ou dos efeitos do sistema nervoso central.

Deve-se evitar que a medicação continue sendo absorvida utilizando-se um método apropriado, como lavamento gástrico 1 a 2 horas com carvão ativado. Se for utilizado carvão ativado, é obrigatório proteger os sinais vitais de

pacientes somnolentos. Em caso de ingestão mista (ou seja, de mais de uma droga), deve-se considerar a lavagem gástrica.

Entretanto, esse procedimento não deve ser considerado uma medida de rotina.

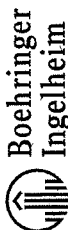
Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

HJ DYZERES LEGAIS
Reg. MS: nº 1.0235.0469
Farm. Resp.: Dr. Rosael Cruz de Dio
CRF-SP nº 19.710

EMS S/A.
R. Rod. Jaramalva E. A. Proença, km 08
Bairro Chácara Assay - Hortolândia/SP
CEP 13186-901
CNPJ: 57.507.378/0003-65
INDÚSTRIA BRASILEIRA

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA O ABUSO DESTE MEDICAMENTO PODE DEPENDÊNCIA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Pública aprovada pela ANVISA em 01/07/2014.



ITEM 113

009800

DUOVENT N®

**brometo de ipratrópio
bromidrato de fenoterol**

rossol - 0,020 mg + 0,050 mg/dose

DUOVENT N PACIENTE



Duovent® N
brometo de ipratrópio
bromidrato de fenoterol

APRESENTAÇÃO

Solução aerosol de 0,020 mg + 0,050 mg/dose; frasco com 10 ml (200 doses), acompanhado de bocal.

INDICAÇÃO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada dose (*puff*) do aerosol de DUOVENT N contém 0,020 mg de brometo de ipratrópio, correspondentes à 0,021 mg de bromato de ipratrópio monoidratado ou a 0,161 mg de ipratrópio, e 0,050 mg de bromidrato de fenoterol, correspondente a 0,0395 mg de fenoterol.

Excipientes: ácido cítrico, álcool etílico, água purificada e nortrifurano (propelente HFA 134a). Teor alcoólico: 25%.

Formulação aerosol livre do gás clorofluorcarbono (CFC).

Cada vez que você pressiona o aerosol, libera uma dose ou um *puff* do medicamento.
NOVA FORMA FARMACÊUTICA QUE NÃO NECESSITA DO USO DA AEROCÂMERA.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

DUOVENT N é indicado para o tratamento e prevenção de asma e bronquite crônica.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

DUOVENT N contém duas substâncias ativas combinadas, que são dilatadoras dos brônquios (camais que conduzem o ar). Elas atuam de forma diferente na musculatura das vias respiratórias, fazendo com que se relaxem. O efeito dilador dos brônquios se inicia quase imediatamente após a inalação e dura em média 6 a 8 horas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve usar DUOVENT N se tiver cardiomiopatia obstrutiva hipertrofica (problema grave do coração); aceleração dos batimentos do coração; alergia aos componentes da fórmula ou a substâncias atropínicas.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não foram estabelecidas a segurança e eficácia do uso desse produto em pacientes portadores de DPOC (Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica) com idade abaixo de 18 anos.

Alguns pacientes, quando usarem DUOVENT N pela primeira vez, podem notar que o sabor é levemente diferente da formulação antiga que contém o gás propelente CFC (clorofluorcarbono). Mas saiba que as formulações mostram ser intercambiáveis para todos os fins práticos e esta diferença no sabor não traz nenhuma consequência em termos de segurança e eficácia.

ATENÇÃO: DUOVENT N possui metade da concentração do DUOVENT na formulação antiga com CFC. Portanto, 1 DOSE (PUFF) da formulação com CFC equivale a 0,04mg e 0,1mg de brometo de ipratrópio e bromidrato de fenoterol, respectivamente, e 1 DOSE (PUFF) da formulação com HFA equivale a 0,02mg e 0,05 mg de brometo de ipratrópio e bromidrato de fenoterol, respectivamente.

Vide item 6: “Como devo usar este medicamento?” e consulte seu médico para orientação da dosagem.

Se você tiver falta de ar repentina ou piora rápida de sua falta de ar procure imediatamente um médico.

Se você tem asma ou doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) moderada o uso deve ser feito apenas se sentir falta de ar ou na crise propriamente dita. Esse tipo de uso é preferível ao uso regular ou contínuo. O uso regular de quantidades crescentes de DUOVENT N e produtos com ação similar, para controlar sintomas de obstrução dos brônquios, pode significar que a doença não está adequadamente controlada. No caso de piora, o aumento da dose de DUOVENT N além da dose recomendada e por período de tempo prolongado poderá ser pouco apropriado e eventualmente perigoso para sua saúde. Nesta situação, procure seu médico. Não use outros broncodilatadores com DUOVENT N sem orientação do médico.

DUOVENT N PACIENTE



Se você tem diabetes mellitus não controlada com o tratamento, leve um infarto recente ou outros problemas graves nos vasos e no coração, tem excesso de hormônios da tireoide ou feocromociona (tumor renal), seu médico deverá avaliar os riscos e benefícios do uso de DUOVENT N, principalmente nas doses maiores que as recomendadas.

Caso você tenha problemas cardíacos graves e durante o uso de DUOVENT N surgirem dor no peito ou outros sintomas de piora da doença cardíaca, procure o médico.

O uso de DUOVENT N pode provocar queda da quantidade de potássio no sangue.

Se você tiver predisposição ou maior risco de desenvolver glaucoma (aumento da pressão dentro do olho), ou obstrução no fluxo do urato urinário como aumento da próstata e obstrução do colo vesical (que causa dificuldade para urinar), deverá ter cautela ao usar DUOVENT N.

Você deve seguir a correta utilização de DUOVENT N, tendo cuidado para que o conteúdo do aerosol não atinja seus olhos, pois há relatos de casos isolados de complicações oculares quando o conteúdo do aerosol entrou em contato, acidentalmente, com os olhos.

Se você tiver desconforto ou dor nos olhos, visão embaçada, visão de imagens coloridas ou halos juntamente com olhos avermelhados, isto pode ser sinal de glaucoma. Aparecendo qualquer desses sintomas use uma solução miótica (para contrair a pupila) e procure imediatamente um oftalmologista.

Se você tem fibrose cística (funcionamento alterado da secreção de algumas glândulas), pode estar mais propenso a ter problemas de funcionamento do intestino.

Após o uso de DUOVENT N podem ocorrer reações alérgicas imediatas como urticária (vergoes vermelhos na pele com coceira), inchaço dos lábios, língua e garganta, erupções na pele, estreitamento dos brônquios e choque anafilático.

Não existem restrições ao uso de DUOVENT N em pacientes maiores de 65 anos, desde que sigam corretamente as precauções acima e a orientação de seu médico.

O uso de DUOVENT N pode levar a resultados positivos devido à presença do fenoterol em testes *antidoping*, no contexto de aumento do desempenho atlético, consulte seu médico.

Durante o tratamento com DUOVENT N podem ocorrer efeitos colaterais indesejáveis como tonturas, tremor, dificuldade para acomodar a visão e enxergar de perto/longe, dilatação da pupila e visão embaçada. Portanto, se você apresentar esses sintomas, deve evitar tarefas potencialmente perigosas como dirigir automóveis ou operar máquinas.

Este medicamento pode causar doping

Fertilidade, Gravidez e Amamentação

O uso de DUOVENT N não é recomendado durante a gravidez, principalmente durante os primeiros três meses. Além disso, DUOVENT N pode diminuir a capacidade do útero de contrair-se adequadamente durante o trabalho de parto. O uso de DUOVENT N também não é recomendado durante a amamentação.

Não há, até o momento, dados clínicos disponíveis sobre fertilidade com o uso da combinação de brometo de ipratrópio e bromidrato de fenoterol (DUOVENT N). Estudos pré-clínicos desenvolvidos com os componentes isoladamente não mostraram efeito adverso sobre a fertilidade.

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

Interações Medicamentosas

Se você usar outros medicamentos com ação semelhante as das substâncias ativas de DUOVENT N (como teofilina) pode ter seu efeito broncodilatador potencializado, o que poderá provocar também o aumento das reações adversas.

O uso concomitante de um medicamento betabloqueador (como propranolol), para tratar pressão alta e doenças cardíacas) pode diminuir o efeito dilador de DUOVENT N nas vias aéreas.

Certos medicamentos como corticosteróides (como dexametasona, prednisona), produtos derivados da xantina (como teofilina) e diuréticos (como furosemida) podem aumentar a diminuição do potássio no sangue. Este fato deve ser levado em consideração principalmente se você tiver obstrução severa das vias aéreas.

A diminuição do potássio no sangue pode aumentar a possibilidade de alterações no ritmo do coração com o uso de digoxina, que podem ser agravadas pela falta de oxigênio.

Se você toma medicamentos inibidores da monoaminoxidase (como tranilcipromina) ou antidepressivos tricíclicos (como amitriptilina, imipramina) poderá ter aumento da ação de DUOVENT N.

008501

Se você for submetido a anestesia com inalação de anestésicos halogenados, como halotano, tricloretileno e enflurano, poderá ter um aumento do risco de efeitos cardiovasculares.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Mantenha em temperatura ambiente (15°C a 30°C), protegido da luz direta, calor e congelamento. O frasco está sob pressão e não deve ser aberto à força nem exposto a temperaturas acima de 50°C.

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.**

Tubo de aço inoxidável contendo um líquido praticamente incolor com odor etanólico.

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.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

A dose de DUOVENT N deve ser adaptada a cada paciente. A não ser que seu médico prescreva outra dose, recomenda-se a seguinte posologia para adultos e crianças acima de 6 anos:

Episódios de asma aguda (crises de falta de ar em pacientes asmáticos):

Na maioria dos casos a inalação de **2 DOSES**, ou seja, **2 puffs (0,04 mg + 0,1 mg)** por via oral é suficiente para aliviar os sintomas. Em casos mais graves, se não tiver melhora da falta de ar após 5 minutos, poderá inalar mais **2 DOSES**, ou seja, **2 puffs (0,04mg + 0,1 mg)**. Se não tiver alívio dos sintomas, doses adicionais podem ser necessárias, nesse caso consulte imediatamente o médico ou vá ao hospital mais próximo.

Tratamento ocasional e em longo prazo (na asma, DUOVENT N deve ser usado somente em casos de necessidade e não de forma contínua):

Inalação de **1 a 2 DOSES (0,02 mg+0,05mg a 0,04mg+0,1mg)** de aerossol por via oral, até um máximo de **8 DOSES (0,16mg-0,4mg) ao dia - em média, 1 a 2 DOSES, 3 vezes ao dia.**

Em crianças, além do uso de DUOVENT N somente sob orientação médica, deve haver supervisão de uma pessoa adulta responsável.

Instrução de uso

O uso correto do aerossol é essencial para o sucesso do tratamento.

Retire a tampa protetora e pressione a válvula duas vezes antes de usar o aerossol dosificador pela primeira vez. Evite o contato do aerossol com os olhos.

Você deve seguir as seguintes instruções antes de cada uso:

1. Retire a tampa protetora (se o aerossol dosificador não for utilizado por mais de três dias, acione a válvula uma vez antes de seu uso).
2. Solte todo o ar dos pulmões.
3. Segure o inalador conforme figura abaixo, e coloque os lábios em volta do bocal. A seta e a base do frasco devem apontar para cima.



4. Inspire (puxe o ar) o mais profundamente possível, e ao mesmo tempo pressione firmemente a base do frasco, isto liberará uma dose (puff). Prenda a respiração por poucos segundos (5 a 10 segundos), depois retire da boca o bocal e solte o ar.

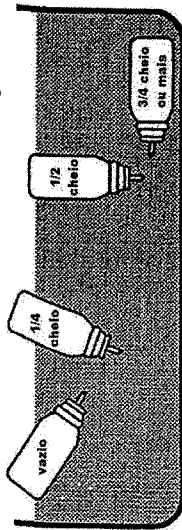
Repita esses passos para a segunda inalação.

5. Recoloque a tampa protetora após o uso.

Como o frasco não é transparente, não é possível visualizar quando o mesmo estiver vazio. O aerossol dosificador libera **200 DOSES (PUFFS)**. Quando todos esses **200 puffs** tiverem sido usados, o aerossol ainda parecerá conter uma pequena quantidade de líquido. O aerossol deve, porém, ser substituído porque você pode não mais receber a quantidade certa para o seu tratamento.

A quantidade no seu aerossol pode ser verificada como segue:

- Agitando o frasco demonstrará se ainda resta algum líquido remanescente.
- Alternativamente, remova o frasco aerossol do bocal plástico e coloque-o em um vasilhame com água. O conteúdo do aerossol pode ser estimado pela observação de sua posição na água.



Limpe seu inalador, pelo menos, uma vez por semana.

É importante manter limpo o bocal de seu inalador, para assegurar que o medicamento não se acumule e bloqueie o spray.

Para limpeza, primeiro tire a tampa de proteção e remova o frasco do inalador. Enxágue o inalador com água quente, até que nenhum acúmulo de medicamento e/ou sujeira seja perceptível.

Após a limpeza, secude o inalador e deixe-o secando ao ar, sem usar qualquer sistema de aquecimento. Uma vez que o bocal esteja seco, recoloque o frasco e a tampa de proteção.

ATENÇÃO: o bocal plástico foi especialmente desenvolvido para uso com DUOVENT N, para garantir a administração da quantidade correta de medicamento. O bocal nunca deve ser utilizado com outro aerossol dosificador, assim como DUOVENT N também não deve ser utilizado com outro bocal que não o fornecido com o produto.

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.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Continue tomando as próximas doses regularmente no horário habitual. Não duplique a dose na próxima tomada. Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou de cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

- Reações comuns: tosse.
- Reações incomuns: nervosismo, cefaléia, tremores musculares, tontura, aumento da frequência cardíaca, palpitações, faringite, disfonia (alterações na voz), boca seca, enjojo, vômitos, aumento da pressão arterial máxima.

- Reações raras: reações alérgicas, reações anafiláticas, hipotensão (baixo nível de potássio), agitação, desordem mental, glaucoma, aumento da pressão dentro do olho, distúrbios de acomodação visual, dilatação da pupila, visão embaçada, dor ocular, edema córneo, hipertemia conjuntiva (conjuntiva avermelhada), visão de halos (ou círculos), alterações do ritmo do coração, isquemia do miocárdio (diminuição do fluxo de sangue ao coração), broncoespasmo (contração dos brônquios), irritação da garganta, estreitamento da laringe (via condutora do ar), broncoespasmo paradoxal (estreitamento dos brônquios inesperado ou contrário ao esperado), garganta seca, estomatite, glossite (inflamação na boca e língua), distúrbios da motilidade gastrointestinal, diarreia, constipação (intestino preso), inchaço na boca e língua, distúrbios da motilidade gastrintestinal, coceira na pele, urticária (verrões vermelhos na pele com coceira), prurido, edema da glote (obstrução da passagem de ar, sudorese (suor excessivo), dor muscular, câibras, fraqueza muscular, dificuldade para urinar, diminuição da pressão arterial mínima).

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova forma farmacêutica 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, informe seu médico.



**Boehringer
Ingelheim**

DUOVENT N PACIENTE

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTA MEDICAMENTOS?

Os principais sintomas de uma dose excessiva de DUOVENT N são aceleração no ritmo do coração, palpitação, tremor, aumento ou queda da pressão, dor no peito, vermelhidão do rosto. Outros sintomas menos comuns são secura da boca e distúrbios de acomodação visual. Também foi observada acidose metabólica (acidez excessiva do sangue).

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.

MS-1.0367.0050

Farm. Resp.: Dimitra Apostolopoulou – CRF-SP 08828

Importado por:

Boehringer Ingelheim do Brasil Química Farm. Ltda.

Rod. Régis Bittencourt, km 286

Itapeçica da Serra – SP

CNPJ 60.831.658/0021-10

SAC 0800 701 6633

Fabricado por:

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co KG

Ingelheim am Rhein - Alemanha

Venda sob prescrição médica



Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 13/07/2012

20120613

HFA 12-00

[Handwritten mark]

[Handwritten mark]

[Handwritten mark]

[Handwritten mark]

ITEM 123



brometo de pinavério

Multilab Ind. e Com. de Produtos Farmacêuticos Ltda.

Comprimido revestido

100 mg

008503

9

brometo de pinavério



"Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999".

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos de 100 mg - Embalagens contendo 30 comprimidos revestidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

brometo de pinavério100 mg
excipientesq.s.p..... I comprimido
(celulose microcristalina, amido, dióxido de titânio, dióxido de silício, talco, estearato de magnésio, lactose monoidratada, copolímero de aminoalquimetacrilato, macrogol, corante laca amarelo crepúsculo).

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

O brometo de pinavério é indicado para:

- Tratamento sintomático da dor, distúrbios do trânsito e desconforto intestinal relacionado a distúrbios intestinais funcionais;
- Tratamento sintomático da dor relacionada a distúrbios funcionais das vias biliares;
- Preparo de enema opaco.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia do brometo de pinavério (50mg via oral 3 vezes ao dia) na redução dos sintomas da síndrome do intestino irritável, dor abdominal, distensão abdominal, diarreia e constipação, foi demonstrada em estudos controlados por placebo.^{1,2,3}

Também foi demonstrada eficácia do brometo de pinavério em metanálise realizada para avaliar o uso dos relaxantes da musculatura lisa no tratamento da síndrome do intestino irritável.⁴

Além disso, o brometo de pinavério tem eficácia semelhante a da trimebutina, mebeverina e

brometo de otilonio na redução dos sintomas da síndrome do intestino irritável demonstrada em estudos controlados.^{5,6,7}

A resposta clínica inicial ocorre mais frequentemente entre o 3º e o 6º dia de tratamento.

Referências Bibliográficas

- 1-Christen MO & Iassignon JP. Pinaverium bromide: a calcium channel blocker acting selectively on the gastrointestinal tract, Drug Devel Res 1989;18:101-112.
- 2-Awad R, Dibildox M, Ortiz F. Tratamento da Síndrome do Cólon Irritável com o Brometo de Pinavério como bloqueador dos canais de cálcio. Ensaio randomizado duplo-cego controlado com placebo. Acta Gastroent Latinoamer 1995, 25:137-44.
- 3-Pace F, Coremans G, Dapigny M et al. Therapy of Irritable Bowel Syndrome - An Overview. Digestion, 1995, 56:433-42.
- 4-Poynard S, Naveau B, Mory B et al. Meta-analysis of smooth relaxants in the treatment of irritable bowel syndrome. Aliment Pharmacol Ther 1994, 8:499-510.
- 5-Christen MO. Action of pinaverium bromide, a calcium antagonist, on gastrointestinal motility disorders. Gen Pharmacol 1990;21:821-825.
- 6-Lu CL, Chen CY, Chang FY et al. Effect of a calcium channel blocker and antispasmodic in diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. J Gastroenterol Hepatol 2000; 15(8):925-930
- 7-Galeone M, Stock F, Moise G et al. Pinaverium bromide versus otilonium bromide in patients with irritable bowel syndrome. Curr Ther Res 1986 ; 39 :613-624

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

O brometo de pinavério é um agente antiespasmódico seletivo que exerce sua ação sobre o trato gastrointestinal. É um antagonista do cálcio que inibe o influxo de cálcio para o interior das células da musculatura lisa intestinal. Em animais, o brometo de pinavério reduz direta ou indiretamente os efeitos da estimulação dos canais aferentes sensitivos. É livre de efeitos anticolinérgicos e também é desprovido de efeitos sobre o sistema cardiovascular.

Propriedades Farmacocinéticas

Após administração oral, o brometo de pinavério é rapidamente absorvido com pico de concentrações plasmáticas ocorrendo dentro de 1 hora. A droga é extensivamente metabolizada e eliminada por via hepática. A meia-vida de eliminação é de 1,5 horas.

A biodisponibilidade absoluta para a formulação oral é muito baixa (< 1%). A via principal de

008504

9904

J.

(M)

(S)

(S)

(S)

excreção é através das fezes.

A ligação do brometo de pinavério às proteínas plasmáticas é elevada (95-97%).

Dados de segurança pré-clínica

Toxicidade: a toxicidade de brometo de pinavério após a administração oral foi baixa. Os sinais de toxicidade foram principalmente limitados a sinais gerais de toxicidade, sintomas gastrointestinais e sintomas no sistema nervoso central.

Genotoxicidade, potencial carcinogénico e teratogenicidade: o brometo de pinavério não apresenta propriedades genotóxicas ou carcinogénicas. Em doses 2 vezes maiores que a dose clínica recomendada, brometo de pinavério não apresentou potencial teratogénico.

Toxicidade reprodutiva: em doses 2 vezes maiores que a dose clínica recomendada, brometo de pinavério diminui a probabilidade de gestação, mas não teve efeito relevante sobre o desenvolvimento pré ou pós-natal.

Não foram estudadas a transferência placentária de brometo de pinavério e a transferência para o leite.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

• Devido ao risco de lesão esofágica, as instruções de como usar o medicamento devem respeitadas. Pacientes com lesão esofágica pré-existente e/ou hérnia de hiato devem ter cuidado especial em relação à correta administração do medicamento.

• A segurança e eficácia de brometo de pinavério não foram suficientemente estabelecidas em crianças e a experiência é limitada. Assim, o medicamento não é recomendado para uso em crianças.

• **Este medicamento contém LACTOSE.** Pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de Lapp lactase ou má-absorção da glicose-galactose não devem tomar este medicamento.

Gravidez e lactação

Não existem dados clínicos disponíveis com brometo de pinavério em mulheres grávidas. Os estudos em animais são insuficientes com relação aos efeitos na gestação, desenvolvimento embrionário/fetal, parto e desenvolvimento pós-natal. O risco potencial para humanos é desconhecido. O brometo de pinavério não deve ser usado durante a gravidez, exceto se claramente

necessário.

Além disso, deve-se considerar a presença de bromo na formulação. A administração de brometo de pinavério no final da gravidez pode afetar o recém-nascido neurologicamente (hipotonia e sedação). Não existem informações suficientes sobre a excreção de brometo de pinavério no leite materno humano ou animal. Dados físico-químicos, farmacodinâmicos e toxicológicos disponíveis de brometo de pinavério mostram excreção no leite materno e um risco de ingestão pelo lactente não pode ser excluído. O brometo de pinavério não deve ser utilizado durante a amamentação.

Categoria de risco na gravidez: C

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

Efeitos na habilidade de dirigir veículos e operar máquinas:

Não foram realizados estudos dos efeitos sobre a habilidade de dirigir ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Os ensaios clínicos demonstraram ausência de qualquer interação entre o brometo de pinavério e drogas digitálicas, antidiabéticos orais, insulina, anticoagulantes orais e heparina.

A administração conjunta de uma droga anticolinérgica pode aumentar a espasmólise.

Não foi observada interferência com os testes laboratoriais para deteção de nível de drogas.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

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

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

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

Aspecto físico/características organolépticas:

Comprimido revestido de 100 mg: Comprimido redondo, biconvexo, 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 usar

Os comprimidos devem ser deglutidos sem mastigar ou chupar e tomados com um copo de água durante as refeições, de modo a evitar o contato do brometo de pinavério com a mucosa esofágica

008505
9

devido ao risco de lesão no esfôgado (ver "9. Reações Adversas").

Posologia

O brometo de pinavério 50 mg – Comprimidos revestidos

- A dose recomendada para adultos é 1 comprimido três vezes ao dia até 2 comprimidos revestidos duas vezes ao dia.
- Se necessário, a dose pode ser aumentada para 2 comprimidos três vezes ao dia.
- No preparo de enema opaco, a dose é de 2 comprimidos duas vezes ao dia, durante os 3 dias anteriores ao exame.

O brometo de pinavério 100 mg – Comprimidos revestidos

- A dose recomendada para adultos é 1 comprimido duas vezes ao dia.
- Se necessário, a dose pode ser aumentada para 1 comprimido três vezes ao dia.
- No preparo de enema opaco, a dose é de 1 comprimido duas vezes ao dia, durante os 3 dias anteriores ao exame.

População pediátrica:

A segurança e eficácia de brometo de pinavério não foi suficientemente estabelecida em crianças e a experiência é limitada.

Assim, o medicamento não é recomendado para uso em crianças.

Os dados atualmente disponíveis estão descritos em "5. Advertências e Precauções", porém não se pode fazer nenhuma recomendação posológica.

Conduta em casos de dosagem omitida

Caso o paciente se esqueça de tomar o medicamento no horário estabelecido, não tomar o medicamento em dobro para compensar doses esquecidas.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As seguintes reações adversas foram reportadas espontaneamente durante a comercialização do medicamento.

De acordo com os dados disponíveis, a frequência das reações não pode ser estimada (não é conhecida).

Desordens Gastrointestinais:

Desordens gastrointestinais foram observadas, tais como: dor abdominal, diarreia, náusea, vômito e disfagia. Lesão esofágica pode ocorrer quando o medicamento não for administrado conforme as recomendações de uso (ver "8. Posologia e Modo de Usar").

Desordens dos tecidos da pele e subcutâneos:

Reações cutâneas foram observadas, tais como: erupção cutânea, prurido, urticária e eritema.

Desordens do sistema imune:

Hipersensibilidade.

O corante amarelo crepúsculo pode causar reações alérgicas.

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

A superdose pode levar a complicações gastrointestinais, como flatulência e diarreia. Não se conhece um antídoto específico e recomenda-se tratamento sintomático.

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

DIZERES LEGAIS

Fabricado e Embalado por:

Takeda Pharma Ltda
Rodovia SP 340 S/N, km 133,5
Jaguariúna – SP

Registrado por:

MULTILAB Ind. e Com. de Prod. Farmacêuticos Ltda.
RS 401 – km 30 – nº 1009 – São Jerônimo - RS
CEP 96700-000 – CNPJ 92.265.552/0001-40
Data de fabricação, lote e validade: vide embalagem.
Reg. MS nº 1.1819.0145

Farm Resp. Filipe Thomas Steger - CRF-RS 10473
Indústria brasileira

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 01/12/2015.
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SAC 0800 600 0660



008506
Sg

ITEM 133

cloridrato de bupropiona

EMS S/A

comprimido revestido de liberação prolongada

150 mg

Dados da Submissão eletrônica		Dados da petição que altera bula				Dados das alterações de bulas	
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Verbetes (V/P/PS)	Apresentações	
17/06/2015	0532602158	10459 - GENEÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula-RDC 60/12	N/A	Todos os itens de acordo com DICTEEL®.	VP/PS	100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30	
01/03/2016	-	10452 - GENEÉRICO - Notificação de alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	N/A	Itens 4, 0 QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?; 6, COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? e 8, QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR? de acordo com o medicamento de referência DICTEEL®.	VP	100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30	
20/04/2016	-	10452 - GENEÉRICO - Notificação de alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	N/A	Sem alteração de texto. Apenas para que os textos sejam disponibilizados no bulário eletrônico, conforme orientação da ANVISA	VPS	100 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30	

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DE TEXTO DE BULA

Se alguma das situações acima se aplica a você, fale com seu médico imediatamente, ANTES de usar cloridrato de bupropiona.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Advertências e precauções

O cloridrato de bupropiona não é recomendado para menores de 18 anos, pois não foi adequadamente estudado neste grupo de paciente.

Antes de iniciar o seu tratamento com cloridrato de bupropiona, fale com seu médico se você:

- já teve um ataque epilético ou uma convulsão;
- tem um tumor no cérebro;
- já apresentou ou apresenta comportamento ou pensamentos suicidas;
- tem problemas nos rins ou no fígado;
- ingerir grandes quantidades de bebidas alcoólicas regularmente;
- tem diabetes, e em razão disso usa insulina ou comprimidos para reduzir a taxa de açúcar no sangue;
- toma estimulantes ou outros medicamentos para controlar seu peso ou apetite;
- teve algum outro problema psiquiátrico, além de depressão;
- já teve um trauma grave na cabeça;
- tem mais de 65 anos;
- está grávida ou pretendendo engravidar.

Se alguma das situações acima se aplica a você, fale com seu médico ANTES de usar cloridrato de bupropiona. Ele pode recomendar alguma atenção especial ou indicar outro tratamento.

Se você já teve algum problema psiquiátrico

Algumas pessoas que tomam cloridrato de bupropiona apresentaram alucinações (ver ou ouvir coisas que não existem) ou delírios (sentir ou acreditar em coisas que não são verdadeiras), pensamentos desordenados ou oscilações extremas de humor. Estes efeitos são mais prováveis em pessoas que tiveram problemas psiquiátricos antes.

Se você se sentir deprimido ou com pensamentos suicidas

Algumas pessoas ficam deprimidas quando tentam parar de fumar, muito ocasionalmente, elas podem pensar em cometer suicídio. Estes sintomas têm afetado pessoas que utilizam cloridrato de bupropiona, na maioria das vezes nas primeiras semanas de tratamento.

Se você se sentir deprimido ou pensar em suicídio contate imediatamente o seu médico.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

Crianças: a segurança e a eficácia dos comprimidos de cloridrato de bupropiona em pacientes com menos de 18 anos de idade não foram estabelecidas.

Idosos (acima de 65 anos): a experiência clínica não identificou diferenças de tolerabilidade à bupropiona entre idosos e pacientes mais jovens.

O cloridrato de bupropiona deve ser usado somente por via oral. A inalação de comprimidos triturados ou a injeção do medicamento dissolvido podem afetar a absorção e liberação do medicamento, além do potencial risco de overdose. Foram relatados casos de morte e/ou convulsões quando cloridrato de bupropiona foi inalado ou injetado.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Deve-se ter cuidado ao realizar tarefas que requerem atenção cuidadosa e raciocínio. Se cloridrato de bupropiona faz você sentir vertigens ou a cabeça leve, não dirija nem opere máquinas.

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

Gravidez e lactação

Se você estiver grávida, ou pensa que pode estar, ou se você está planejando engravidar não tome cloridrato de bupropiona sem falar com o seu médico. O seu médico irá considerar o benefício para você e o risco para seu bebê de tomar cloridrato de bupropiona enquanto estiver grávida. Alguns, mas não todos os estudos relataram um aumento no risco de defeitos congênitos, particularmente defeitos cardíacos, em bebês cujas mães estavam tomando cloridrato de bupropiona. Não se sabe se estes defeitos são devido à utilização de cloridrato de bupropiona.

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

cloridrato de bupropiona
Medicamento genérico - Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÃO

Comprimido revestido de liberação prolongada de 150 mg em embalagem contendo 10, 12, 15, 30 e 60 comprimidos ou embalagem hospitalar contendo 100 e 200 comprimidos.

**USO ORAL
USO ADULTO**

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de liberação prolongada contém:
cloridrato de bupropiona..... 150 mg
excipientes q.s.p..... l com rev fib prol
*celulose microcristalina, cloridrato de cisteína, hipromelose, estearato de magnésio, hipromelose + macrogel, dióxido de titânio, corante vermelho 40 solúvel e corante alumínio laça azul nº 1.

II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

O cloridrato de bupropiona foi receitado pelo seu médico para ajudar você a parar de fumar. Este medicamento demonstrou funcionar bem tanto para fumantes recreativos quanto para aqueles que fumam muito, não importa há quanto tempo ou se já tentaram parar de fumar. O cloridrato de bupropiona também demonstrou funcionar como auxiliar na cessação tabágica em fumantes que apresentam certos tipos de doença pulmonar e cardíaca. Em estudos clínicos, um número significativo de pessoas conseguiram ficar livres do cigarro por até 12 meses enquanto tomava cloridrato de bupropiona. Para muitos pacientes, este medicamento reduziu os sintomas da síndrome de abstinência e a vontade de fumar.

Você precisa começar a usar cloridrato de bupropiona enquanto ainda estiver fumando e, junto com seu médico, determinar uma data para interromper o hábito durante a segunda semana após o início do tratamento (ver Como Devo Usar Este Medicamento? — para maiores informações).

Embora a bupropiona também seja usada para tratar a depressão, as informações contidas nesta bula são destinadas especificamente a pacientes que estejam em tratamento para parar de fumar, pois as dosagens e as demais instruções são diferentes para o tratamento da depressão.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O cloridrato de bupropiona é um medicamento que contém a substância ativa bupropiona. Esta substância é capaz de reduzir a vontade de fumar de pessoas com dependência à nicotina. Seu mecanismo de ação não é igual ao dos tratamentos de reposição de nicotina. Presume-se que cloridrato de bupropiona interage com duas substâncias químicas no cérebro, chamadas de noreadrenalina e dopamina, que estão relacionadas com dependência e abstinência. O uso de cloridrato de bupropiona deve ser acompanhado por um Programa de Suporte.

O cloridrato de bupropiona demora cerca de uma semana para começar a fazer efeito, já que é o período necessário para que a bupropiona atinja os níveis necessários no organismo.

O cloridrato de bupropiona será mais eficiente se você estiver totalmente comprometido a parar de fumar e dispuser de um Programa de Suporte ou de Aconselhamento para auxiliá-lo.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

- Não use cloridrato de bupropiona se você:
- é alérgico a cloridrato de bupropiona, à bupropiona ou a qualquer outro componente do medicamento;
 - está tomando outros medicamentos que contenham bupropiona;
 - tem menos de 18 anos;
 - recebeu diagnóstico de epilepsia ou de outros transtornos convulsivos;
 - tem ou já teve algum distúrbio de alimentação (por exemplo, bulimia ou anorexia);
 - é usuário crônico de bebidas alcoólicas e está tentando parar de beber ou parou há pouco tempo;
 - parou recentemente de usar tranquilizantes ou sedativos, ou vai parar de tomá-los enquanto usa cloridrato de bupropiona;
 - está tomando ou tomou, nos últimos 14 dias outros medicamentos para depressão ou doença de Parkinson chamados inibidores da MAO.

Handwritten signatures and initials at the bottom of the page.

Demonstrou-se que a bupropiona e seus metabólitos são excretados pelo leite materno; portanto, devido às potenciais reações adversas, recomenda-se que mães que estejam sob tratamento com cloridrato de bupropiona não amamentem.

Este medicamento não deve ser usado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

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

Este medicamento pode causar doping.

Interações medicamentosas

Se você está tomando outros medicamentos, ervas ou vitaminas, inclusive produtos comprados sem prescrição do seu médico, avise-o. Ele pode alterar sua dose ou sugerir uma mudança nas outras medicações.

Pode haver risco maior que o normal de você ter uma convulsão se você:

- tomar outros medicamentos que aumentam as chances de convulsão – por exemplo teofilina, para asma ou doença pulmonar, e tramadol, um forte analgésico;
 - está tomando tranquilizantes ou sedativos ou se parar de tomá-los enquanto estiver usando cloridrato de bupropiona;
 - tomar estimulantes ou outros medicamentos para controlar o peso ou o apetite.
- Se alguma das situações acima se aplica a você, fale com seu médico imediatamente, ANTES de usar cloridrato de bupropiona.

Pode haver risco maior que o normal de outros efeitos colaterais se você:

- tomar certos medicamentos para depressão ou outros problemas mentais.
 - tomar medicamentos para tratar doença de Parkinson (levodopa, amantadina ou orfenadrina).
 - tomar medicamentos para epilepsia (carbamazepina, fenitoína, fenobarbital).
 - tomar ciclofosfamida, isofosfamida ou tamoxifeno, normalmente usadas para o tratamento de câncer.
 - tomar ticlopidina ou clopidogrel, normalmente usados para prevenir a ocorrência de acidente vascular cerebral (AVC).
 - tomar alguns tipos de betabloqueadores (medicamento para controlar a pressão arterial)
 - tomar medicamentos para arritmia cardíaca.
 - tomar medicamentos para tratar infecção por HIV (tritonavir, efavirenz).
- Se algum dos itens acima se aplica a você, fale com seu médico imediatamente, ANTES de usar cloridrato de bupropiona.

A administração de cloridrato de bupropiona com digoxina, utilizada para problemas no coração, pode diminuir os níveis de digoxina.

Bebidas alcoólicas

Algumas pessoas podem se sentir mais sensíveis ao álcool durante o uso de cloridrato de bupropiona. Seu médico pode sugerir que você não beba (cerveja, vinho ou destilados) enquanto estiver sob tratamento com cloridrato de bupropiona, ou que beba muito pouco. Mas, se você tem o costume de beber muito, não pare repentinamente, pois pode ser perigoso. Converse com seu médico sobre isso antes de usar cloridrato de bupropiona.

Testes laboratoriais

O cloridrato de bupropiona pode interferir no resultado de alguns testes laboratoriais usados para detectar drogas na urina. Se você for realizar algum teste laboratorial, avise ao seu médico, hospital ou laboratório que está utilizando cloridrato de bupropiona.

Pressão alta

Algumas pessoas que tomam cloridrato de bupropiona tem aumento na pressão arterial, que precisa de tratamento. Se você já tem pressão arterial elevada, ela pode piorar. Isto é mais provável se você estiver usando adesivos de nicotina para ajudar você a parar de fumar. Converse com o seu médico se você tiver um histórico de pressão alta.

Não é perigoso usar cloridrato de bupropiona e fumar ao mesmo tempo. Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico, pode ser perigoso para sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? Cuidados de armazenamento

Você deve conservar o cloridrato de bupropiona em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco.

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

Comprimido revestido na cor roxo, circular e biconvexo. Algumas vezes cloridrato de bupropiona pode estar com um cheiro diferente. Isso é normal, continue a tomá-lo regularmente.

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.

TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de uso

Uso oral.

Os comprimidos de cloridrato de bupropiona devem ser engolidos inteiros. Não devem ser partidos nem mastigados.

Algumas vezes cloridrato de bupropiona pode estar com um cheiro estranho. Isso é normal, continue tomando os comprimidos como antes.

Posologia

Comece a usar cloridrato de bupropiona enquanto ainda estiver fumando. Você deve estabelecer uma data para parar de fumar durante a segunda semana após o início do tratamento. Isso porque o medicamento demora aproximadamente uma semana para atingir os níveis necessários no seu corpo e, então, começar a fazer efeito. Não é perigoso fumar e usar cloridrato de bupropiona ao mesmo tempo. A dose normalmente recomendada (para adultos somente) é:

- Nos três primeiros dias, um comprimido (150 mg) uma vez ao dia.
- Do quarto dia em diante, um comprimido (150 mg) duas vezes ao dia, com pelo menos 8 horas de intervalo e não próximo a hora de dormir.

Não tome mais do que um comprimido de uma vez.

Continue utilizando cloridrato de bupropiona por pelo menos sete semanas. Seu médico deve decidir se você pode continuar o tratamento por um período mais longo.

Se você não obteve progresso após 7 semanas, seu médico pode considerar a interrupção do tratamento. Sempre tome cloridrato de bupropiona exatamente como seu médico receitou. As doses aqui indicadas são as normalmente necessárias, mas seu médico pode personalizar sua prescrição e alterá-las.

Para algumas pessoas, pode-se preservar um comprimido (150 mg) uma vez ao dia durante todo o tratamento, em razão de problemas nos rins ou no fígado ou ter mais de 65 anos.

Siga a 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, aberto ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você esquecer de tomar uma dose, espere para tomar a próxima no horário normal. Não tome uma dose para substituir a que você esqueceu.

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?

Como acontece com todos os medicamentos, é possível a ocorrência de reações adversas.

Handwritten signatures and initials at the bottom of the page.

Convulsões ou ataques epiléticos.

Aproximadamente 1 em cada 1.000 pessoas que tomam cloridrato de bupropiona apresenta o risco de convulsão. A chance disso acontecer é maior se você ingerir uma grande quantidade, se usar cloridrato de bupropiona com certos medicamentos ou se já tiver propensão a convulsões. Se você está preocupado, converse com seu médico. Se tiver uma convulsão, avise seu médico assim que possível e não tome mais comprimidos.

Reações alérgicas

Muito raramente (1 em cada 10.000) algumas pessoas podem ter reações alérgicas a cloridrato de bupropiona, como: placas vermelhas pelo corpo, bolhas ou urticária na pele (algumas reações alérgicas desse tipo podem demandar tratamento hospitalar, principalmente se você sentir dor na garganta ou nos olhos); chiado no peito ou dificuldade para respirar; inchaço das pálpebras, lábios ou língua; dor nas juntas ou muscular; colapso ou desmaio. Se você tiver qualquer sinal de reação alérgica, contate seu médico imediatamente e não tome mais cloridrato de bupropiona.

Reações muito comuns (ocorrem em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): insônia, dor de cabeça, boca seca, distúrbios gastrintestinais, por exemplo, náuseas e vômitos.

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): reações alérgicas (por exemplo, urticária), perda de apetite, agitação, sentir-se ansioso ou depressivo, tremores, vertigem, mudanças no paladar, dificuldade de concentração, dor abdominal, constipação (prisão de ventre), erupção cutânea, coceira, distúrbios de visão, sudorese (transpiração), febre e fraqueza.

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): confusão mental, zumbido no ouvido, aumento nos batimentos do coração, aumento da pressão sanguínea (em alguns casos graves), calor e rubor dor no peito, anemia (diminuição no número de células vermelhas no sangue), leucopenia (diminuição no número de células brancas) e trombocitopenia (diminuição no número de plaquetas).

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): convulsão

Reações muito raras (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): reações alérgicas graves, palpitações, desmaio; movimentos involuntários, rigidez muscular, espasmos musculares, problemas ao andar ou de coordenação motora; sentir-se inquieto, irritadiço, hostil, agressivo ou paranoico; sentir-se estranho (despersonalização); perceber ou acreditar em coisas que não são reais (alucinações/delírios); ter sonhos estranhos, dormência, perda de memória; amarelamento da pele ou do branco dos olhos (icterícia); aumento das enzimas do fígado, hepatite; mudanças nos níveis sanguíneos de açúcar; vontade de urinar maior ou menor que o usual; vasodilatação, eritema multiforme, hipotensão postural, Síndrome de Stevens Johnson.

Distúrbios do sono

O efeito colateral mais comum em pessoas que usam cloridrato de bupropiona é a dificuldade de dormir. Se você achar que seu sono está perturbado, tente não tomar cloridrato de bupropiona perto da hora de dormir. Se usa dois comprimidos por dia, tome um logo pela manhã e o outro na parte da tarde. Lembre-se do intervalo de no mínimo 8 horas entre eles.

Efeitos ao parar de fumar

Pessoas que estão parando de fumar são afetadas por sintomas da síndrome de abstinência à nicotina, e efeitos semelhantes foram observados em usuários de cloridrato de bupropiona. Isso pode incluir: sentir-se ansioso, agitado ou deprimido (algumas vezes com pensamentos suicidas). Se você perceber alterações no seu humor que lhe sejam preocupantes, fale com seu médico.

Dados pós-comercialização

As reações adversas a seguir foram identificadas durante o uso pós-aprovação de cloridrato de bupropiona. Uma vez que essas reações foram relatadas voluntariamente por uma população com tamanho incerto, nem sempre é possível estimar a frequência ou estabelecer uma relação de exposição à droga.

Gerais: dores nas articulações e músculos, febre com erupções na pele e outros sintomas sugestivos de hiper-sensibilidade tardia. Estes sintomas podem assemelhar-se à doença do soro;

Cardiovascular: alterações nos batimentos cardíacos, pressão baixa, infarto no coração, distúrbio cardiovascular, bloqueio átrio-ventricular total, extrassístoles, hipotensão, infarto do miocárdio; flebite (inflamação na veia) e embolia pulmonar (obstrução das artérias dos pulmões por coágulos);

Digestivo: inflamação no intestino ou esfôago, sangramento gastrintestinal e gengival, hepatite, aumento da salvação, perfuração intestinal, danos no fígado, pancreatite (inflamação no pâncreas), úlcera de estômago e fezes anormais;

Endócrino: alterações no açúcar do sangue e alteração na produção do hormônio antidiurético;

Circulatório e linfático: alteração nos níveis de algumas células do sangue, como células vermelhas, brancas e plaquetas e linfadenopatia (dilação de um ou mais linfonodos). Alterações na coagulação sanguínea foram observadas quando a bupropiona foi coadministrada com varfarina;

Metabolismo e nutricional: glicosúria (presença de açúcar na urina);

Músculo-esquelético: artrite (inflamação nas articulações), rigidez, lesão e fraqueza muscular, febre; **Sistema nervoso:** eletroencefalograma anormal (EEG), agressão, acinesia (alterações do movimento do músculo cardíaco), afasia (perda da capacidade e das habilidades de linguagem), coma, suicídio, delírio, ilusões, alterações na fala, alterações nos movimentos, movimentos involuntários, euforia, alucinações, hipocinesia (movimentos diminuídos ou lentos da musculatura), aumento da libido, reações maníacas, dor ou lesão em um ou mais nervos, ideias paranoicas, agitação;

Respiratório: pneumonia;

Pele: queda de cabelo, alterações na pele como inchaço e descamação, aumento no crescimento de pelos em mulheres e síndrome de Stevens -Johnson;

Sentidos especiais: surdez, aumento da pressão intraocular e dilatação da pupila.

Urogenital: ejaculação anormal, cistite (infecção na bexiga), dor na relação sexual, dificuldade para urinar, ginecomastia (aumento da mama em homens), menopausa, erção dolorosa, desordens da próstata, salpingite (inflamação nas trompas de Falópio), incontinência urinária, retenção urinária, perturbações do trato urinário e vaginite (inflamação nos tecidos da vagina).

Informe seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico ou aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC), pelo telefone 0800 191914.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Se você ingerir muitos comprimidos, podem aumentar as chances de ter convulsão ou ataque epilético. Procure imediatamente seu médico ou o hospital mais próximo. Os sintomas que indicam superdosagem são: sonolência, redução do nível de consciência e alterações nos batimentos cardíacos. Foram relatados alguns casos que resultaram em morte. Tratamento: na ocorrência de superdosagem, a hospitalização é recomendada. O eletrocardiograma e sinais vitais devem ser monitorados. É necessário assegurar oxigenação e ventilação adequadas. O uso de carvão ativado também é recomendado. Não se conhece nenhum antídoto específico para a bupropiona.

Em caso de uso de uma 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.

III) DIZERES LEGAIS

Reg. MS: 1.0235.1039
Farm. Resp.: Dr. Ronaldo Caza de Dio
CRF - SP nº 19.710

EMS S/A
Rodovia Jornalista Francisco Aguirre Proença, Km 08
Bairro Chácara Assay - Hortolândia/SP - CEP 13186-901
CNPJ: 57.507.378/0003-65
INDÚSTRIA BRASILEIRA

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

Dados da submissão eletrônica		Dados da petição/notificação que altera bula					
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula
02/01/2014	0001752/14-3	10459 - GENERICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Não houve alteração no texto de bula. Submissão eletrônica apenas para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.
02/06/2014	0435529/14-6	10452- GENERICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
							Comprimidos revestidos de 150 mg: conteúdo 10, 12, 15, 30 e 60 comprimidos ou embalagem hospitalar conteúdo 100 e 200 comprimidos.
							Comprimidos revestidos de 150 mg: conteúdo 10, 12, 15, 30 e 60 comprimidos ou embalagem hospitalar conteúdo 100 e 200 comprimidos.
							VP/VPS
							VP
							VPS
							Apresentações relacionadas
							Verões (VP/VPS)

Histórico de alteração da bula



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

ANSITEC®
cloridrato de buspirona

APRESENTAÇÕES

Comprimidos com 5 mg ou 10 mg de cloridrato de buspirona. Embalagem com 20 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO (maiores de 18 anos de idade)

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de Ansittec® 5 mg contém:

cloridrato de buspirona 5 mg

Excipientes: povidona, celulose microcristalina, croscarmellose sódica, óxido férrico amarelo, lactose monoidratada, estearato de magnésio e dióxido de sílica.

Cada comprimido de Ansittec® 10 mg contém:

cloridrato de buspirona 10 mg

Excipientes: povidona, celulose microcristalina, croscarmellose sódica, óxido férrico amarelo, corante azul indigotina, lactose monoidratada, estearato de magnésio e dióxido de sílica.

Excipientes: povidona, celulose microcristalina, croscarmellose sódica, óxido férrico amarelo, corante azul indigotina, lactose monoidratada, estearato de magnésio e dióxido de sílica.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é destinado ao tratamento de distúrbios de ansiedade, como o transtorno de ansiedade generalizada e no alívio em curto prazo dos sintomas de ansiedade, acompanhados ou não de depressão.

O diagnóstico de pacientes estudados em experiências clínicas controladas com a buspirona corresponde a distúrbios de ansiedade generalizada, conforme a classificação da Organização Mundial da Saúde (OMS), descritos a seguir:

A – Ansiedade persistente generalizada manifestada por sintomas de três das quatro categorias seguintes:

- Tensão motora: instabilidade, agitação, nervosismo, tremores, tensão, mialgias (dores musculares), fadigabilidade (cansaço), incapacidade para relaxar, contração muscular da pálpebra, testa enrugada, face extenuada (expressão de cansaço no rosto), desassossego (inquietação), sobressalto (assusta-se facilmente), diplopia (visão dupla)

- Hiperatividade do sistema nervoso autônomo: sudorese, palpitações, taquicardia, frio, mãos frias e pegajosas, boca seca, tontura, delírio, parestesias (formigamento das mãos ou dos pés), distúrbios estomacais, acessos de calor ou frio, micção frequente (vontade frequente de urinar), diarreia, desconforto epigástrico (dor na boca do estômago), nó na garganta, rubor (vermelhidão), palidez, pulso e respiração muito rápidos em repouso.

- Expectativa apreensiva: ansiedade, preocupação, medo, reflexão e pressentimento do infortúnio (algum ruim irá acontecer) para si mesmo ou para outros.

- Vigilância e vigília: estado de hiperalerta que resulta em distração, dificuldade de concentração, insônia, sensibilidade extrema, irritabilidade e impaciência.

B – Estado de ansiedade sendo contínuo durante pelo menos um mês: tensão e ansiedade comuns associadas com estresse da vida diária geralmente não requerem tratamento com agentes ansiolíticos. Como os estudos clínicos de buspirona têm sido geralmente limitados a seis meses, recomenda-se esse tempo como período limite para a terapia contínua. Nos pacientes em uso prolongado de buspirona, devem ser reavaliadas as necessidades do fármaco.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Ansittec® é um medicamento que alivia a ansiedade sem causar efeitos sedativos, relaxamento muscular ou sonolência. Sua absorção é rápida e a ação máxima se dá em torno de 60 – 90 minutos após a ingestão do medicamento.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve tomar Ansittec® caso apresente hipersensibilidade ao cloridrato de buspirona ou a qualquer componente da formulação. Não deve ser administrado em pacientes menores de 18 anos de idade, com epilepsia, com intoxicação aguda por álcool, hipnóticos, analgésicos ou drogas antipsicóticas, pacientes com insuficiência renal e hepática graves e com história de crises convulsivas. Não deve ser administrado durante a gravidez e lactação, exceto se, na opinião do médico, o benefício exceder o risco potencial ao bebê. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

10/11/2014	1009519/14-5	10452- GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTA MEDICAMENTO?	VP	Comprimidos revestidos de 150 mg: embalagens contendo 10, 12, 15, 30 e 60 comprimidos ou embalagem hospitalar contendo 100 e 200 comprimidos.
03/05/2016	N/A	10452- GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Comprimidos revestidos de 150 mg: embalagens contendo 10, 12, 15, 30 e 60 comprimidos ou embalagem hospitalar contendo 100 e 200 comprimidos
							INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS	VPS	

008512
eg

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Advertências: o uso de Ansitec® não é recomendado caso você esteja utilizando antidepressivos inibidores da monoamina oxidase (IMAO), pois pode ocorrer hipertensão arterial (pressão alta). Ansitec® não é recomendado para pacientes com história de convulsões (crises epiléticas).

Precauções gerais:

- Deve ser utilizado com cuidado nas seguintes situações;
- glaucoma de ângulo agudo (ou fechado);
- miastenias graves;
- dependência a drogas;
- paciente com problema hereditário raro de intolerância à galactose, deficiência da enzima lactase.
- história de insuficiência renal ou hepática

Interferência no desempenho motor e cognitivo: buspirona é menos sedativo que outros medicamentos para ansiedade e não compromete significativamente o desempenho psicomotor. No entanto, durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem ser prejudicadas.

Álcool: embora estudos de interação de cloridrato de buspirona com álcool indiquem que não há aumento dos danos induzidos pelo álcool na atividade motora e mental, é recomendado que evite o uso concomitante de álcool e Ansitec®.

Potencial para reações de abstinência em pacientes dependentes de drogas sedativas/hipnóticas/ansiolíticas: antes de iniciar a terapia com Ansitec®, é aconselhável a retirada desses medicamentos de forma gradual para evitar reações de abstinência, em especial, naqueles pacientes que tenham utilizado drogas depressoras do SNC por um longo período.

Caso você tenha utilizado benzodiazepínicos, outros medicamentos sedativos ou para ansiedade, você pode sentir reações de irritabilidade, ansiedade, agitação, insônia, tremor, câibras abdominais e musculares, vômito, suor excessivo, sintomas semelhantes aos da gripe sem febre e ocasionalmente convulsões.

Uso abusivo e dependência: Ansitec® não demonstrou potencial para abuso e dependência nos estudos realizados em animais e humanos.

Uso pediátrico: a segurança e a eficácia de Ansitec® não foram determinadas em indivíduos menores de 18 anos.

Uso em idosos: conforme estudos clínicos, não é necessário ajuste de dose com base na idade ou no sexo do paciente.

Pacientes com deficiência da função hepática ou renal: a buspirona é metabolizada pelo fígado e excretada pelos rins, por isso a administração de Ansitec® não é recomendada a pacientes com problema de insuficiência nos rins ou fígado.

Uso na gravidez e na lactação: não deve utilizar Ansitec® durante a gravidez, exceto se, na opinião do médico, o benefício exceder o risco potencial ao bebê. A extensão da excreção de buspirona ou dos seus metabólitos no leite materno é desconhecida.

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

Trabalho de parto: os efeitos de Ansitec® sobre o trabalho de parto não são conhecidos.

Interações medicamentosas: com haloperído, trazodona, diazepam, eritromicina, itraconazol, nefazodona, diltiazem, verapamil, rifampicina, cetoconazol, ritonavir, dexametasona, fenitoína, fenobarbital, carbamazepina, cimetidina, classes dos medicamentos inibidores da monoaminoxidase - IMAOs (alguns tipos de antidepressivos) e inibidores seletivos da recaptação de serotonina - ISRSs (alguns tipos de antidepressivos) e suco de *grapefruit* (toranja).

Interação com álcool e depressores do SNC: o uso concomitante de Ansitec® com outros medicamentos ativos no sistema nervoso central (SNC) deve ser feito com cautela.

Interação com alimentos: a ingestão de Ansitec® junto com alimentos não prejudica a sua atividade, ainda que cause diminuição na sua velocidade de absorção.

Interações com exame laboratorial e não laboratorial: Ansitec® não parece interferir com os testes clínicos laboratoriais comumente empregados.

Este medicamento contém LACTOSE.

ANSI V.04-14

- 2 -

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Ansitec® comprimidos deve ser mantido em sua embalagem original e em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade.

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 do medicamento:

Ansitec® 5 mg: comprimidos circulares, de coloração amarela e biconvexos.
Ansitec® 10 mg: comprimidos circulares, de coloração verde claro, sulcados e biconvexos.

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.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

A dosagem inicial recomendada é de 15 mg diários (5 mg três vezes ao dia, de preferência nos intervalos das refeições). Ansitec® deve ser administrado no mesmo horário todos os dias, com ou sem alimentos. A ingestão de Ansitec® junto com alimentos pode aumentar a biodisponibilidade do fármaco.

Para atingir resposta ótima terapêutica, a cada dois ou três dias a dose poderá ser aumentada em 5 mg por dia, se necessário. A dosagem máxima diária não deve exceder 60 mg. Para maior comodidade dos pacientes, Ansitec® 10 mg é apresentado em comprimidos sulcados que permitem, quando do reajuste posológico, reparti-los ao meio.

Uma resposta ótima terapêutica é obtida para a maioria dos pacientes, incluindo idosos, com pequenos aumentos na dose até uma dosagem diária de 20 a 30 mg divididas em duas ou três tomadas.

Quando administrada com um potente inibidor da isoenzima CYP 3A4 do citocromo P 450, como itraconazol ou nefazodona, a dosagem inicial da buspirona deve ser reduzida e titulada com base na avaliação clínica (ver "Interações medicamentosas" do item "4 - O que devo saber antes de usar este medicamento?")

É recomendado que o tratamento seja prescrito por, no mínimo, três a quatro semanas. A dosagem deve ser reduzida na presença de comprometimento renal ou hepático.

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.

Este medicamento não deve ser mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você se esquecer de tomar uma dose do medicamento, despreze a dose esquecida e volte ao seu esquema normal, tomando a próxima dose no horário habitual. Não tome duas doses ao mesmo tempo.

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?

Assim como todos os medicamentos, Ansitec® pode causar efeitos secundários, no entanto nem todos os pacientes apresentarão. Informe seu médico ou o farmacêutico se apresentar algum destes efeitos, se eles se agravarem ou se detectar algum que não esteja listado abaixo.

Para de tomar Ansitec® e fale com seu médico imediatamente se estiver utilizando algum medicamento inibidor da recaptação de serotonina, por exemplo, paroxetina e fluoxetina, ou se apresentar síndrome da serotonina (estado de confusão, inquietação, sudorese, tremor, calafrio, alucinação – visões ou sons estranhos – movimentos repentinos dos músculos ou batimentos cardíacos acelerados).

Avisar seu médico se você apresentar algum dos efeitos listados abaixo:

- **Reação muito comum (ocorre em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):** tontura (incluindo vertigem), cefaleia (dor de cabeça), sonolência.

- **Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):** nervosismo, insônia, distúrbios de atenção (concentração), depressão, estado confusional, alterações do sono, raiva; parestesia (sensação

ANSI V.04-14

- 3 -

008513

semelhante a alfinetadas), visão turva, coordenação anormal, tremor, tino (zumbido no ouvido); taquicardia (aumento da frequência dos batimentos cardíacos), dor torácica (dor no peito); congestão nasal, dor faringolaríngea (dor de garganta); náusea (enjoo), dor abdominal, boca seca, diarreia, constipação, vômito; suor frio, erupção cutânea (lesões na pele); dor musculoesquelética; fadiga (cansaço).

– **Reação rara (ocorre entre 0,01 % e 0,1 % dos pacientes que utilizam este medicamento):** Edema angioneurótico (inchaço que ocorre sob a pele), equimose (mancha arroxeada na pele causada por infiltração de sangue nos tecidos), urticária (placas avermelhadas na pele com coceira e/ou queimação).

– **Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01 % dos pacientes que utilizam este medicamento):** transtornos psicóticos, alucinação, despersonalização, labilidade emocional; Síndrome serotoninérgica (estado de confusão, inquietação, sudorese, tremor, calafrio, alucinação-visões ou sons estranhos – movimentos repentinos dos músculos ou batimentos cardíacos acelerados), convulsão, visão estreita (em túnel), sintomas extrapiramidais (tremor, fala arrastada, acatúsia, distonia, ansiedade e angústia), reações distônicas e rigidez em roda dentada (rigidez muscular com movimentos circulares irregulares), discinesia (movimentos corporais involuntários), distonia (espasmo muscular que pode afetar a postura), desmatos, amnésia (perda da memória), ataxia (perda do controle muscular ou coordenação), parkinsonismo, acatúsia (dificuldade de se manter sentado), síndrome das pernas inquietas, inquietação; retenção urinária (dificuldade para esvaziar a bexiga); galactorreia (produção de leite fora do período de lactação).

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 DESTES MEDICAMENTO?

A dose terapêutica máxima tolerada de Ansitec® em indivíduos normais e saudáveis é de 375 mg/d. Quando os níveis máximos foram ingeridos, os sintomas mais comumente observados foram: náusea, vômito, tontura, sonolência, diminuição das pupilas (miose) e distúrbios gástricos. Em caso de superdose, procure um médico imediatamente.

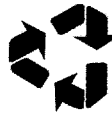
Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

MS nº: 1.0033.0042
Farmacêutica responsável: Cintia Deiphino de Andrade – CRF-SP nº: 25.125

Registrado por: Libbs Farmacêutica Ltda.
Rua Josef Kryss, 250 – São Paulo – SP
CNPJ: 61.230.314/0001-75

Fabricado por: Libbs Farmacêutica Ltda.
Rua Alberto Correia Francfort, 88 – Embu das Artes – SP
Indústria brasileira
www.libbs.com.br

Venda sob prescrição médica. Só pode ser vendido com retenção da receita.
Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 27/06/2014.



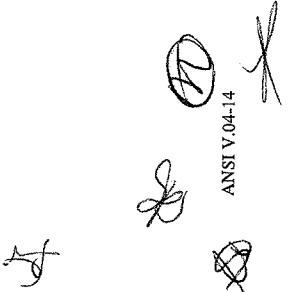
 0800-0135044
libbs@libbs.com.br

PANTOGAR®

Biolab Sanus Farmacêutica Ltda

Cápsula gelatinosa dura

queratina + cistina + associações



IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

• APRESENTAÇÕES:

Cápsula. Embalagem com 30 ou 90 cápsulas.

• USO ORAL.

• USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS.

• Composição:

Cápsula

Cada cápsula contém:

pentotenato de cálcio 60 mg
cistina 20 mg
nitrate de tiamina 60 mg
levadura medicinal 100 mg
queratina 20 mg
ácido aminobenzóico 20 mg

Excipientes: celulose microcristalina, talco, estearato de magnésio, povidona, dióxido de silício.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Pantogar® exerce um efeito positivo sobre o crescimento dos cabelos e das unhas, assim como sobre a cor dos cabelos. Pantogar® é indicado na perda de cabelos por motivos inespecíficos. Alterações na estrutura de cabelo (cabelo enfraquecido, fino, quebradiço, sem vida, opaco e sem cor), cabelos danificados pela luz do sol e radiação UV, prevenção do aparecimento de fios brancos. Desordens no crescimento das unhas (unhas fracas, quebradiças, rachadas e pouco maleáveis).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Pantogar® é um medicamento oral para cabelos e unhas. Pantogar® fornece nutrientes aos cabelos e às unhas, como o pantotenato de cálcio, cistina e as vitaminas contidas na levedura medicinal. Também contém a proteína queratina que é o mais importante componente do cabelo. Pantogar® apresenta efeitos vantajosos em vários casos de perda de cabelo por causa inespecífica. É observada uma melhora no crescimento dos cabelos, tanto em relação ao número de cabelos perdidos espontaneamente como em relação à análise das raízes. Pantogar® melhora a estrutura e aumenta a resistência do fio aos danos mecânicos (por exemplo, escovação), químicos (por exemplo, tinturas e alisamentos) e danos causados pela luz do sol, além de fortalecer os cabelos. As desordens de crescimento das unhas melhoram consideravelmente com o tratamento com Pantogar®. As unhas se tornam menos quebradiças e mais fortalecidas.

Biolab Saúde

A duração média do tratamento é de 3 a 6 meses.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Quando você tiver alergia a qualquer um dos componentes da fórmula.

Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Advertências gerais: Uma vez que a formação dos cabelos ocorre lentamente, é importante tomar Pantogar® regularmente na dose prescrita por um período de 3 a 6 meses para garantir o sucesso do tratamento. Pantogar® não é indicado para alopecia cicatricial. A alopecia cicatricial se caracteriza pela ausência ou diminuição definitiva dos pelos, podendo ser causada por traumas, queimaduras, infecções, câncer e doenças, tais como: líquen plano pilar (lesão no couro cabeludo), lupus eritematoso (doença autoimune, onde a produção inadequada de anticorpos provoca lesões nos tecidos), esclerodermia (doença autoimune que causa espessamento na pele), mucinose foliolar (lesão na raiz do cabelo). Pantogar® também não é indicado nos casos de calvície masculina, perda de cabelo por motivos genéticos e/ou hormonais.

Entretanto, nestes casos, Pantogar® pode fortalecer os cabelos restantes.

Gravidez – Recomenda-se que Pantogar® seja utilizado apenas na segunda metade da gestação.

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

Lactação – Não são conhecidas restrições para o uso do produto durante a lactação (momento em que a mulher está amamentando).

Pediatria – Não se recomenda o uso do produto por crianças menores de 12 anos de idade.

Geriatría (idosos) – Não são conhecidas restrições para o uso do produto por pacientes idosos.

Insuficiência renal/hepática – Não são conhecidas restrições para o uso do produto por pacientes com insuficiência renal (doença dos rins) ou hepática (doença do fígado).

Principais interações medicamentosas e/ou alimentos: Não são conhecidos relatos de interação de Pantogar® com outros medicamentos, alimentos, tabaco ou álcool. Caso tenha sido tratado com um medicamento que contenha uma sulfonamida (por exemplo: sulfabenzamida, sulfacetamida, sulfalorpiridazina, sulfaisoxidina, sulfadiazina, sulfametoxazol), informe seu médico antes de usar Pantogar®, pois o efeito do antibiótico pode ser prejudicado.

Também não são conhecidos relatos de interferência de Pantogar® nos resultados de exames laboratoriais.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO QUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Mantenha Pantogar® em temperatura ambiente (15 a 30°C), protegido da umidade.

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

Características do medicamento: Cápsulas de gelatina dura, contendo pó bege pardo, de odor característico.

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

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original. Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. 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.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento deve ser administrado somente pela via recomendada para evitar riscos desnecessários. Uso oral. Após aberto, ingerir o medicamento durante as refeições com um pouco de líquido, sem mastigar.

Se não houver orientação médica contrária, seguir exatamente a dosagem abaixo:

Adultos: 1 cápsula, 3 vezes ao dia, por via oral. Não ultrapassar o total de 3 cápsulas ao dia.

Crianças maiores de 12 anos de idade: 1 a 2 cápsulas ao dia, de acordo com a idade, por via oral. Não ultrapassar o total de 2 cápsulas ao dia.

A duração média do tratamento é de 3 a 6 meses. Se necessário, o tratamento pode ser continuado ou repetido.

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.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

No caso de esquecer-se de usar este medicamento, você deve tomá-lo no momento em que se lembrar. Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

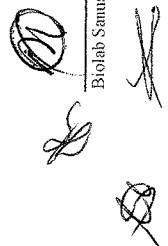
8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Reações raras (ocorre entre 0,1% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): aumento repentino do suor, pulso acelerado, reações da pele como coceira e urticária (reação alérgica na pele) ou desconforto gastrointestinal como sensação de queimação no estômago, náuseas, gases e dor abdominal. Ainda, as seguintes reações adversas foram relacionadas espontaneamente durante a comercialização de Pantogar®, sem determinar a sua frequência: tonturas, cefaleia (dores de cabeça), vômitos, palpitação (percepção dos batimentos do coração) e eritema (coloração avermelhada da pele).

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?

Não são conhecidos casos de superdosagem. Na eventualidade da ingestão acidental de doses muito acima das preconizadas, procurar auxílio médico.



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

Registro MS – 1.0974.0196

Farm. Resp.: Dr. Dante Alarico Junior - CRF-SP nº 5143

Registrado por:

BIOLAB SANUS Farmacêutica Ltda.

Av. Paulo Ayres, 280 - Taboão da Serra – SP

CEP 06767-220 SAC 0800 7246522

CNPJ 49.475.833/0001-06

Indústria Brasileira

Sob licença de *Merz Pharmaceuticals GmbH, Frankfurt/ Alemanha*

Fabricado por:

BIOLAB SANUS Farmacêutica Ltda.

Rua Solange Aparecida Montani, 49 - Jandira - SP

CNPJ 49.475.833/0014-12

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.



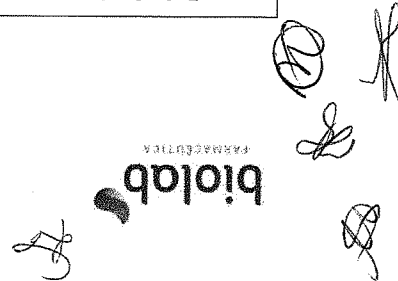
715800
69

18/07/2014	0576391/14-6	10454-ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	Indicações, Resultados de Eficácia, Contraindicações e Reações Adversas.	VPS	CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC x 30 e 90
25/07/2014	0602908/14-6	10454-ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	Dizeres Legais	VP/VPS	CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC x 30 e 90
29/09/2014	0810661/14-4	10454-ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	VP: "5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?" "6. Como devo usar este medicamento?"	VP/VPS	CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC x 30 e 90



Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
30/09/2014	0813487/14-1	10454-ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	VP/VPS: Padronização dos termos	VP/VPS	CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC x 30 e 90
01/04/2015	-	10454-ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	VP: "3. Quando não devo usar este medicamento?" "4. Contraindicações"	VP/VPS	CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC x 30 e 90

Histórico de Alteração de Bula



9

ITEM 154



carbonato de lítio

Bula para profissional da saúde

Comprimido revestido 300 mg

e

Comprimido 450 mg

VERSÃO 01 DA RDC 47 -- esta versão não altera nenhuma vers

carbonato_lítio_comp_V1_VPS



27/06/2014	0510061/14-5	10461 – ESPECÍFICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	Versão inicial	VP/VPS	CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC x 30 e 90
------------	--------------	--	-----	-----	-----	-----	----------------	--------	---

Handwritten signatures and initials



carbonato de lítio
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999



2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Comprimido Revestido
Comprimido

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

USO ORAL
USO ADULTO

Comprimido revestido: Embalagens contendo 25 ou 50 comprimidos revestidos contendo 300 mg de carbonato de lítio.

Comprimido: Embalagens contendo 10, 20, 30 ou 60 comprimidos contendo 450 mg de carbonato de lítio.

carbonato de lítio – comprimido revestido:

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

carbonato de lítio 300 mg
Excipiente q.s.p. 1 comprimido revestido

Excipientes: amido, estearato de magnésio, laurilsulfato de sódio, talco, povidona, amidoglicolato de sódio, dióxido de titânio, hipromelose e macrogol.

carbonato de lítio – comprimido:

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

carbonato de lítio 450 mg
Excipiente q.s.p. 1 comprimido

Excipientes: lactose, laurilsulfato de sódio, estearato de magnésio, dióxido de silício, povidona, carmelose sódica e óxido de ferro amarelo.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

O carbonato de lítio é indicado no tratamento de episódios maníacos nos transtornos afetivos bipolares; no tratamento de manutenção de indivíduos com transtorno afetivo bipolar, diminuindo a frequência dos episódios maníacos e a intensidade destes quadros; na profilaxia da mania recorrente; prevenção da fase depressiva e tratamento de hiperatividade psicomotora. Quando dado a um paciente em episódio maníaco, o carbonato de lítio pode normalizar os sintomas num período que varia de 1 a 3 semanas.

No tratamento da depressão, o lítio tem sua indicação nos casos em que os pacientes não obtiveram resposta total, após uso de inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRS) ou tricíclicos por 4 a 6 semanas, com doses efetivas. Nesses casos a associação com lítio potencializará a terapia em curso.

O carbonato de lítio é indicado como adjuvante aos antidepressivos na depressão recorrente grave, como um suplemento para o tratamento antidepressivo na depressão maior aguda.

O uso terapêutico dos sais de lítio em psiquiatria data do final dos anos 1940.

Poolsup e cols. publicaram uma metanálise sobre o uso do carbonato de lítio no tratamento dos episódios agudos de mania. 658 pacientes de 12 estudos foram avaliados (tempo de tratamento entre 3 e 4 semanas). A taxa de resposta ao carbonato de lítio foi quase o dobro daquela observada no grupo placebo (1,95; IC95% 1,17-3,23; $p < 0,05$) e também foi superior à clorpromazina (1,96; IC95% 1,02-3,77; $p < 0,05$).

A evidência de eficácia do lítio no tratamento de manutenção pode ser observada em duas metanálises, uma comparativa com placebo (Geddes e cols.) e uma outra que incluiu outros tratamentos estabilizadores do humor (Smith e cols.). A metanálise publicada por Geddes e cols. avaliou os efeitos do tratamento no longo-prazo com lítio sobre a incidência de episódios depressivos e maníacos em pacientes com transtorno bipolar. Cinco estudos controlados com placebo foram incluídos na análise, totalizando 770 participantes. Observou-se redução significativa na incidência de todas as recidivas nos pacientes tratados com lítio (risco relativo [RR] = 0,65; intervalo de confiança [IC] 95% = 0,50-0,84; $p = 0,001$), bem como na incidência de episódios maníacos (RR = 0,62; IC95% = 0,40-0,95; $p = 0,03$).

A metanálise publicada por Smith e cols. avaliou a eficácia e tolerabilidade do lítio e outros medicamentos no tratamento de manutenção do transtorno bipolar. A revisão incluiu 14 estudos, com um total de 2526 participantes. Observou-se a eficácia do lítio na prevenção de recidiva de qualquer tipo de episódio (risco relativo [HR] = 0,68; IC95% = 0,53 - 0,86), principalmente na diminuição do risco de episódio maníaco (risco relativo [HR] = 0,53; IC 95% = 0,35 - 0,79).

Tondo e cols. publicaram um estudo aberto de longo prazo envolvendo 317 pacientes com transtorno bipolar (188 com mania [transtorno bipolar tipo I] e 129 com hipomania [transtorno bipolar tipo II]). Os pacientes haviam sido acompanhados sem tratamento por um tempo médio de 8,38 anos, e depois foram tratados com lítio por um tempo médio de 6,35 anos. Com o tratamento, o número de episódios depressivos e maníacos caiu significativamente (2,1 vezes menos episódios depressivos por ano e 3,3 vezes menos episódios maníacos por ano, durante o tratamento com lítio em comparação com o período pré-tratamento). A frequência de internações por episódio psicótico também caiu (87,9% nos pacientes com transtorno bipolar I e 98,1% nos pacientes com transtorno bipolar II).

A eficácia do lítio como tratamento adjuvante, para potencialização do efeito de antidepressivos, tanto tricíclicos como inibidores de recaptação de serotonina está descrita em metanálise de 10 estudos que utilizaram o lítio como agente de potencialização (269 participantes). O lítio foi superior ao placebo na potencialização do efeito antidepressivo (OR = 3,11; IC95% 1,80 - 5,37), além de possivelmente acelerar a resposta ao tratamento antidepressivo.

Sackeim e cols. compararam os efeitos da terapia com nortriptilina com a associação de nortriptilina com carbonato de lítio em dose baixa na prevenção de recorrência de depressão após electroconvulsoterapia (ECT). 290 pacientes com depressão unipolar maior foram submetidos a ECT, e destes, 159 apresentaram remissão e foram randomizados para receber placebo, nortriptilina ou nortriptilina associada a carbonato de lítio, num delineamento duplo-cego. A dose inicial de lítio era de 600 mg ao dia, ajustada para atingir ítemia entre 0,5 e 0,9 mEq/L. Após 24 semanas de acompanhamento, a taxa de recidiva da depressão no grupo placebo foi de 84% [IC95% 70-95%], no grupo nortriptilina foi de 60% [IC95% 41-79%] e no grupo nortriptilina + lítio foi de 39% [IC95% 19-59%]. A análise estatística mostrou diferença significativa do placebo somente para o grupo nortriptilina + lítio ($P = 0,004$), com uma tendência de melhora no grupo que usou somente a nortriptilina ($P = 0,07$).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Estudos pré-clínicos mostraram que o lítio altera o transporte do sódio nas células nervosas e musculares provocando uma alteração no metabolismo intraneural das catecolaminas, porém o mecanismo específico de ação do lítio no tratamento da mania é desconhecido. Apesar de o lítio restabelecer o humor nos transtornos bipolares, o paciente tem reações emocionais normais e pode sentir ou não pequenas interferências com a capacidade física e mental.

008519



Farmacocinética

Lítio apresenta absorção rápida e é completamente absorvido a partir do trato gastrointestinal, quando tomado na forma de sal. A absorção pode ser afetada pela formulação. As concentrações séricas máximas ocorrem entre 0,5 e 3 horas após a ingestão de comprimidos convencionais, cápsulas, ou líquidos, com as formulações de liberação modificada as concentrações de pico podem ocorrer entre 2 e 12 horas após a dose.

Lítio é distribuído por todo o corpo e a distribuição completa ocorre dentro de 6 a 10 horas. maiores concentrações ocorrem nos ossos, glândula tireoide e porções do cérebro quando comparadas aos níveis séricos. Lítio é principalmente excretado através da urina; apenas uma pequena quantidade pode ser detectada nas fezes, saliva e suor. O lítio não está ligado às proteínas plasmáticas.

O lítio atravessa a placenta e é distribuído para o leite materno. A meia-vida de eliminação em pacientes com função renal normal é cerca de 12 a 24 horas, mas aumenta com a diminuição da função renal; Meia-vida de até 36 horas tem sido relatada em pacientes idosos e meia-vida de 40 a 50 horas tem sido relatada na insuficiência renal.

Há uma variação interindividual ampla nas concentrações séricas obtidas após uma dada dose, e também naquela necessária para o efeito terapêutico. Concentrações também podem variar consideravelmente de acordo com o regime de dosagem (quer administrada em doses diárias únicas ou divididas), função renal, o regime alimentar do paciente, o estado de saúde do paciente, o tempo em que a amostra de sangue é colhida, e outros medicamentos, tais como sais de sódio ou diuréticos, bem como pela formulação e a biodisponibilidade. Além disso, há apenas uma estreita margem entre o agente terapêutico e a concentração sérica tóxica de lítio. Portanto, não só é a titulação individual de dosagem essencial para assegurar concentrações apropriadas constantes para o paciente de lítio, mas as condições sob as quais as amostras de sangue são tomadas para a monitorização devem ser cuidadosamente controladas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O uso deste medicamento é contraindicado em caso de:

- hipersensibilidade ao carbonato de lítio e/ou demais componentes da formulação.
- Não deve ser usado durante a gravidez e período de aleitamento.
- Não deve ser administrado em pacientes portadores de doenças renais e cardiovasculares, em indivíduos debilitados ou desidratados, em quadros de depleção de sódio, em indivíduos com uso de diuréticos, pois o risco de intoxicação se eleva nestes pacientes. Porém se, a critério médico o risco for menor do que os benefícios do seu uso, o carbonato de lítio deve ser administrado com muita precaução, incluindo dosagens séricas frequentes e ajuste de doses abaixo das habituais. Em alguns casos indica-se a hospitalização do paciente.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Condições Gerais e Específicas:

Testes laboratoriais são necessários antes de se iniciar a litoterapia, para certificar-se de um uso seguro e determinar os sistemas funcionais básicos do organismo. Os tipos e quantidade de testes dependem da condição clínica do paciente. A toxicidade do lítio está relacionada com os seus níveis séricos e ocorre próximo às doses terapêuticas; assim, a dosagem dos níveis séricos é recomendável. A avaliação da função renal é essencial porque o lítio é eliminado pela urina e adicionalmente pode provocar alterações na função renal. A avaliação da função tireoideana é importante uma vez que o hiper ou hipotireoidismo pode causar sintomas que se assemelham à mania ou à depressão e também porque o lítio pode causar anormalidades de funcionamento da tireoide.

Efeitos renais: A terapia crônica com o lítio pode determinar a diminuição da capacidade de concentração renal, acarretando *diabetes insipidus* nefrogênico, com poliúria e polidipsia. Estes pacientes devem ser monitorados com cuidado para evitar a desidratação e os riscos da intoxicação pelo lítio. Esta condição geralmente é revertida com a retirada do lítio.

Alterações na morfologia dos glomérulos, fibrose intersticial e atrofia dos néfrons são observadas durante a terapia crônica com o lítio. Estas alterações também são observadas em indivíduos bipolares que nunca foram expostos ao tratamento com o lítio. A relação entre função renal, alterações morfológicas e a associação destas



com a litoterapia não está bem estabelecida. O que se sabe é que o carbonato de lítio – comprimido revestido / carbonato de lítio - comprimido, quando em doses terapêuticas, não está associado a doenças renais terminais.

O carbonato de lítio é excretado quase exclusivamente através da urina em insignificantes eliminações pelas fezes. A excreção renal do lítio é proporcional à sua concentração plasmática. A meia vida de eliminação do lítio é de aproximadamente 24 horas. O carbonato de lítio diminui a reabsorção de sódio nos túbulos renais podendo levar à depleção do sódio. Portanto, é essencial que o paciente mantenha uma dieta normal, incluindo a ingestão de sal e adequada ingestão líquida (2-3 l/dia) pelo menos durante o período de estabilização do tratamento. A depleção do cloreto de sódio em uma dieta baixa em sal aumenta a toxicidade do lítio. Diminuição da tolerância ao lítio pode ser ocasionada por quadros infecciosos com temperatura elevada, sudorese prolongada ou diarreia e, caso ocorram, deve-se aumentar a ingestão de líquidos e sal. Uma interrupção temporária da litoterapia pode ser necessária.

Doenças da tireoide:

Doenças na tireoide prévia não necessariamente constituem uma contraindicação ao uso do lítio; em casos de hipotireoidismo, monitoração cuidadosa da função tireoideana durante as fases de estabilização e de manutenção da litoterapia, permitem a correção das alterações tireoideanas, quando ocorrerem. Se o hipotireoidismo ocorrer durante a fase de estabilização ou de manutenção, hormônios tireoideanos suplementares podem ser utilizados.

O lítio não provoca ou leva à dependência.

Síndrome de Brugada

Existem relatos de uma possível associação entre o tratamento com lítio e a Síndrome de Brugada. Síndrome de Brugada é um distúrbio caracterizado por alteração eletrocardiográfica e risco de morte súbita. Lítio geralmente deve ser evitado em pacientes portadores ou com suspeita de Síndrome de Brugada. A avaliação clínica cardiológica é recomendada em pacientes que apresentam fatores de risco, como, por exemplo, síncope, histórico familiar de Síndrome de Brugada ou de morte de súbita inexplicada antes de 45 anos de idade, ou relato de síncope ou palpitações após o início do tratamento com lítio.

Populações especiais:

Lítio não deve ser administrado em casos de insuficiência renal grave ou doença cardiovascular, debilitação significativa, desidratação, depleção de sódio, e para os pacientes em uso de diuréticos ou inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA), uma vez que o risco de toxicidade do lítio é muito alto nestes pacientes.

Uso durante a gestação

Dados pré-clínicos: Há relatos do lítio ter causado efeitos adversos na fase de nidagem embrionária em ratos, viabilidade embrionária em camundongos e no metabolismo *in vitro* dos testículos de ratos e espermatozoides humanos. Estudos em ratos, coelhos e macacos comprovam o efeito teratogênico do lítio.

Dados clínicos: O lítio pode causar má formação fetal quando administrado a mulheres grávidas. Dados sugerem um aumento no número de anomalias cardíacas, entre outras, ao nascimento, causadas pelo lítio, especialmente a *anomalia de Ebstein*. Se a mulher engravidar durante o tratamento com o lítio, ela deve estar ciente dos potenciais riscos para o feto. A litoterapia deve ser retirada durante o primeiro trimestre de gravidez, se possível, a menos que isso determine um sério dano para a mulher.

Categoria de risco na gravidez: categoria D.

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

Uso durante o aleitamento

Uma vez que o lítio é excretado no leite, também não é aconselhável a amamentação natural.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Uso em idosos: os pacientes geriátricos geralmente requerem doses mais baixas de lítio e um acompanhamento mais frequente do que os adultos mais jovens porque a taxa de depuração renal e volume de distribuição são reduzidos. O lítio é mais tóxico para o sistema nervoso central (SNC) de pessoas idosas e estas são, possivelmente, mais propensas a desenvolver bócio lítio-induzido e hipotireoidismo clínico. Sede excessiva e poliúria como efeitos colaterais precoces da terapia de lítio podem ser mais frequentes nos idosos

008520



Uso em crianças: A eficácia e segurança do carbonato de lítio em crianças abaixo de 12 anos não foram estabelecidas e o seu uso não é recomendado.

O lítio pode interferir na capacidade mental e / ou física. Os pacientes devem ser advertidos sobre as atividades que exigem vigilância (por exemplo, veículos ou máquinas).

carbonato de lítio - comprimido:
Este medicamento contém LACTOSE.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

À semelhança de outros fármacos utilizados para esta especialidade, o carbonato de lítio pode sofrer interação adversa com outros medicamentos em alguns pacientes.

Haloperidol: A síndrome encefalopática é uma síndrome cerebral caracterizada por cansaço, letargia, febre, tremores, confusão mental, sintomas extrapiramidais, leucocitose, elevação de enzimas séricas seguida de danos cerebrais irreversíveis podem ocorrer em alguns pacientes que utilizam Haloperidol em associação com o lítio. Existe uma possível relação causal entre estes eventos e a administração concomitante de lítio e neurolépticos. Estes pacientes devem ser monitorados e evidências de toxicidade neurológica devem levar à interrupção do tratamento assim que esses sinais forem identificados.

A possibilidade de interações adversas semelhantes é relatada com outros medicamentos neurolépticos.

Carbamazepina: A administração concomitante de carbamazepina e lítio podem aumentar o risco de efeitos neurotóxicos.

Bloqueadores de canal de cálcio: O uso concomitante de bloqueadores canais de cálcio agentes com lítio pode aumentar o risco de neurotoxicidade na forma de ataxia, tremores, náuseas, vômitos, diarreia e / ou zumbido.

Metronidazol: O uso concomitante de metronidazol com lítio pode provocar toxicidade do lítio, devido à depuração renal reduzida. Estes pacientes devem ser monitorados.

Fluoxetina: O uso concomitante de fluoxetina com lítio pode aumentar ou diminuir as concentrações séricas de lítio. Estes pacientes devem ser monitorados.

Bloqueadores neuromusculares: o carbonato de lítio pode prolongar os efeitos de bloqueadores neuromusculares e devem ser administrados cuidadosamente a pacientes em uso de lítio.

Anti-inflamatórios não hormonais: Os níveis de lítio devem ser cuidadosamente monitorizados quando pacientes iniciarem ou interromperem o uso de AINEs. A indometacina e piroxicam podem levar a um aumento significativo dos níveis plasmáticos do lítio. Em alguns casos a toxicidade do lítio pode estar relacionada a este tipo de interação. Existe também evidência de que outros anti-inflamatórios não hormonais, incluindo os inibidores seletivos da ciclooxigenase-2 (COX2), tenham o mesmo efeito.

Outros: Cuidados devem ser tomados quando da associação do lítio com fenilbutazona, diuréticos como hidroclorotiazida, ou inibidores da ECA, pois a perda de sódio pode diminuir a depuração renal do lítio, aumentando a sua concentração plasmática a níveis tóxicos. Quando houver estas associações, as doses de lítio devem ser diminuídas e seus níveis séricos determinados com maior frequência.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

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



Desde que observados os devidos cuidados de conservação o prazo de validade deste medicamento é de 24 meses, contados a partir da data de fabricação impressa em sua embalagem externa.

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

carbonato de lítio - comprimido revestido: comprimido revestido circular, branco, biconvexo, com vinco em uma das faces.

carbonato de lítio - comprimido: comprimido circular, biconvexo, amarelo pardo, bordas lisas, com vinco em um dos lados e liso do outro, podendo apresentar pontos pretos provenientes do corante óxido de ferro amarelo.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Mania Aguda: as doses devem ser ajustadas individualmente de acordo com os níveis séricos e resposta clínica. No tratamento agudo da mania recomenda-se litemias entre 0,8 e 1,4 mEq/L. Para a formulação de liberação imediata (carbonato de lítio - comprimido revestido), estes níveis podem ser atingidos com doses de 600 mg (dois comprimidos de 300 mg) a cada 8 horas. Para a formulação de liberação prolongada (carbonato de lítio - comprimido), recomenda-se a dose de 900 mg a 1.800 mg divididos em duas tomadas diárias. A dose única não é recomendada no início do tratamento ou quando são necessárias doses superiores a 1800 mg. Litemias devem ser determinadas 2 vezes por semana na fase aguda do tratamento e até que o quadro clínico do paciente esteja estabilizado.

Fase de Manutenção: para a fase de manutenção os níveis séricos do lítio podem ser reduzidos para uma faixa de 0,6 a 1,2 mEq/L, o que equivale geralmente a doses entre 900 mg e 1.350 mg. Para a formulação de liberação imediata, recomenda-se a dose de 300 mg três a quatro vezes por dia (totalizando 900 a 1.200 mg), e para a formulação de liberação prolongada, 450 mg duas vezes por dia (totalizando 900 mg). Em alguns casos deve-se aumentar a dose para 1.350 mg/dia. Neste caso, pode-se administrar 1 comprimido de 450 mg a cada 8 horas ou 1 comprimido de 450 mg pela manhã e dois comprimidos de 450 mg à noite.

Na transição de um paciente do carbonato de lítio - comprimido revestido para o carbonato de lítio - comprimido, deve-se administrar a mesma dose total diária, quando possível. A maioria dos pacientes em terapia de manutenção são estabilizados em 900 mg por dia, o que não oferece nenhuma dificuldade para a migração para carbonato de lítio - comprimido (450 mg duas vezes por dia). Contudo, quando a dose anterior de lítio de liberação imediata não for um múltiplo de 450 mg, deve-se utilizar a dose múltipla de 450 mg mais próxima, mas abaixo da dose anterior. Por exemplo, se um paciente em uso de 1.500 mg de carbonato de lítio - comprimido revestido ao dia deseja ser transferido para carbonato de lítio - comprimido, a nova dose de lítio deverá ser de 1.350 mg. Quando as duas doses são desiguais, a maior dose deve ser administrada à noite. No exemplo dado, com uma dose diária total de 1.350 mg, recomenda-se 1 comprimido de 450 mg de carbonato de lítio - comprimido pela manhã e dois comprimidos de 450 mg de carbonato de lítio - comprimido à noite. Esses pacientes devem ser monitorados a cada 1-2 semanas com ajuste de dose se necessário, até que níveis séricos estáveis e satisfatórios sejam atingidos e o estado clínico esteja adequado.

Pacientes sensíveis ao lítio podem exibir sinais de toxicidade em concentrações entre 1,0 e 1,5 mEq/L. Pacientes idosos geralmente respondem bem a doses mais baixas e podem apresentar toxicidade em doses geralmente bem toleradas por outros pacientes.

As amostras de sangue devem ser colhidas de 8 a 12 horas após a última tomada e antes da seguinte.

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

008521
89



Potencializador de Antidepressivos em Episódio Depressivo Unipolar: as doses devem ser ajustadas individualmente de acordo com os níveis séricos e resposta clínica. Recomenda-se litemias entre 0,5 a 1,0 mEq/L, o que equivale a doses aproximadas de 600-900 mg de carbonato de lítio - comprimido revestido (em duas a três tomadas diárias) ou 450-900 mg de carbonato de lítio - comprimido (em uma a duas tomadas diárias).

Descontinuidade do carbonato de lítio - comprimido revestido / carbonato de lítio - comprimido
Devese retirar a medicação lentamente para evitar recaídas (síndrome da retirada). O período de retirada deve ser ao redor de 3 meses e nunca inferior a 1 mês. Diminuir em média 25% da dose por semana.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A ocorrência e a gravidade de reações adversas estão diretamente relacionados às concentrações séricas de lítio e com a resposta individual do paciente. Geralmente ocorrem com mais frequência e com maior gravidade em concentrações mais elevadas. Níveis séricos acima de 1,5 mEq/L apresentam maiores riscos de toxicidade, embora pacientes sensíveis possam apresentar estes quadros com litemia inferior a 1,5 mEq/L.

Quadros de intoxicação leve-ocorre na faixa de 1,5 a 2,5mEq/L com sinais de náuseas, tremores finos e diarreia; intoxicação de leve a moderada ocorre na faixa de 2,5 a 3,5mEq/L, com anorexia, vômito, diarreia, reação distônica, sedação excessiva ataxia, polidipsia e poliúria; finalmente, intoxicação severa a moderada ocorre na faixa de 3 a 4 mEq/L e pode levar a coma e morte.

Tremor fino das mãos, poliúria e sede podem ocorrer durante a terapia inicial da fase maníaca aguda e podem persistir durante todo o tratamento. Náuseas e desconforto geral também podem aparecer durante os primeiros dias de administração de lítio. Os efeitos secundários geralmente desaparecem com a continuação do tratamento ou com a redução temporária ou suspensão da dose. Se forem persistentes, a suspensão da terapia com lítio pode ser necessária. Diarreia, vômitos, sonolência, fraqueza muscular e falta de coordenação podem ser os primeiros sinais de intoxicação de lítio, e podem ocorrer em concentrações de lítio abaixo de 2,0 mEq/L. Em concentrações mais elevadas podem ocorrer vertigem, ataxia, visão turva, zumbido aumento do débito urinário. Concentrações séricas de lítio acima de 3,0 mEq/L podem produzir um quadro clínico complexo, envolvendo múltiplos órgãos e sistemas. Durante a fase aguda de tratamento as concentrações séricas de lítio não devem ultrapassar 2,0 mEq/L.

As principais reações adversas ao tratamento com carbonato de lítio, agrupadas de acordo com a frequência de ocorrência e sistema acometido, são:

Reações comuns (>1/100 e < 1/10)
 Musculoesquelético: temor involuntário dos membros.
 Equilíbrio hídrico: polidipsia.
 Metabólico: hipotireoidismo; bócio.
 Geniturinário: poliúria; incontinência urinária.
 Gastrointestinal: diarreia; náusea.

Reações infrequentes (>1/1.000 e < 1/100)
 Cardiovascular: palpitações.
 Metabólico: ganho de peso.
 Pele: acne; "rash" cutâneo.
 Respiratório: dispnéia.
 Gastrointestinal: sensação de distensão abdominal.
 Sistema nervoso: pré-síncope.
 Sangue: leucocitose.

Reações raras (>1/10.000 e < 1/1.000)

Musculoesquelético: dores nos dedos e nos pés, dores nas articulações.

Sistema nervoso: depressão; euforia; fadiga; pseudotumor cerebral (aumento da pressão intracraniana e papiledema); neuropatia periférica.

Cardiovascular: prolongamento do intervalo QT no eletrocardiograma.

Pele: alopecia; xerodermia, palidez e frio nas extremidades (semelhante ao fenômeno de Raynaud); ;

Equilíbrio hídrico: retenção de fluidos.

Outros: rouquidão, gosto metálico, alteração do paladar (disgeusia).

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

Níveis tóxicos do lítio (1,5 mEq/L) estão próximos a níveis terapêuticos (0,6-1,2 mEq/L). Os pacientes e seus familiares devem estar atentos a sintomas precoces de intoxicação, interrompendo o uso da droga e informando o médico imediatamente. (ver efeitos colaterais).

Não há antídoto específico para o lítio. Sintomas precoces de intoxicação podem ser tratados com a interrupção do tratamento e sua reintrodução 24 a 48 horas depois com diminuição da dose.

Nos casos mais graves, o tratamento tem como objetivo depurar o organismo do íon, como lavagem gástrica, correção do balanço hidroeletrólítico e regulação da função renal. Ureia, manitol e aminofila aumentam a excreção do lítio. A diálise é provavelmente o meio mais eficaz de remover-se o íon do organismo e deverá ser levado em conta no caso de superdosagem. A hemodiálise pode ser realizada em pacientes graves. Profilaxia de quadros infecciosos, medidas de suporte e suporte ventilatório são essenciais.

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

MS 1.0043-1166

Farm. Resp.: Dra. Sônia Albano Badaró - CRF-SP nº 19.258

Registrado por:

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.

Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP

CNPJ 61.190.096/0001-92

Indústria Brasileira

Fabricado por:

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.

Rod. Pres. Castelo Branco, km 35,6 - Itapevi - SP

CENTRAL DE ATENDIMENTO EUROFARMA – 0800-704-3876

Venda sob prescrição médica

Só pode ser vendido sob retenção de receita

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em (05/11/2015).





Histórico de Alteração da Bula

1. Geddes JR, Burgess S, Hawton K, et al. Long-Term Lithium Therapy for Bipolar Disorder: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Am J Psychiatry 2004; 161(2):217-222.
2. Tondo L, Baldessarini RJ, Hennen J, Floris G. Lithium Maintenance Treatment of Depression and Mania in Bipolar I and Bipolar II Disorders. Am J Psychiatry 1998; 155(5):638-645.
3. Poolsup N, Li Wan Po A, de Oliveira IR. Systematic overview of lithium treatment in acute mania. J Clin Pharm Ther 2000; 25(2):139-56.
4. Sackeim HA, Haskett RF, Mulsant BH, et al. Continuation pharmacotherapy in the prevention of relapse following electroconvulsive therapy: a randomized controlled trial. JAMA 2001; 285(10):1299-307.

Dados da submissão eletrônica		Dados da petição/notificação que altera bula		Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No do expediente	Data do expediente	No do expediente	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentação relacionada
05/11/2015	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Comprimido revestido 300 mg Comprimido 450 mg
	Assunto		Assunto			
	10459 – GÊNÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12		Não aplicável		Não aplicável	

008523
9

Handwritten signatures and initials:

- Handwritten signature (top left)
- Handwritten signature (top right)
- Handwritten signature (middle left)
- Handwritten signature (middle right)
- Handwritten signature (bottom left)
- Handwritten signature (bottom right)

Plenigell®
Solução Oftálmica Estérel

APRESENTAÇÃO:

A solução oftálmica estérel - **Plenigell®** esta acondicionada em frasco plástico conta-gotas contendo 5mL e 15mL, para via de administração ocular.

COMPOSIÇÃO:

Plenigell® contém: carmelose sódica, glicerol, cloreto de potássio, cloreto de cálcio diidratado, cloreto de magnésio hexaidratado, ácido bórico, borato de sódio, citrato de sódio diidratado, levocarnitina, eritritol, hidróxido de sódio ou ácido clorídrico e água purificada.

INDICAÇÕES

Plenigell® é indicado para melhorar a irritação, ardor, vermelhidão e secura ocular, que podem ser causados pela exposição ao vento, sol, calor, ar seco e também como protetor contra irritações oculares. E também indicado como lubrificante e re-umidificante durante o uso de lentes de contato.

CONTRAINDICAÇÕES

Plenigell® é contraindicado para pacientes que apresentem alergia a qualquer um dos componentes da fórmula.

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Plenigell® não deve ser utilizado se a solução mudar de coloração.

O uso do produto é exclusivamente externo.

A aplicação do lubrificante em geral não causa alterações da visão. Caso ocorra leve borramento da visão logo após a aplicação, recomenda-se aguardar até que a visão retorne ao normal antes de dirigir veículos ou operar máquinas.

Interrompa o uso no caso do aparecimento de reações indesejáveis.

Manter fora do alcance de crianças.

MODO DE USAR

Plenigell® é um lubrificante límpido e incolor, e deve ser usado exclusivamente nos olhos.

Não utilizar **Plenigell®** caso haja sinais de violação e/ou danificações no frasco.

Não encostar a ponta do frasco nos olhos, nos dedos e nem em outra superfície qualquer, para evitar contaminação do frasco e da solução.

Delicadamente puxar a pálpebra inferior para baixo até formar pequena bolsa.

Lubrificante Oftálmico

Aplicar 1 ou 2 gotas nos olhos, tantas vezes quantas necessárias.

Fechar bem o frasco depois de usar.

Plenigell® geralmente é bem tolerado, podendo causar borramento temporário da visão após a instilação, devido à sua viscosidade.

CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO E USO

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

O prazo de validade de 24 meses encontra-se impresso na embalagem externa.

Não utilize após a data de vencimento.

Lote, fabricação e validade: vide cartucho.

Produto Estérel pelo Método de Filtração.

Registro ANVISA nº 80266430003

Resp.Téc.: Janaina A. S. Roberto - CRF-SP nº 27.185

Fabricado e distribuído por:

LATINOFARMA Indústrias Farmacéuticas Ltda.

Rua Dr. Tomás Sepé, 489

Jardim da Glória, Cotta - SP

CNPJ 60.084.456/0001-09

Indústria Brasileira

SAC (11) 4702-5322

sac@latinofarma.com.br

Não utilize o medicamento por mais de um mês após a abertura do frasco.

008524

9

(A)


(AD)

RS

X

carvedilol

Medicamento de marca registrada, S.A. C.A. 1987



Pharmaceutical Division
Carvedilol (C.V.)
Carvedilol (C.V.)
Carvedilol (C.V.)
Carvedilol (C.V.)
Carvedilol (C.V.)

Carvedilol es un medicamento que pertenece a la familia de los betabloqueantes. Se utiliza para tratar la hipertensión arterial, el infarto de miocardio, la insuficiencia cardíaca congestiva y la enfermedad coronaria.

El carvedilol actúa bloqueando los receptores beta-1 y beta-2, lo que resulta en una disminución de la frecuencia cardíaca y una reducción de la presión arterial.

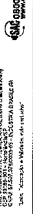
Entre los efectos secundarios más comunes se encuentran: mareos, fatiga, debilidad, pérdida de peso, disnea, edema de tobillos y bradicardia. Es importante no interrumpir el tratamiento de forma repentina, ya que esto podría provocar complicaciones graves.

El carvedilol está contraindicado en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave, bloqueo auriculoventricular de segundo y tercer grado, enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave y asma.

El carvedilol puede interactuar con otros medicamentos, como los anticoagulantes y los fármacos que actúan sobre el sistema nervioso central.

008525
9

... el carvedilol se utiliza para tratar la hipertensión arterial, el infarto de miocardio, la insuficiencia cardíaca congestiva y la enfermedad coronaria. El carvedilol actúa bloqueando los receptores beta-1 y beta-2, lo que resulta en una disminución de la frecuencia cardíaca y una reducción de la presión arterial. Entre los efectos secundarios más comunes se encuentran: mareos, fatiga, debilidad, pérdida de peso, disnea, edema de tobillos y bradicardia. Es importante no interrumpir el tratamiento de forma repentina, ya que esto podría provocar complicaciones graves. El carvedilol está contraindicado en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave, bloqueo auriculoventricular de segundo y tercer grado, enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave y asma. El carvedilol puede interactuar con otros medicamentos, como los anticoagulantes y los fármacos que actúan sobre el sistema nervioso central.



52180

(1)

Categorias
(/en)

Busque por medicamento, substância ou produto...

Home (/) > Cetoprofeno - Biosintética (/cetoprofeno-biosintetica/p) > Bula

Bula do Cetoprofeno - Biosintética

(/cetoprofeno-biosintetica/p)

Cetoprofeno - Biosintética
(/cetoprofeno-biosintetica/p)

Cetoprofeno(/cetoprofeno/pa)

A partir de R\$ **21,99**(/cetoprofeno-biosintetica/p)[COMPARE MAIS PREÇOS \(CETOPROFENO-BIOSINTETICA/P\)](#)[Selecionar Tópico da Bula](#)

Para que serve o Cetoprofeno - Biosintética (/cetoprofeno-biosintetica/bula/para-que-serve)

O Cetoprofeno (<https://consultaremedios.com.br/cetoprofeno/bula>) (substância ativa) é um medicamento anti-inflamatório, analgésico e antitérmico e está destinado ao tratamento de:

Processos reumáticos

Artrite reumatoide (<https://minutosaudavel.com.br/o-que-e-artrite-reumatoide-sintomas-tratamento-remedios-tem-cura/>), espondilite anquilosante (<https://minutosaudavel.com.br/espondilite-anquilosante/>), gota (<https://minutosaudavel.com.br/gota/>), condrocalcinose, reumatismo psoriático, síndrome de Reiter, pseudo-artrite, lúpus eritematoso sistêmico, esclerodermia (<https://minutosaudavel.com.br/esclerodermia/>); periartrite nodosa, osteoartrite, periartrite escápulo-umeral, bursites, capsulites, sinovites, tenossinovites, tendinites, epicondilites.

Lesões ortopédicas

Contusões e esmagamentos, fraturas, entorses, luxações.

Nevralgia (<https://minutosaudavel.com.br/o-que-e-nevralgia-neuralgia-sintomas-tratamento-e-mais/>) cérvico-braquial, cervicalgia, lombalgia (<https://minutosaudavel.com.br/lombalgia-dor-lombar-o-que-e-sintomas-tratamento-e-remedios/>), dor ciática, pós-operatórios diversos.

Contraindicação do Cetoprofeno - Biosintética (/cetoprofeno-biosintetica/bula/contraindicacao)

O Cetoprofeno solução injetável não deve ser utilizado nos seguintes casos:

- Pacientes com histórico de reações de hipersensibilidade ao cetoprofeno, como crises asmáticas ou outros tipos de reações alérgicas ao cetoprofeno, ao ácido acetilsalicílico ou a outros AINEs. Nestes pacientes foram relatados casos de reações anafiláticas severas, raramente fatais;
- Pacientes com úlcera péptica / hemorrágica ou histórico;
- Pacientes com histórico de sangramento ou perfuração gastrointestinal, relacionada ao uso de AINEs;
- Paciente com hemorragia gastrointestinal, cerebrovascular ou qualquer outra hemorragia;
- Hemostasia ou terapia anticoagulante em curso (contraindicação relacionada com a via intramuscular);
- Pacientes com insuficiência severa cardíaca, hepática e/ou renal;
- Mulheres no terceiro trimestre da gravidez.

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência cardíaca, hepática e/ou renal severas, pacientes com histórico de reações de hipersensibilidade ao cetoprofeno, ao ácido acetilsalicílico ou a outros AINEs e por pacientes com úlcera péptica/hemorrágica ou histórico.

Este medicamento é contraindicado na faixa etária pediátrica.

Categoria de risco de gravidez (3º trimestre gestacional) D - Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Informe imediatamente seu médico ou cirurgião-dentista em caso de suspeita de gravidez.

008528

Como usar o Cetoprofeno - Biosintética (/cetoprofeno-biosintetica/bula/posologia-como-usar)

O Cetoprofeno (substância ativa) solução injetável deve ser administrado somente por via intramuscular.

O Cetoprofeno (substância ativa) solução injetável deve ser aplicado lentamente e profundamente no quadrante superior externo da nádega e não deve ser misturado com outros medicamentos na mesma seringa. É importante aspirar antes de injetar para assegurar que a ponta da agulha não esteja em um vaso sanguíneo.

Não deve ser administrado em altas doses, ou por períodos prolongados, sem controle médico.

Administração de 1 ampola por via intramuscular, duas ou três vezes ao dia, a critério médico.

Dose máxima diária recomendada de 300mg.

Posição adequada para abertura da ampola com anel de ruptura (VIBRAC)

1. Deixar ampola na posição de aproximadamente 45° (minimizando o risco de que partículas caiam dentro da ampola).



2. Com a ponta do dedo polegar fazer apoio no estrangulamento. Com o dedo indicador envolver a parte superior da ampola (balão), pressionando-a para trás.



Populações especiais

Crianças

A segurança e eficácia do uso de Cetoprofeno (substância ativa) solução injetável em crianças não foram estabelecidas.

Pacientes com insuficiência renal e idosos

É aconselhável reduzir a dose inicial e manter estes pacientes com a menor dose eficaz. Um ajuste posológico individual deve ser considerado somente após ter apurado boa tolerância individual.

Pacientes com insuficiência hepática

Estes pacientes devem ser cuidadosamente monitorados e deve-se manter a menor dose eficaz diária.

Atenção: Não há estudos dos efeitos de Cetoprofeno (substância ativa) solução injetável administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via intramuscular.

Precauções do Cetoprofeno - Biosintética (/cetoprofeno-biosintetica/bula/precaucoes)

Embora os AINEs possam ser requeridos para o alívio das complicações reumáticas que ocorrem devido ao lúpus eritematoso sistêmico (LES), recomenda-se extrema cautela na sua utilização, uma vez que pacientes com LES podem apresentar predisposição à toxicidade por AINEs no sistema nervoso central e/ou renal.

As reações adversas podem ser minimizadas através da administração da dose mínima eficaz e pelo menor tempo necessário para controle dos sintomas.

Reações gastrointestinais

Deve-se ter cautela em pacientes que fazem uso concomitante de Cetoprofeno (substância ativa) e medicamentos que possam aumentar o risco de sangramento ou úlcera, como corticosteroides orais, anticoagulantes como a varfarina, inibidores seletivos da recaptação de serotonina, agentes antiplaquetários como o ácido acetilsalicílico (<https://consultaremedios.com.br/acetilsalicilico/pa>) ou nicorandil.

Sangramento, úlcera e perfuração gastrointestinais, que podem ser fatais, foram reportados com todos os AINEs durante qualquer período do tratamento, com ou sem sintomas ou histórico de eventos gastrointestinais graves.

Reações cardiovasculares

008527
9

Estudos clínicos e dados epidemiológicos sugerem que o uso de AINEs (exceto aspirina), particularmente em doses elevadas e em tratamentos de longo prazo, pode ser associado a um risco aumentado de eventos trombóticos arteriais (por exemplo, enfarte do miocárdio ou acidente vascular cerebral (<https://minutosaudavel.com.br/avc-isquemico-e-hemorragico-o-que-e-sintomas-causas-e-sequelas/>)).

Assim como para os demais anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), deve-se ter cautela no uso de Cetoprofeno (substância ativa) em pacientes com hipertensão não controlada, insuficiência cardíaca congestiva, doença cardíaca isquêmica estabelecida, doença arterial periférica e/ou doença cerebrovascular, bem como antes de iniciar um tratamento de longo prazo em pacientes com fatores de risco para doenças cardiovasculares (ex. hipertensão, hiperlipidemia, diabetes (<https://minutosaudavel.com.br/diabetes-sintomas-o-que-e-medicamentos-causas-e-mais/>) *mellitus* e em fumantes).

Um aumento do risco de eventos trombóticos arteriais tem sido relatado em pacientes tratados com AINEs não-AAS para a dor perioperatória decorrente de cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM).

Reações cutâneas

Reações cutâneas graves, algumas fatais, incluindo dermatite (<https://minutosaudavel.com.br/o-que-e-dermatite-causas-tratamentos-sintomas-e-mais/>) esfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica, foram reportadas muito raramente com o uso de AINEs. Existe um risco maior da ocorrência destas reações adversas no início do tratamento, a maioria dos casos ocorrendo no primeiro mês.

Assim como para os demais AINEs, na presença de doença infecciosa, deve-se notar que as propriedades anti-inflamatória, analgésica e antitérmica do Cetoprofeno (substância ativa) podem mascarar os sinais habituais de progressão da infecção, como por exemplo, febre (<https://minutosaudavel.com.br/remedios-para-febre-sintomas-e-dicas-para-baixar-febre/>).

Em pacientes que apresentam testes de função hepática anormais ou com histórico de doença hepática, os níveis de transaminase devem ser avaliados periodicamente, particularmente durante tratamento a longo prazo. Raros casos de icterícia e hepatite (<https://minutosaudavel.com.br/o-que-e-hepatite-alcoolica-etc-sintomas-e-contagiosa-tem-cura/>) foram reportados com o uso de Cetoprofeno (substância ativa).

Se ocorrerem distúrbios visuais, tal como visão embaçada, o tratamento com Cetoprofeno (substância ativa) deve ser descontinuado.

Gravidez e lactação

O uso de AINEs pode prejudicar a fertilidade feminina e não é recomendado em mulheres que estão tentando engravidar. Em mulheres com dificuldade de engravidar ou que estejam sob investigação de infertilidade, deve ser considerada a descontinuação do tratamento com AINEs.

Durante o primeiro e segundo trimestres da gestação

Não existe evidência de teratogenicidade ou embriotoxicidade em camundongos e ratos. Em coelhos foram relatados leves efeitos de embriotoxicidade provavelmente relacionados à toxicidade materna.

Como a segurança do Cetoprofeno (substância ativa) em mulheres grávidas não foi avaliada, seu uso deve ser evitado durante o primeiro e segundo trimestres da gravidez.

Durante o terceiro trimestre da gestação

Todos os inibidores da síntese de prostaglandinas, inclusive o Cetoprofeno (substância ativa), podem induzir toxicidade cardiopulmonar e renal no feto. No final da gravidez, pode ocorrer aumento do tempo de sangramento da mãe e do feto. Portanto, Cetoprofeno (substância ativa) é contraindicado durante o último trimestre da gravidez.

Categoria de risco na gravidez (1° e 2° trimestres gestacionais) C.

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

Não existem dados disponíveis sobre a excreção de Cetoprofeno (substância ativa) no leite humano.

O uso de Cetoprofeno (substância ativa) não é recomendado durante a amamentação.

Populações especiais

Idosos

008528

É aconselhável reduzir a dose inicial e manter o tratamento na dose mínima eficaz. Um ajuste posológico individual pode ser considerado somente após o desenvolvimento de boa tolerância individual. A frequência das reações adversas aos AINEs é maior em idosos, especialmente sangramento e perfuração gastrintestinais, os quais podem ser fatais.

Crianças

A segurança e eficácia do uso de cetoprofeno solução injetável em crianças não foram estabelecidas.

Outros grupos de risco

Deve-se ter cautela quando Cetoprofeno (substância ativa) for administrado em pacientes com histórico de doença gastrintestinal (colite (<https://minutosaudavel.com.br/o-que-e-colite-ulcerativa-e-pseudomembranosa-sintomas-tem-cura/>) ulcerativa, doença de Crohn), pois estas condições podem ser exacerbadas.

No início do tratamento, a função renal deve ser cuidadosamente monitorada em pacientes com insuficiência cardíaca, cirrose (<https://minutosaudavel.com.br/o-que-e-cirrose-hepatica-biliar-pos-necrotica-sintomas-e-mais/>) e nefrose, naqueles que fazem uso de diuréticos ou em pacientes com insuficiência renal crônica, principalmente se estes pacientes são idosos. Nesses pacientes, a administração do Cetoprofeno (substância ativa) pode induzir a redução no fluxo sanguíneo renal causada pela inibição da prostaglandina e levar à descompensação renal.

Deve-se ter cautela no uso de Cetoprofeno (substância ativa) em pacientes com histórico de hipertensão e/ou insuficiência cardíaca congestiva leve a moderada, uma vez que retenção de líquidos e edema (<https://minutosaudavel.com.br/o-que-e-edema-tipos-cerebral-pulmonar-etc-e-tratamento/>) foram relatados após a administração de AINEs.

Aumento do risco de fibrilação atrial foi reportado em associação com o uso de AINEs.

Podem ocorrer hipotensão, especialmente em pacientes com diabetes de base, insuficiência renal e/ou tratamento concomitante com agentes que promovam a hipotensão.

Os níveis de potássio devem ser monitorados sob estas circunstâncias.

Alteração na capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas

Os pacientes devem ser advertidos sobre o risco de ocorrência de sonolência, tontura ou convulsão durante o tratamento com Cetoprofeno (substância ativa) e orientados a não dirigir veículos ou operar máquinas caso estes sintomas ocorram.

Reações Adversas do Cetoprofeno - Biosintética (/cetoprofeno-biosintetica/bula/reacoes-adversas)

Reação muito comum ($\geq 1/10$);

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

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

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

Reação muito rara ($< 1/10.000$).

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

A lista a seguir de reações adversas está relacionada a eventos apresentados com o uso de Cetoprofeno (substância ativa) no tratamento de condições agudas ou crônicas.

Distúrbios no sistema sanguíneo e linfático

Raro

Anemia (<https://minutosaudavel.com.br/anemia/>) hemorrágica.

Desconhecida

Agranulocitose, trombocitopenia (<https://minutosaudavel.com.br/trombocitopenia/>), aplasia medular, anemia hemolítica, leucopenia, insuficiência da medula óssea.

Distúrbios no sistema imune

Desconhecida

Reações anafiláticas, incluindo choque.

Distúrbios psiquiátricos

Desconhecida

Depressão, alucinação, confusão, distúrbios de humor.

Distúrbios no sistema nervoso

008529
89

Incomum

Cefaleia (<https://minutosaudavel.com.br/o-que-e-cefaleia-dor-de-cabeca-sintomas-tratamentos-e-tipos/>), vertigem, sonolência.

Raro

Parestesia (<https://minutosaudavel.com.br/parestesia/>).

Desconhecida

Meningite (<https://minutosaudavel.com.br/meningite/>) asséptica, convulsões, disgeusia, vertigem.

Distúrbios visuais**Raro**

Visão embaçada, tal como visão borrada.

Distúrbios auditivos e do labirinto**Raro**

Tinidos.

Distúrbios cardíacos**Desconhecida**

Exacerbação da insuficiência cardíaca, fibrilação atrial.

Distúrbios vasculares**Desconhecida**

Hipertensão, vasodilatação, vasculite (incluindo vasculite leucocitoclástica).

Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais**Raro**

Asma (<https://minutosaudavel.com.br/asma/>).

Desconhecida

Broncoespasmo, principalmente em pacientes com hipersensibilidade conhecida ao ácido acetilsalicílico e/ou a outros AINEs.

Distúrbios gastrointestinais**Comum**

Dispepsia (<https://minutosaudavel.com.br/dispepsia-indigestao-o-que-e-sintomas-remedios-e-tipos/>), náusea, dor abdominal, vômito.

Incomum

Constipação, diarreia (<https://minutosaudavel.com.br/o-que-e-diarreia-remedios-o-que-comer-tratamento-e-mais/>), flatulência e gastrite (<https://minutosaudavel.com.br/gastrite/>).

Raro

Estomatite (<https://minutosaudavel.com.br/estomatite-afosa-e-viral-tratamento-sintomas-e-causas/>), úlcera péptica.

Desconhecida

Exacerbação da colite e doença de Crohn, hemorragia e perfuração gastrintestinais, pancreatite (<https://minutosaudavel.com.br/pancreatite/>).

Distúrbios hepatobiliares**Raro**

Hepatite, aumento dos níveis das transaminases.

Distúrbios cutâneos e subcutâneos**Incomum**

Erupção cutânea (*rash*), prurido.

Desconhecida

008530
9

Reação de fotossensibilidade, alopecia (<https://minutosaudavel.com.br/o-que-e-aloppecia-areata-causas-sintomas-tratamento-e-mais/>), urticária, angioedema (<https://minutosaudavel.com.br/angioedema-o-que-e-complicacoes-como-tratar-e-muito-mais/>), erupções bolhosas incluindo síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica, pustulose exantematosa aguda generalizada.

Distúrbios renais e urinários

Desconhecida

Insuficiência renal aguda, anormalidade nos testes da função renal, nefrite túbulointersticial e síndrome nefrótica.

Distúrbios gerais e condições no local da administração

Incomum

Edema.

Desconhecida

Reações no local da injeção incluindo Embolia Cúrtis Medicamentosa (Síndrome de Nicolau).

Distúrbios do metabolismo e nutrição

Desconhecida

Hiponatremia (<https://minutosaudavel.com.br/hiponatremia/>), hiperpotassemia.

Investigações

Raro

Ganho de peso.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTVISA, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

Interação Medicamentosa do Cetoprofeno - Biosintética

Associações medicamentosas não recomendadas

  
<https://consultaremedios.com.br/cetoprofeno-biosintetica/bula>

Outros AINEs (incluiu inibidores seletivos da ciclo-oxigenase 2) e altas dosagens de salicilatos

Aumento do risco de ulceração e sangramento gastrintestinais.

Álcool

Risco de efeitos adversos gastrintestinais, incluindo ulceração ou hemorragia; pode aumentar o risco de toxicidade hepática.

Anticoagulantes

Aumento do risco de sangramento - heparina

(<https://consultaremedios.com.br/heparina/pa>); antagonistas da vitamina K (como a varfarina (<https://consultaremedios.com.br/varfarina-sodica/pa>)); inibidores da agregação plaquetária (tais como ticlopidina

(<https://consultaremedios.com.br/ticlopidina/pa>), clopidogrel); inibidores da trombina

(tais como dabigatran ([https://consultaremedios.com.br/etexilato-de-](https://consultaremedios.com.br/etexilato-de-dabigatran/pa)

dabigatran/pa)); inibidores diretos do fator Xa (tais como

(<https://consultaremedios.com.br/apixabana/pa>)apixabana

(<https://consultaremedios.com.br/apixabana/bula>),

(<https://consultaremedios.com.br/rivaroxabana/pa>)rivaroxabana

(<https://consultaremedios.com.br/rivaroxabana/bula>), edoxabana

(<https://consultaremedios.com.br/edoxabana/bula>)).

Se o tratamento concomitante não puder ser evitado, deve-se realizar cuidadoso monitoramento.

Lítio

Risco de aumento dos níveis plasmáticos de lítio

(<https://consultaremedios.com.br/carbonato-de-litio/pa>), devido a diminuição da sua excreção renal, podendo atingir níveis tóxicos. Realizar se necessário, um cuidadoso monitoramento dos níveis plasmáticos de lítio e um ajuste posológico do lítio durante e após tratamento com AINEs.

Outros medicamentos fotossensibilizantes

Podem causar efeitos fotossensibilizantes adicionais.

(<https://consultaremedios.com.br/metotrexato/pa>)Metotrexato

(<https://consultaremedios.com.br/metotrexato/bula>) em doses maiores do que

008531
9

15mg/semana

Aumento do risco de toxicidade hematológica do metotrexato, especialmente quando administrado em altas doses (> 15mg/semana), possivelmente relacionado ao deslocamento do metotrexato ligado à proteína e à diminuição do seu clearance renal.

(<https://consultaremedios.com.br/colchicina/pa>)**Colchicina**
(<https://consultaremedios.com.br/colchicina/bula>)

Aumenta o risco de ulceração ou hemorragia gastrointestinal. A inibição da agregação plaquetária promovida por AINEs adicionada aos efeitos da colchicina nos mecanismos de coagulação sanguínea pode aumentar o risco de sangramento em outros locais que não seja o trato gastrointestinal.

Associações medicamentosas que requerem precauções

Categorias terapêuticas e medicamentos que podem promover hiperpotassemia (tais como, sais de potássio, diuréticos poupadores de potássio, inibidores da ECA e antagonistas da angiotensina II, AINEs, heparinas (de baixo peso molecular ou não fracionada), (<https://consultaremedios.com.br/ciclosporina/pa>)**ciclosporina**
(<https://consultaremedios.com.br/ciclosporina/bula>),
(<https://consultaremedios.com.br/tacrolimo/p>)**tacrolimo**
(<https://consultaremedios.com.br/tacrolimo/bula>) e **trimetoprima**)

O risco de hiperpotassemia pode aumentar quando os medicamentos mencionados acima são administrados concomitantemente.

Corticosteroides (ex. (<https://consultaremedios.com.br/prednisona/pa>)**prednisona**
(<https://consultaremedios.com.br/prednisona/bula>), **prednisolona**
(<https://consultaremedios.com.br/acetato-de-prednisolona/pa>),
(<https://consultaremedios.com.br/dexametasona/pa>)**dexametasona**
(<https://consultaremedios.com.br/dexametasona/bula>))

Aumento do risco de ulceração ou sangramento gastrointestinal.

Diuréticos (ex. (<https://consultaremedios.com.br/furosemda/pa>)**furosemda**
(<https://consultaremedios.com.br/furosemda/bula>),
(<https://consultaremedios.com.br/hidroclorotiazida/pa>)**hidroclorotiazida**
(<https://consultaremedios.com.br/hidroclorotiazida/bula>),

(<https://consultaremedios.com.br/clortalidona/pa>)**clortalidona**
(<https://consultaremedios.com.br/clortalidona/bula>)

Pacientes utilizando diuréticos, particularmente os desidratados, apresentam maior risco de desenvolvimento de insuficiência renal devido a diminuição do fluxo sanguíneo renal causada pela inibição de prostaglandina. Estes pacientes devem ser reidratados antes do início do tratamento concomitante e a função renal deve ser monitorada quando o tratamento for iniciado.

Inibidores da ECA (ex. (<https://consultaremedios.com.br/captopril/pa>)**captopril**
(<https://consultaremedios.com.br/captopril/bula>), **enalapril**
(<https://consultaremedios.com.br/enalapril/pa>),
(<https://consultaremedios.com.br/lisinopril/pa>)**lisinopril**
(<https://consultaremedios.com.br/lisinopril/bula>)) e **antagonistas da angiotensina II**
(ex. (<https://consultaremedios.com.br/irbesartana/pa>)**irbesartana**
(<https://consultaremedios.com.br/irbesartana/bula>), **losartana**
(<https://consultaremedios.com.br/losartana/pa>),
(<https://consultaremedios.com.br/valsartana/pa>)**valsartana**
(<https://consultaremedios.com.br/valsartana/bula>))

Em pacientes com comprometimento da função renal (ex. pacientes desidratados ou pacientes idosos), a coadministração de um inibidor da ECA ou de um antagonista da angiotensina II e de um agente que inibe a ciclo-oxigenase pode promover a deterioração da função renal, incluindo a possibilidade de insuficiência renal aguda.

Metotrexato (<https://consultaremedios.com.br/metotrexato/pa>) em doses menores do que 15mg/semana

Durante as primeiras semanas de tratamento em associação, o hemograma completo (<https://minutosaudavel.com.br/hemograma-completo-para-que-serve-e-valores-de-referencia/>) deve ser monitorado uma vez por semana. Se houver qualquer alteração da função renal ou se o paciente é idoso, o monitoramento deve ser realizado com maior frequência.

(<https://consultaremedios.com.br/pentoxifilina/pa>)**Pentoxifilina**
(<https://consultaremedios.com.br/pentoxifilina/bula>)

Aumento do risco de sangramento. É necessário realizar monitoramento clínico e do tempo de sangramento com maior frequência.

Tenofovir

008532
9

A administração concomitante de tenofavir disoproxil e AINEs pode aumentar o risco de insuficiência renal.

Nicorandil

Em pacientes recebendo concomitantemente nicorandil e AINEs há um aumento no risco de complicações severas, tais como ulceração gastrintestinal, perfuração e hemorragia.

Glicosídeos cardíacos

A interação farmacocinética entre o cetoprofeno e a digoxina (<https://consultaremedios.com.br/digoxina/bula>) não foi demonstrada. No entanto, recomenda-se cautela, em particular em pacientes com insuficiência renal, uma vez que os AINEs podem reduzir a função renal e diminuir o clearance renal dos glicosídeos cardíacos.

Ciclosporina (<https://consultaremedios.com.br/ciclosporina/pa>)

Aumento do risco de nefrotoxicidade.

Tacrolimo (<https://consultaremedios.com.br/tacrolimo/pa>)

Aumento do risco de nefrotoxicidade.

Associações medicamentosas a serem consideradas

Agentes anti-hipertensivos tais como betabloqueadores (ex. propranolol (<https://consultaremedios.com.br/cloridrato-de-propranolol/pa>), (<https://consultaremedios.com.br/atenolol/pa>)atenolol (<https://consultaremedios.com.br/atenolol/bula>), metoprolol), inibidores da enzima conversora de angiotensina, diuréticos

Risco de redução do efeito anti-hipertensivo por inibição das prostaglandinas vasodilatadoras pelos AINEs.

Trombolíticos

Aumento do risco de sangramento.

Probenecida



A administração concomitante com probenecida pode reduzir acentuadamente o clearance plasmático do cetoprofeno.

Inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ex. fluoxetina

(<https://consultaremedios.com.br/cloridrato-de-fluoxetina/pa>), paroxetina (<https://consultaremedios.com.br/cloridrato-de-paroxetina/pa>), sertralina (<https://consultaremedios.com.br/cloridrato-de-sertralina/pa>)

Aumento do risco de sangramento gastrintestinal.

Exames de laboratório

O uso de cetoprofeno pode interferir na determinação de albumina urinária, sais biliares, 17-cetosteroides e 17-hidroxicorticosteroides que se baseiam na precipitação ácida ou em reação colorimétrica dos grupos carbonil.

Ação da Substância Cetoprofeno - Biosintética

Resultados de Eficácia

A eficácia e segurança do Cetoprofeno (substância ativa) e (<https://consultaremedios.com.br/paracetamol/pa>)paracetamol (<https://consultaremedios.com.br/paracetamol/bula>) foram comparados para o tratamento da migração (enxaqueca (<https://minutosaudavel.com.br/enxaqueca-remedio-com-aura-sintomas-o-que-e-tratamento-e-mais/>)) aguda em um estudo randomizado e duplocego com 64 pacientes.

Trinta e quatro pacientes receberam Cetoprofeno (substância ativa) 100mg por via I.M., e 30 pacientes receberam 500mg de paracetamol por via I.M.. O alívio parcial ou completo da dor e outros sintomas foi alcançado 15 a 20 minutos após a administração do grupo Cetoprofeno (substância ativa) e no prazo de 35 minutos no grupo paracetamol.

Completo alívio da dor foi alcançado dentro de 30 a 40 minutos após o Cetoprofeno (substância ativa) em 28 pacientes (82,5%) em comparação com 5 pacientes (17,5%) no grupo de paracetamol.

Em seis dos pacientes tratados com Cetoprofeno (substância ativa) houve necessidade de uma segunda dose para alívio completo da dor durante as 4 horas de tempo de seguimento. Os efeitos colaterais foram raros e mínimos. Estes achados sugerem que o Cetoprofeno (substância ativa) produziu um benefício estatisticamente significativo no tratamento da migração aguda.

008533

Cetoprofeno (substância ativa) (KP) foi administrado por via I.M. a pacientes com artrite (<https://minutosaudavel.com.br/o-que-e-artrite-reumatoide-septica-etc-sintomas-tem-cura/>) crônica no dia seguinte à cirurgia eletiva de articulações (13), ou durante crises de dor extrema (2), resultando em alívio satisfatório da dor, e parecia capaz de substituir os opiáceos. Um novo método de ensaio para Kp plasmático, baseado em cromatografia de gás / massa de alta resolução é descrito fragmentografia é descrito, permitindo a determinação do Kp, mesmo na presença de probenecida. O Cetoprofeno (substância ativa) foi rapidamente absorvido e os níveis plasmáticos de pico de 10,2 a 18,6 micromol/L foram atingidos em 30 minutos. A probenecida não interferiu com a eliminação de Kp.

Neste estudo duplo-cego 40 pacientes com osteoartrite foram tratados para alívio da dor com Cetoprofeno (substância ativa) ou com indometacina (<https://consultaremedios.com.br/indometacina/bula>), ambas por via I.M. na dosagem de 100mg/dia por 12 dias. Com ambas as medicações houve melhora significativa da dor, capacidade funcional e a distância que os pacientes estavam aptos a caminhar, enquanto apenas o Cetoprofeno (substância ativa) reduziu o aumento de tamanho do joelho em pacientes com gonartrite.

Os dois medicamentos apresentaram aproximadamente o mesmo período de latência e a mesma duração de atividade.

O Cetoprofeno (substância ativa) foi perfeitamente tolerada, ao passo que um paciente tratado com indometacina teve o tratamento interrompido devido à hipotensão vascular e rash cutâneo. Um aumento significativo da ureia (<https://consultaremedios.com.br/ureia/bula>) nitrogenada plasmática foi observado somente no grupo de pacientes tratados com indometacina.

Características Farmacológicas

Propriedades farmacodinâmicas

O Cetoprofeno (substância ativa) é um anti-inflamatório não esteroideal, derivado do ácido arilcarboxílico, pertencente ao grupo do ácido propiônico dos anti-inflamatórios não esteroidais.

O Cetoprofeno (substância ativa) possui propriedades anti-inflamatória, antitérmica e apresenta atividade analgésica periférica e central. Inibe a síntese de prostaglandinas e a agregação plaquetária, no entanto, seu mecanismo de ação não está completamente elucidado.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção

As medidas sucessivas dos níveis plasmáticos após a administração de uma dose terapêutica mostram que o Cetoprofeno (substância ativa) é rapidamente absorvido. A concentração plasmática máxima é obtida 20 a 30 minutos após administração de injeção intramuscular.

Distribuição

O Cetoprofeno (substância ativa) encontra-se 99% ligado às proteínas plasmáticas. Difunde-se pelo líquido sinovial, tecidos intra-articulares, capsulares, sinoviais e tendinosos e atravessa a barreira placentária e hematoencefálica. A meia-vida de eliminação plasmática é de aproximadamente 2 horas. O volume de distribuição é de aproximadamente 7L.

Metabolismo

A biotransformação do Cetoprofeno (substância ativa) é caracterizada por dois principais processos, por hidroxilação e por conjugação com ácido glicurônico, sendo esta aprincipal via no homem.

A excreção de Cetoprofeno (substância ativa) na forma inalterada é muito baixa (menos de 1%). Quase toda a dose administrada é excretada na forma de metabólitos na urina, dos quais 65 a 75% da dose administrada são excretados como metabólito glicurônico.

Eliminação

Cinquenta por cento (50%) da dose administrada é excretada na urina dentro de 6 horas após a administração do medicamento. Durante 5 dias após a administração oral, aproximadamente 75 a 90% da dose é excretada principalmente pela urina. A excreção fecal é muito pequena (1 a 8%).

Populações especiais

Pacientes idosos

A absorção do Cetoprofeno (substância ativa) não é modificada; há aumento da meia-vida (3 horas) e diminuição do *clearance* plasmático e renal.

Pacientes com insuficiência hepática

0088534
9

Não ocorrem alterações significativas do clearance plasmático e da meia-vida de eliminação. No entanto, a fração não ligada às proteínas plasmáticas encontra-se aproximadamente duplicada.

Pacientes com insuficiência renal

Há diminuição do clearance plasmático e renal e aumento da meia-vida de eliminação relacionados com a severidade da insuficiência renal.

O conteúdo desta bula foi extraído manualmente da bula original, sob supervisão técnica da farmacêutica responsável: Dra. Francielle Tatiana Mathias CRF/PR 24612. Consulte a bula original.

Medicamentos

- Medicamentos de A a Z (/medicamentos)
- Medicamentos por Categoria (/categorias)
- Classes Terapêuticas (/classes-terapeuticas)
- Princípios Ativos (/principios-ativos)
- Farmácia Popular (/farmacia-popular)

Baixe nosso aplicativo



(<https://play.google.com/store/apps/details?id=com.consultaremedios>)

id=com.consultaremedios)



(<https://itunes.apple.com/br/app/consulta-remedios/id1218402462>)

Consulta Remédios

- Quem Somos (/quem-somos)
- Minuto Saudável (<http://minutosaudavel.com.br/>)
- Fabricantes (/fabricantes)
- Dicionário de Termos (/dicionario-de-termos)
- Institucional (<https://grupoconsultaremedios.com.br/>)
- Imprensa (mailto:imprensa@consultaremedios.com.br)

Agencie (<https://negocios.consultaremedios.com.br/>)

Avale o novo CR

(https://docs.google.com/forms/d/1LEkUEY700pamxrU5MJ0VqjKPhxLczVNXKLMU0o9-JM/viewform?c=0&w=1&usp=mail_form_link)

Carreiras (<https://carreiras.consultaremedios.com.br/>)

Ajuda

Suporte (<https://suporte.consultaremedios.com.br/hc/pt-br>)

Perguntas Frequentes (<https://consultaremedios.zendesk.com/hc/pt-br/sections/200162495-Perguntas-frequentes>)

Fale Conosco (<https://suporte.consultaremedios.com.br/hc/pt-br/requests/new>)

(<https://www.facebook.com/consultaremedios>)

(https://twitter.com/c_remedios)

(<https://www.instagram.com/consulta.remedios>)

(<https://youtube.com/consultaremedios>)

(<https://www.linkedin.com/company/consulta-remedios>)



CETOPROFENO - BIOSINTÉTICA É UM MEDICAMENTO. SEU USO PODE TRAZER RISCOS. SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, PROCURE O MÉDICO E O FARMACÊUTICO. LEIA A BULA.

Todas as informações contidas neste site têm a intenção de informar e educar, não pretendendo, de forma alguma, substituir as orientações de um profissional médico ou servir como recomendação para qualquer tipo de tratamento. Decisões relacionadas ao tratamento de pacientes devem ser tomadas por profissionais autorizados, considerando as características particulares de cada pessoa.

Farmacêutica responsável: Dra. Francielle Tatiana Mathias CRF/PR 24612 | Drogaria On Line Eireli | Consulta Remédios | CNPJ/MF 08.434.085/0001-28 | Rua Desembargador Vieira Cavalcanti, 703 - Curitiba - Paraná | CEP 80510-342.

Consulta Remédios | © 2000-2018. Feito em Curitiba com ♥

Política de Privacidade (/politica-de-privacidade)

Política Anti-SPAM (/politica-anti-spam)

Termos de uso (/termos)

00855351

ITEM 189

STIPROX

**XAMPU ANTICASPAS 1,5%
USO EXTERNO**
120ml

A caspa é uma afeição do couro cabeludo caracterizada por uma descamação visível leve a grave, podendo progredir, gradualmente, para dermatite seborréica através de vermelhidão, coceira, irritação e aumento da descamação.

A ciclopirox olamina é um agente antifúngico eficaz contra o *Pityrosporum ovale*, fungo relacionado ao aparecimento da caspa.

Stiprox xampu é um produto que contém em sua formulação ciclopirox olamina a 1,5% em uma base de xampu suave, destinado à higienização do couro cabeludo e prevenção da caspa.

Stiprox xampu foi especialmente desenvolvido para permitir o fácil penteado dos cabelos, deixando-os macios e com brilho.

Modo de usar: molhe os cabelos. Aplique o xampu e massageie o couro cabeludo e áreas adjacentes até obter uma espuma abundante. Deixe agir por cinco minutos e enxague. Stiprox deve ser utilizado duas a três vezes por semana.

Precauções: não deve ser utilizado por pessoas hipersensíveis a qualquer componente da fórmula. Evite o contato do produto com os olhos. Caso isto ocorra, lave-os com água corrente imediatamente. Interrompa o uso se ocorrer irritação do couro cabeludo.

Manter o produto em temperatura ambiente (15-30°C).

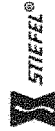
"MANTENHA O PRODUTO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS".

Composição: ciclopirox olamina, citric acid, aqua, oleyl alcohol, cocamidopropyl betaine, cocamide DEA, disodium phosphate, parfüm, hexylene glycol, sodium hydroxyde, sodium laureth sulfate, polyquaternium 10, polysorbate 80.

Laboratórios Stiefel Ltda.
Rua Prof. João C. Salem, 1081/1301 - Guarulhos - SP
CNPJ 63.064.653/0001-54

Indústria Brasileira
Reg. MS 2.0190.0086
Farm. Resp.: Elizabeth S. Yamatogi
CRF-SP 12014

Serviço de Atendimento ao Consumidor
0800 7043189
e-mail: sac@stiefel.com.br
www.stiefel.com.br



[Handwritten signature]

[Handwritten signatures]

ITEM 206



CITRATO DE SILDENAFILA

Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.

Comprimido Revestido

50mg e 100mg

008536
[Handwritten mark]



I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:

CITRATO DE SILDENAFILA

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido.

Embalagens contendo 1, 2 ou 4 comprimidos revestidos de 50mg.

Embalagem contendo 4 comprimidos revestidos de 100mg.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Comprimido Revestido de 50mg:

Cada comprimido revestido contém:

citrato de sildenafil (equivalente a 50mg de sildenafil base) 70,24mg
excipientes q.s.p. 1 comprimido revestido
(celulose microcristalina, fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, croscarmellose sódica, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio, corante laca azul FD&C nº 2, dióxido de silício e talco).

Comprimido Revestido de 100mg:

Cada comprimido revestido contém:

citrato de sildenafil (equivalente a 100mg de sildenafil base) 140,48mg
excipientes q.s.p. 1 comprimido revestido
(celulose microcristalina, fosfato de cálcio dibásico, croscarmellose sódica, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio e corante laca azul FD&C nº 2).



II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE:

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

O citrato de sildenafil está indicado para o tratamento da disfunção erétil, que se entende como sendo a incapacidade de obter ou manter uma ereção (rigidez do pênis) suficiente para um desempenho sexual satisfatório.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O citrato de sildenafil atua favorecendo o relaxamento da musculatura lisa dos corpos cavernosos (principal estrutura erétil do pênis) e a dilatação das artérias que levam o sangue até eles, facilitando a entrada de sangue no pênis e consequentemente, favorecendo a ereção. Para que o citrato de sildenafil seja eficaz, é necessário estímulo sexual.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? (Leia também as respostas das Questões 4 e 8)

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes em tratamento com medicamentos que contenham qualquer forma deadora de óxido nítrico, nitratos orgânicos ou nitritos orgânicos.

A administração de inibidores da PDE5, incluindo o citrato de sildenafil, com estimuladores da guanilato ciclase, tais como riociguat, está contraindicada, uma vez que pode potencialmente levar a hipotensão sintomática. Em caso de dúvida se o medicamento que você está usando é um medicamento que contenha essas substâncias, consulte seu médico ou farmacêutico. Você também não deve usar o citrato de sildenafil se tiver hipersensibilidade (reação alérgica) conhecida ao citrato de sildenafil ou a qualquer componente da fórmula.

Este medicamento é contraindicado para uso por mulheres.

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? (Leia também as respostas das Questões 3 e 8)

A atividade sexual aumenta a exigência do coração podendo aumentar o risco de ataques cardíacos durante o ato sexual, por isso os médicos podem solicitar uma avaliação da condição cardiovascular (do coração e dos vasos sanguíneos) antes do uso de citrato de sildenafil.

Se você tem motivos médicos que desaconselhem a atividade sexual, o uso de citrato de sildenafil é desaconselhado. Se você já apresentou alguma forma de Neuropatia Óptica Isquêmica não-arterítica (lesão do nervo óptico por redução da quantidade de sangue) ou retinite pigmentosa hereditária (doença da retina, região do olho onde se forma a imagem) o uso de citrato de sildenafil deve ser discutido cuidadosamente com o seu médico porque esse medicamento pode aumentar o risco deste tipo de situação.

O citrato de sildenafil deve ser usado com cautela em portadores de: (1) deformações anômicas do pênis (tais como angulação, fibrose cavernosa ou doença de Peyronie), (2) condições que possam predisporlos ao priapismo (ereção persistente e dolorosa do pênis), tais como anemia falciforme (doença hereditária das células vermelhas do sangue), mieloma múltiplo ou leucemia (tipos de câncer do sangue) e (3) distúrbios hemorrágicos (sangramentos) ou com úlcera péptica ativa (ferida no estômago e/ou na parte inicial do intestino).

Caso você note diminuição ou perda repentina da audição e/ou visão interrompa imediatamente o uso de citrato de sildenafil e consulte seu médico.

Sempre avise ao seu médico todas as medicações que você toma quando ele for prescrever uma medicação nova. O médico precisa avaliar se as medicações reagem entre si alterando a sua ação, ou da outra: isso se chama interação medicamentosa. Os seguintes medicamentos podem interferir no clearance (aumentar ou diminuir a eliminação) de citrato de sildenafil: inibidores ou indutores do citocromo P450 3A4 e 2C9 (enzimas do fígado), tais como o cetocanazol, itraconazol (antifúngicos), estromicina (antibiótico) ou cimetidina; diuréticos (tipo de medicamento para induzir excreção de água pela urina) de alta e poupadores de potássio, beta-bloqueadores não específicos (medicamentos que controlam o ritmo do coração) e medicamentos para tratamento do HIV (saginavir, ritonavir). Enquanto estiver utilizando citrato de sildenafil, não tome outros tratamentos para hipertensão arterial pulmonar (pressão alta nos pulmões) que contenham sildenafil, ou outros tratamentos para disfunção erétil. O citrato de sildenafil pode aumentar o efeito hipotensor (redução da pressão sanguínea) dos nitratos, por isso o uso com esses medicamentos é contraindicado.

O uso simultâneo ao da doxazosina (medicamento para hiperplasia – aumento – prostática benigna) e de outros medicamentos da sua classe terapêutica (α-bloqueadores) pode levar à redução da pressão

008537



citrato de sildenafil – comprimido revestido - Bula para o paciente

citrato de sildenafil – comprimido revestido - Bula para o paciente

sanguínea quando o indivíduo está na posição supina (deitado com a barriga para cima) e/ou hipotensão postural sintomática (diminuição da pressão arterial ao levantar).

Em caso de persistência de ereção por mais de quatro horas, procure atendimento médico imediatamente. Consulte seu médico ou farmacêutico caso tenha dúvida se você utiliza alguma dessas medicações.

O citrato de sildenafil não interage com o ácido acetilsalicílico (150mg), álcool (até 80mg/dL de álcool no sangue) e medicação anti-hipertensiva (medicação para tratar pressão alta).

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

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

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.

Os comprimidos revestidos de citrato de sildenafil 50mg e 100mg, apresentam-se como comprimido oblongo, semibaulado, revestido de cor azul e isento de partículas estranhas.

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.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você deve tomar citrato de sildenafil por via oral (pela boca).

Uso em Adultos: 50mg em dose única, administrada quando necessário e aproximadamente 1 hora antes da relação sexual. De acordo com a eficácia e tolerabilidade, a dose pode ser aumentada para uma dose máxima recomendada de 100mg ou diminuída para 25mg. A dose máxima recomendada é de 100mg. A frequência máxima recomendada de citrato de sildenafil é de 1 vez ao dia.

Usuários de ritonavir: dose única máxima de 25mg de citrato de sildenafil dentro de um período de 48 horas.

Portadores de insuficiência renal grave (redução da função dos rins), insuficiência hepática (redução da função hepática) e usuários dos inibidores da CYP3A4 (ver questão 4); considerar dose inicial de 25mg, aumentando se necessário.

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.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

O citrato de sildenafil é um medicamento de uso sob demanda (uso conforme necessário). Caso você se esqueça de usar este medicamento, tome-o assim que lembrar, caso queira que o medicamento tenha o seu efeito esperado.

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? (Leia também as respostas das Questões 3 e 4)

Reação Muito Comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): cefaleia (dor de cabeça).

Reação Comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): tontura, visão embaçada, distúrbios visuais, cianopsia (ver coloração azul em todos os objetos), ondas de calor, rubor (vermelhidão), congestão nasal, náusea (enjoo), dispepsia (má digestão).

Reação Incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): rinite (inflamação da mucosa nasal), hipersensibilidade (reação alérgica), sonolência, dor no olho, fotofobia (intolerância a luz), fotopsia (sensação de ver luzes ou cores cintilantes), cromatopsia (objetos são percebidos em cores diferentes da original), hiperemia ocular (olhos avermelhados), ofuscamento visual, taquicardia (aceleração dos batimentos cardíacos), palpitação, hipotensão (pressão baixa), epistaxe (sangramento nasal), congestão dos seios nasais, doença do refluxo gastroesofágico (quando o conteúdo do estômago volta para o esôfago), vômito, dor no abdômen superior, boca seca, *rash* cutâneo (erupção cutânea), mialgia (dor muscular), dor nas extremidades, sensação de calor e aumento da frequência cardíaca.

Reação Rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): Convulsão (ataque epiléptico), convulsão recorrente, síncope (desmaio), edema no olho, inchaço no olho, olhos

secos, astenopia (cansaço visual), visão de halo (aro brilhante em volta de luzes brilhantes), xantopsia (ver cor amarela em todos os objetos), entropia (ver cor vermelha em todos os objetos), distúrbio dos olhos, hiperemia da conjuntiva (parte branca do olho avermelhada), irritação dos olhos, sensação anormal dos olhos, edema na pálpebra (inchaço da pálpebra), fechamento ou aperto na garganta, secura nasal (nariz seco), edema nasal (inchaço do nariz), hipostesia oral (diminuição da sensibilidade da boca), priapismo (ereção persistente e dolorosa do pênis), aumento da ereção e irritabilidade.

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 DESTES MEDICAMENTOS?

Em estudos realizados com voluntários sadios utilizando doses únicas de até 800mg, os eventos adversos foram semelhantes àqueles observados com doses inferiores; no entanto, a taxa de incidência e gravidade foram maiores.

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.



III - DIZERES LEGAIS:

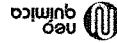
Registro M.S. nº 1.5584.0145
Farm. Responsável: Roberta Costa e Sousa Rezende - CRF-GO nº 5.185.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.



Registrado por: Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.
VPR 3 - Quadra 2- C - Módulo 01- B - DAIA - Anápolis - GO - CEP 75132-015
C.N.P.J.: 05.161.069/0001-10 - Indústria Brasileira

Fabricado por: Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.
VPR 1 - Quadra 2- A - Módulo 4 - DAIA - Anápolis - GO - CEP 75132-020



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 de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas	
16/07/2013	0571401/13-0	10459 - GÊNÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	16/07/2013	Versão Inicial	VP/VPS	Comprimido Revestido 50mg e 100mg	
13/02/2014	0303652/14-9	10452 - GÊNÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	13/02/2014	II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE: 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESSE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? III - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE: 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	Comprimido Revestido 50mg e 100mg	
06/03/2015	020234/15-6	10452 - GÊNÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	06/03/2015	III - DIZERES LEGAIS 9. REAÇÕES ADVERSAS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA PROFISSIONAIS DE SAÚDE: II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE: 8. QUAIS OS MALES QUE ESSE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP/VPS	Comprimido Revestido 50mg e 100mg	

6935800

075800
B

FQM

ITEM 214

DOLAMIN®

Farmoquímica S/A
Comprimido Revestido
125 mg

Dolamin_AR020714_Bula Paciente

01/03/2017	10452 - GÊNÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	01/03/2017	10452 - GÊNÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	01/03/2017	10452 - GÊNÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Comprimido Revestido 50mg e 100mg	VP/VPS	III- DIZERES LEGAIS
11/05/2016	172350/16-1 10452 - GÊNÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	11/10/2012	0828929/12-8 10200 - GÊNÉRICO - Alteração Moderada de Excipiente	11/10/2012	0828929/12-8 10200 - GÊNÉRICO - Alteração Moderada de Excipiente	Comprimido Revestido 50mg	VP/VPS	I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO: Composição
04/01/2016	1131270/16-0 10452 - GÊNÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	04/01/2016	1131270/16-0 10452 - GÊNÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	04/01/2016	1131270/16-0 10452 - GÊNÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Comprimido Revestido 50mg e 100mg	VPS	II- INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE: 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
27/11/2015	1033308/15-8 10452 - GÊNÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	27/11/2015	1033308/15-8 10452 - GÊNÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	27/11/2015	1033308/15-8 10452 - GÊNÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Comprimido Revestido 50mg e 100mg	VP/VPS	II- INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE: 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOTÓGICAS 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS III- DIZERES LEGAIS

citrato de sildenafil – comprimido revestido - Bula para o paciente

neopharm
química

(Handwritten signatures and initials)

BULA PACIENTE

DOLAMIN®

clonixinato de lisina

APRESENTAÇÃO:

Comprimidos revestidos – clonixinato de lisina 125 mg - embalagem contendo blíster com 16 comprimidos.

VIA ORAL**USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 10 ANOS****COMPOSIÇÃO:**Cada comprimido revestido contém:
clonixinato de lisina 125 mg

Excipientes: estearato de magnésio, gelatina, amido, manitol, macrogol, celulose microcristalina, álcool isopropílico, cloreto de metileno, talco, hipromelose, dióxido de titânio e triacetina.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE:**1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

Dolamin® é indicado para o tratamento da dor, seja esta o sintoma principal ou secundário, podendo ser administrado para o alívio das dores de cabeça, musculares, articulares, pós-traumáticas (fraturas, artroses, rupturas musculares), pós-cirúrgicas e cólicas.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Dolamin® pertence a um grupo de medicamentos denominados anti-inflamatórios não esteroides e possui potente ação analgésica e ações anti-inflamatória e antipirética moderadas.

Seu início de ação ocorre em aproximadamente quinze minutos após a administração.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não tome Dolamin® se você:

- possui antecedentes de asma ou espasmo dos brônquios, pólipos nasais, reações alérgicas ou urticária induzidos pela administração de ácido acetilsalicílico (aspirina) ou outros anti-inflamatórios não esteroides;
- possui úlcera ativa do estômago ou duodeno;
- tem tendência a ter hemorragias digestivas;
- está amamentando;

Dolamin_AR020714_Bula Paciente

- é alérgico (hipersensível) ao clonixinato de lisina ou a qualquer componente da fórmula deste medicamento.

Este medicamento é contraindicado para uso por mulheres que estejam amamentando. Informe ao seu médico se estiver amamentando.

Este medicamento é contraindicado para menores de 10 anos.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

É recomendada precaução se você:

- tem antecedentes de alterações gastrointestinais, úlcera péptica ou doença inflamatória intestinal, especialmente se lhe foi prescrita doses altas de Dolamin® (4 comprimidos por dia);
- tem insuficiência renal;
- tem alguma doença no coração;
- sofre de alteração da função do fígado.

Idosos

Dolamin® deve ser administrado com cautela ou em dosagens reduzidas em idosos, já que a incidência de reações indesejáveis a anti-inflamatórios não esteroides aumenta com a idade.

Gravidez

Estudos sobre a reprodução realizados com clonixinato de lisina em animais não evidenciaram a existência de danos ao feto devidos à droga. Entretanto, não há estudos adequados e bem controlados sobre a segurança do uso de clonixinato de lisina em mulheres grávidas. Como estudos em animais nem sempre reproduzem a resposta em humanos, não se recomenda a administração de Dolamin® durante a gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS****Interação medicamento-medicação**

Certos medicamentos podem interagir com Dolamin®, aumentando ou diminuindo os efeitos dos medicamentos envolvidos, inclusive os indesejáveis. Nestes casos, pode ser necessário alterar as doses de um ou de outro ou mesmo modificar o tratamento.

- Sais de lítio: usados no tratamento de transtornos bipolares.

Dolamin_AR020714_Bula Paciente

008541
g

- Anti-hipertensivos: usados para tratamento da pressão alta.
- Diuréticos (por ex., hidroclorotiazida, indapamida, clortalidona): usados para aumentar a secreção de urina.
- Anti-inflamatórios não esteróides.
- Corticosteróides (por ex., hidrocortisona, prednisona, prednisolona, dexametasona): usados no tratamento de doenças inflamatórias.
- Anticoagulantes orais, ticlopidina, heparina e trombolíticos (por ex., estreptoquinase, alteplase, tenecteplase e reteplase): usados para impedir a formação de coágulos de sangue dentro dos vasos sanguíneos.
- Metotrexato: usado no tratamento do câncer e outras doenças, como artrite reumatóide.

Interação medicamento-substância

O uso concomitante de bebidas alcoólicas potencializa o risco de aparecimento de úlcera. Evitar a ingestão de álcool durante o tratamento.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Cuidados de conservação

Dolamin® deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C), em sua embalagem original. Proteger da luz e da umidade.

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

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

Características físicas e organolépticas

Comprimido revestido branco, redondo, com a letra D gravada em ambas as faces. Livre de partículas estranhas. 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 farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo. Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Em adultos e crianças maiores de 10 anos, as doses podem ser ajustadas de acordo com a intensidade da dor:

- dor intensa - tomar dois comprimidos de oito em oito horas ou dois comprimidos juntos, inicialmente, seguidos de um comprimido a cada seis horas;

Dolamin_AR020714_Bula Paciente

- dor moderada ou leve - um comprimido, podendo ser repetido a intervalos regulares de seis horas.

Os comprimidos devem ser tomados inteiros, sem mastigar e com líquidos. A dose máxima diária é de seis comprimidos.

A duração do tratamento com Dolamin® depende do tipo de dor, da sua intensidade e da evolução da doença. Se a dor persistir por mais de 10 dias ou aparecerem outros sintomas, o médico deverá ser informado.

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.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Tome a dose esquecida assim que você se lembrar de que se esqueceu de tomá-la. Porém, se já passou muito tempo e estiver perto da próxima tomada, pule a dose esquecida e tome a próxima dose regularmente programada. Não tome duas doses ao mesmo tempo ou doses extras para compensar a dose esquecida.

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?

Como qualquer medicamento, Dolamin® pode produzir reações indesejáveis, muito embora nem todas as pessoas as apresentem.

- Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam o medicamento): mal-estar, dor de estômago, náusea, vômito, diarreia, sangramento mínimo intestinal;
- Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam o medicamento): gastrite (inflamação do estômago), vômitos com sangue;
- Reações muito raras (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam o medicamento): vertigem (sensação de tontura rotatória); reações de hipersensibilidade (alergia), com erupção cutânea e coceira; eczema (inflamação da pele) com manchas, alteração na pele; alterações no sangue, como: agranulocitose (diminuição dos glóbulos brancos), anemia ou trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas); broncoespasmo (sensação repentina de falta de ar, com chiado no peito); dificuldade respiratória; insônia (dificuldade de iniciar ou manter o sono); sufocação; tremor; faringite (dor ou coceira na garganta); febre; cansaço; falta de apetite.

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.

Dolamin_AR020714_Bula Paciente

008542
9

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA

DESTE MEDICAMENTO?

Em caso de superdosagem, os sintomas gastrointestinais são os mais comuns e consistem em dor abdominal, náuseas e vômitos. Podem aparecer dor de cabeça, zumbidos, vertigem e tremores.

Em caso de superdosagem, deve-se procurar orientação médica para que sejam tomadas as medidas necessárias.

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.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS: 1.0390.0139

Farm. Resp:

Dra. Marcia Weiss I. Campos

CRF-RJ nº 4499

Registrado por:

FARMOQUÍMICA S/A

Av. José Silva de Azevedo Neto, 200, Bloco 1,
1º andar, salas 101 a 104 e 106 a 108.

Rio de Janeiro – RJ

CNPJ: 33.349.473/0001-58

FQM

Fabricado por:

Laborvída Laboratório Farmacêutico Ltda.

Rua Gravataí 16, 20 e 24.

Rio de Janeiro-RJ

e/ou

FARMOQUÍMICA S/A

Rua Viúva Cláudio, 300

Rio de Janeiro - RJ

CNPJ: 33.349.473/0003-10

Indústria brasileira

Dolamin_AR020714_Bula Paciente

(Handwritten signatures and initials)



Anexo B

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
27/06/2014	0509332/14-5	(10458) – Medicamento Novo – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	27/06/2014	0509332/14-5	(10458) – Medicamento Novo – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	Adequação à RDC 47/2009	VP e VPS	125 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 16
25/07/2014		(10451) – Medicamento Novo – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/07/2014		(10451) – Medicamento Novo – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	- Características Farmacológicas - Advertências e Precauções - Superdose	VP e VPS	125 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 16

Dolamin_AR020714_Bula Paciente

VALEANT

ITEM 219

LIMBITROL®

Cápsula Gelatinosa Dura

AMITRIPTILINA - 12,5 MG
CLORDIAZEPOXIDO - 5,0 MG

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

Limbitrol® clordiazepóxido + clordrato de amitriptilina

APRESENTAÇÕES

Cápsula gelatinosa dura de 5 mg de clordiazepóxido e 12,5 mg de clordrato de amitriptilina – embalagem contendo 01 blister com 20 cápsulas gelatinosas duras.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula gelatinosa dura contém 5 mg de clordiazepóxido e clordrato de amitriptilina equivalente a 12,5 mg de amitriptilina.
Excipientes: lactose monoidratada, amido, talco e estearato de magnésio – cápsula de gelatina, corante azul brilhante FD&C n°01, corante amarelo FD&C n°06, dióxido de titânio e óxido de ferro amarelo.

1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Limbitrol® é indicado para o tratamento dos principais sintomas da depressão: tristeza e ansiedade. Estados depressivos acompanhados de ansiedade, inclusive distúrbios funcionais de origem depressiva.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Limbitrol® age especificamente sobre os principais sintomas da depressão: tristeza e ansiedade. A amitriptilina, substância tímica, age em duas fases: fase inicial de sedação e relaxamento seguida, em poucos dias, pela fase principal quando se observa o efeito antidepressivo com melhora de humor e aumento da iniciativa. O clordiazepóxido reduz seletivamente a ansiedade e a tensão psíquica. Sua ação se faz sentir após cerca de 20 minutos de sua administração.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O Limbitrol® não deve ser administrado a pacientes com reconhecida hipersensibilidade aos componentes de sua fórmula e a pacientes com glaucoma. Não administrar durante os três primeiros meses da gravidez, a não ser em caso de extrema necessidade, pois como ocorre com outros benzodiazepínicos, não deve ser atastada a possibilidade de ocorrência de danos fetais. Evitar o tratamento prolongado em mulheres com possibilidade de engravidar. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez (Categoria D). Não se deve usar durante o período de recuperação do infarto agudo do miocárdio. Existe a possibilidade do Limbitrol® passar para o leite materno. Por essa razão, o Limbitrol® não deve ser administrado regularmente a lactantes.

O Limbitrol® só deve ser usado quando receitado por um médico. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Não faça uso de bebidas alcoólicas enquanto estiver em tratamento com o Limbitrol®. O álcool intensifica o efeito do Limbitrol® e isto pode ser prejudicial.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento é bem tolerado pela maioria dos pacientes, porém, informe seu médico:
- se estiver tomando outros remédios e quais são eles. Não use e não misture remédios por conta própria;
- se está ou deseja engravidar e se planeja amamentar o seu bebê. O Limbitrol® passa ao leite materno, podendo causar sonolência e prejudicar a sucção da criança;
- se sentir sonolência e cansaço; se apresentar secreta na boca, prisão de ventre, distúrbios na visão, taquicardia;
- se se sentir agitado, irritado e tiver pesadelos.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez (Categoria D).

Pacientes idosos e debilitados necessitam doses mais baixas por causa das variações de sensibilidade individual. É possível que seu médico tenha receitado uma dose menor e lhe tenha solicitado observar como reage ao tratamento. Assegure-se de que você está seguindo estas instruções. Precaução especial ao se administrar Limbitrol® a pacientes com miastenia grave (devido ao relaxamento muscular pré-existente) e a pacientes com disfunções renais e hepáticas graves. Por analogia com outros antidepressivos o Limbitrol® pode originar, durante o tratamento, estados paranóides ou pré-delirantes e estados de excitação.

Pacientes com hipertrofia prostática podem apresentar aumento dos distúrbios da micção e às vezes retenção urinária. Como ocorre com outros antidepressivos, o tratamento em condições depressivas com o Limbitrol® pode exacerbar sintomas esquizofrênicos em pacientes com esquizofrenia ou distúrbios esquizo-afetivos. Nestes pacientes, portanto, qualquer tratamento prolongado com neurolepticos deve ser mantido. Os antidepressivos e os neurolepticos devem ser administrados com cautela particularmente a pacientes idosos, quando há suspeita de insuficiência cardíaca, ou quando ocorrem perturbações do ritmo cardíaco ou da condução. Pacientes com história de epilepsia, que utilizam Limbitrol®, devem ser mantidos sob observação, uma vez que a amitriptilina, como ocorre com outros antidepressivos tricíclicos, pode ocasionar uma ligeira queda do limiar convulsivo.

- O uso concomitante com cimetidina inibe o metabolismo do Limbitrol®.

- O uso concomitante com antitireóideo aumenta o risco de agranulocitose.

- O uso simultâneo com estrogênios diminui o efeito terapêutico da amitriptilina. O uso simultâneo e prolongado de anticoncepcionais orais e clordiazepóxido reduz a segurança do anticoncepcional e causa maior incidência de hemorragia. Não faça uso de bebidas alcoólicas enquanto estiver em tratamento com o Limbitrol®. Como ocorre com qualquer substância psicoativa, o efeito do Limbitrol® pode ser intensificado pelo álcool.

Se o Limbitrol® for usado concomitantemente com outros medicamentos de ação central tais como: neurolepticos, tranquilizantes, antidepressivos, hipnóticos, analgésicos e anestésicos, seu efeito sedativo pode ser intensificado.

A amitriptilina pode inibir a ação dos hipotensores que agem por bloqueio dos neurônios adrenérgicos como, por exemplo, guanetidina, betandina e debrisoquina.

O Limbitrol® não deve ser administrado concomitantemente com IMAO.

Nos pacientes em tratamento com IMAO deve-se intercalar uma pausa de uma ou duas semanas

antes de se iniciar o tratamento com Limbitrol®.

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

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

(Incluindo medicamentos fitoterápicos, homeopáticos, chás)

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 em temperatura ambiente (ambiente com temperatura entre 15 e 30°C) e proteger da luz.

Limbitrol® possui 36 meses de validade a partir de sua data de fabricação.

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

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

Limbitrol® é uma cápsula gelatinosa dura, isenta de sujidades, de superfície lisa. Corpo na cor rosa opaco e tampa na cor verde opaco.

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.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Somente o médico sabe a dose ideal de Limbitrol® para o seu caso. Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Assegure-se de que você está seguindo estas instruções. As cápsulas devem ser tomadas com um pouco de líquido (não alcoólico).

008546
99

R. Mário Junqueira da Silva, 736/766
Campinas - SP
CNPJ 61.186.136/0001-22
Indústria Brasileira

Uma empresa do grupo **Valeant Pharmaceuticals International - USA**

Sac Valeant: 0800 16 6116
e-mail: sac@valeant.com

Fabricado por: Boshrieger Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica Ltda.
Rod. Regis Bittencourt (BR 116), km. 286
Itapeverica da Serra - São Paulo

Símbolo da reciclagem de papel.

A dose recomendada é de 2 a 6 cápsulas ao dia, segundo as particularidades de cada caso. Iniciar o tratamento administrando uma cápsula à noite e uma pela manhã. A dose principal deve ser sempre ao deitar.

Seu médico sabe o momento ideal para suspender o tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Entretanto, lembre-se de que o **Limbitrol®** não deve ser tomado indefinidamente. Se você toma **Limbitrol®** em altas doses e deixa de tomá-lo de repente, seu organismo pode reagir. Assim, após dois a três dias sem qualquer problema, alguns dos sintomas que o incomodavam podem reaparecer espontaneamente. Não volte a tomar **Limbitrol®**. Esta reação, da mesma maneira que surgiu, desaparece em dois ou três dias.

Para evitar este tipo de reação, seu médico pode recomendar que você reduza a dose gradualmente durante vários dias, antes de suspender o tratamento.

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.
Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você se esquecer de tomar o medicamento, tome-o assim que puder. Se for quase hora da próxima dose, espere até lá para tomar o remédio e pule a dose esquecida. Não use medicamento extra para compensar uma dose esquecida.

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?

Em doses terapêuticas o **Limbitrol®** é bem tolerado. No início do tratamento pode surgir astenia (fraqueza) passageira que desaparece com adaptação da posologia.

Reações como secura na boca, constipação (prisão de ventre), taquicardia moderada e distúrbios de acomodação, desaparecem espontaneamente ou com adaptação da posologia.

Os antidepressivos e os neurolépticos podem provocar modificações de Eletroencefalografia (EEG) particularmente em pacientes predispostos; convulsões foram observadas em raros casos.

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 ALGUEM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTO?

A superdosagem manifesta-se por sonolência até coma, confusão mental, excitação, insuficiência cardíaca, distúrbios do ritmo cardíaco, com taquicardia, secura das mucosas (ex: secura na boca), obstipação até ileo paralítico, retenção de urina, midríase (pupilas dilatadas).

Recomenda-se lavagem gástrica (mesmo após várias horas da ingestão), monitoramento e tratamento convencional das alterações respiratórias e cardiovasculares. Nos casos de intoxicações graves por quaisquer benzodiazepínicos (com coma ou sedação grave) recomenda-se o uso do antagonista específico, o flumazenil, na dose inicial de 0,3 mg EV, com incrementos de 0,3 mg a intervalos de 60 segundos, até reversão do coma. No caso dos benzodiazepínicos de meia-vida longa, pode haver re-sedação, portanto, recomenda-se o uso de flumazenil por infusão endovenosa de 0,1 - 0,4 mg/hora, gota a gota, em glicose a 5% ou cloreto de sódio 0,9%, juntamente com os demais processos de reanimação, desde que o flumazenil não reverta a depressão respiratória.

Nas intoxicações mistas, o flumazenil também pode ser usado para diagnóstico.

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. E notifique a empresa através do seu serviço de atendimento.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA SUJEITA A RETENÇÃO. O ABUSO DESTES MEDICAMENTO PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA.

M.S. 1.0575.0044
Resp. Técnica: Edilene A. Campos - CRF-SP nº 17625

Registrado por:
Valeant Farmacêutica do Brasil Ltda.

ITEM 209 E 210

Leia sempre a bula. Ela traz informações importantes e atualizadas sobre o medicamento

URBANIL®
clobazam

APRESENTAÇÕES

Comprimidos 10 mg - embalagem com 20.
Comprimidos 20 mg - embalagem com 20.

USO ORAL. USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 3 ANOS.

COMPOSIÇÃO

URBANIL 10 mg: cada comprimido contém 10 mg de clobazam.
URBANIL 20 mg: cada comprimido contém 20 mg de clobazam.

Excipientes: lactose monoidratada, amido de milho, talco, estearato de magnésio e dióxido de silício.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Pelo seu efeito ansiolítico (auxiliar no tratamento da ansiedade) puro e sua grande margem de segurança garantida por uma tolerabilidade excelente, o Urbanil está formalmente indicado em todos os quadros somáticos ou psíquicos com manifestações importantes de ansiedade. Assim, a ação tranquilizante do Urbanil é destinada ao tratamento de:

- ansiedades relativas e endógenas;
- manifestações psicossomáticas (transtorno mental que causa sintomas no corpo) dos estados ansiosos, relacionados com os diversos aparelhos (respiratório, cardiovascular, digestivo, geniturinário, locomotor etc.);
- tensão e ansiedade que acompanham doenças orgânicas.

Urbanil está indicado também nos estados de agitação, excitação, irritabilidade, insônia de origem emocional e instabilidade emocional.

Urbanil também é indicado para tratamento de sintomas de transtornos psicovegetativos e psicossomáticos sem causas orgânicas diagnosticadas (ausência de problemas cardíacos, gastro intestinal, respiratório ou urinário). São exemplos de sintomas de transtornos psicossomáticos: palpitação, sensação de desmaio, dor no estômago, falta de ar, entre outros.

Urbanil ainda é indicado para tratamento adicional em casos de epilepsia (convulsão), não adequadamente controlados com o uso de outros anticonvulsivantes.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Urbanil tem ação ansiolítica (medicamentos que aliviam transtornos da ansiedade) e tranquilizante.

Urbanil contém como princípio ativo o clobazam, um tranquilizante do grupo dos benzodiazepínicos com efeito ansiolítico nitidamente predominante.

Tempo médio de início da ação

O início da ação ocorre cerca de 30 minutos após sua administração.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Urbanil não deve ser utilizado nos seguintes casos:

- Alergia ou intolerância ao clobazam ou a qualquer componente da fórmula;
- Doença muscular progressiva crônica - miastenia grave (doença que acomete os nervos e músculos cuja principal característica é a fraqueza muscular) (risco de agravamento da doença);
- Pacientes com insuficiência respiratória severa (risco de degeneração);
- Síndrome da apnéia do sono (transtorno caracterizado por paradas múltiplas da respiração durante o sono que levam a despertares parciais e interferem na manutenção do sono) (risco de piora);
- Pacientes com insuficiência hepática (fígado) severa (risco de precipitação da encefalopatia);

URBANIL
(clobazam)
Comprimidos
10 mg e 20 mg

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

008547
g

(Handwritten signatures and initials)

- Urbanil está contraindicado durante a gravidez e amamentação; Benzodiazepínicos não devem ser administrados em crianças sem avaliação clara da sua necessidade. Urbanil não deve ser utilizado em crianças com idade entre 6 meses a 3 anos a não ser em casos excepcionais, onde há indicações obrigatórias no tratamento anticonvulsivante.

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência respiratória severa (risco de degeneração) e pacientes com insuficiência do fígado severa (risco de precipitação da encefalopatia).

Este medicamento é contraindicado para crianças de 6 meses a 3 anos de idade. Entretanto em casos excepcionais, onde há indicações obrigatórias, pode ser usado para tratamento anticonvulsivante.

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

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

ADVERTÊNCIAS

Álcool: é recomendado que os pacientes não consumam álcool durante o tratamento com Urbanil devido ao risco de aumento da sedação e outras reações adversas (vide Interações Medicamentosas).

Risco de uso concomitante de opioides e benzodiazepínicos: O uso concomitante de opioides e benzodiazepínicos, incluindo clobazam, pode resultar em sedação, depressão respiratória, coma e óbito. Em virtude destes riscos, seu médico deverá prescrever o uso concomitante de opioides e benzodiazepínicos apenas se as alternativas terapêuticas disponíveis sejam inadequadas para você.

Se for decidido pela prescrição de clobazam concomitantemente com opioides, seu médico deverá prescrever a menor dose eficaz com duração mínima de uso concomitante, e um acompanhamento de perto quanto aos sinais e sintomas de depressão respiratória e sedação (vide "Interações Medicamentosas")

Amnésia: lapsos (perda) de memória para eventos que ocorram após um evento "causador da doença" (amnésia anterógrada) podem ocorrer mesmo quando os benzodiazepínicos são utilizados em uma variação de dose normal, mas especialmente quando se utilizam doses mais altas.

Dependência: os benzodiazepínicos, incluindo o clobazam, podem levar à dependência física e psicológica. O risco de dependência aumenta com a dose e a duração do tratamento. Entretanto, o risco está presente mesmo com a ingestão diária de clobazam durante períodos de somente algumas semanas, e se aplica não somente ao possível abuso com altas doses, mas também com a variação da dose terapêutica. O risco de dependência está aumentado em pacientes com histórico de abuso de drogas ou álcool. O benefício terapêutico deve ser avaliado contra o risco de dependência durante o uso prolongado.

Na retirada dos benzodiazepínicos, especialmente se abrupta, um fenômeno rebote ou síndrome de retirada podem ocorrer.

Fenômeno rebote: o fenômeno rebote é caracterizado pela recorrência, de forma acentuada, dos sintomas que originalmente levaram ao tratamento com clobazam (por exemplo: ansiedade, convulsões). Isto pode estar acompanhado por outras reações incluindo alterações de humor, ansiedade ou distúrbio do sono e agitação.

Síndrome da retirada: após o desenvolvimento da dependência física, a interrupção abrupta do tratamento com clobazam pode levar a sintomas de abstinência (conjunto de modificações orgânicas que se dão em razão da retirada abrupta do medicamento). Isto pode incluir cefaleias, distúrbios do sono, aumento dos sonhos, ansiedade extrema, tensão, agitação, confusão e excitabilidade, alteração na percepção ambiental, perda de sentimento de identidade em relação aos outros ou do seu próprio senso de realidade (despersonalização), alucinações e psicoses sintomáticas (delírio de abstinência), sensações de entorpecimento e formigamento das extremidades, dor muscular, tremor, sudorese, náusea (enjoo), vômito, agudeza anormal da audição (hiperaúscia), alergia ou intolerância à luz, barulhos e contato físico, bem como convulsões epilépticas. A síndrome de abstinência também pode ocorrer na troca abrupta do benzodiazepínico de ação prolongada, como por exemplo Urbanil, por um benzodiazepínico de ação de curta duração.

Em pacientes com histórico de dependência a drogas ou álcool, pode haver um aumento no risco de desenvolver dependência ao clobazam, assim como ocorre com outros benzodiazepínicos.



Gravidez: existe uma quantidade limitada de dados sobre o uso de clobazam em mulheres grávidas. O clobazam não é recomendado durante o primeiro trimestre da gravidez e em mulheres em idade fértil que não utilizam métodos contraceptivos. O clobazam deve ser utilizado durante a gravidez apenas se o potencial benefício justificar o potencial risco ao feto (vide Gravidez e Lactação).

Em pacientes com depressão ou ansiedade associada com depressão, Urbanil deve ser apenas utilizado concomitante com tratamento adequado. O uso de benzodiazepínicos de forma isolada (como Urbanil), pode precipitar o suicídio nesses pacientes.

Em pacientes com esquizofrenia ou outras doenças psicóticas, o uso de benzodiazepínicos é recomendado apenas para auxiliar, ou seja não é recomendado para o tratamento primário.

PRECAUÇÕES

Graves reações de pele: reações de pele graves, incluindo Síndrome de Stevens-Johnson (SSI) (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e grandes áreas do corpo) e Necrólise Epidérmica Tóxica (NET) (quadro grave, onde uma grande extensão de pele começa a apresentar bolhas e evolui com áreas avermelhadas semelhantes a uma grande queimadura) foram reportados com clobazam tanto em crianças como em adultos durante a experiência pós-comercialização. A maioria dos casos reportados envolveu o uso concomitante de outros medicamentos, incluindo fármacos antiepilépticos que são associados com reações de pele graves.

SSI/NET podem ser fatais. Os pacientes devem ser cuidadosamente monitorados quanto aos sinais e sintomas de SSI/NET durante as primeiras 8 semanas de tratamento. O clobazam deve ser imediatamente descontinuado quando há suspeita de SSI/NET. Caso sinais e sintomas sugiram SSI/NET, o uso de clobazam não deve ser reiniciado e um tratamento alternativo deve ser considerado (vide Reações Adversas).

Depressão respiratória: a administração de Urbanil pode causar depressão respiratória, especialmente se administrado em altas doses. Portanto, se você sofre com insuficiência respiratória crônica ou aguda, o médico deverá monitorar sua função respiratória e a redução da dose pode ser necessária.

Clobazam é contraindicado em pacientes com insuficiência respiratória severa (vide "Quando não deve usar este medicamento?").

Fraqueza muscular: o clobazam pode causar fraqueza muscular. Portanto, se você sofre com fraqueza muscular ou com oscilação de movimentos e no modo de andar devido a doenças da medula espinhal e do cerebelo [ataxia (falta de coordenação dos movimentos) espinhal ou cerebelar], o médico deverá fazer uma observação especial e possível redução na dose, se necessário.

Clobazam é contraindicado em pacientes com miastenia grave (vide "Quando não deve usar este medicamento?").

Tolerância em epilepsia: no tratamento de epilepsia com benzodiazepínicos, incluindo Urbanil, deve-se considerar a possibilidade de uma diminuição na eficácia (desenvolvimento de tolerância) durante o tratamento.

Metabolizadores fracos do CYP 2C19: em pacientes com deficiência na metabolização do CYP 2C19, os níveis do metabólito ativo N-desmetil clobazam podem ser aumentados em comparação com os metabolizadores potentes. Ajuste de dose de clobazam pode ser necessário, como, por exemplo, dose inicial baixa com cuidadosa titulação.

Urbanil pode causar sedação ou efeitos adversos similares, assim como fraqueza muscular.

Gravidez e amamentação

Informar ao médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Estudos com animais têm demonstrado toxicidade reprodutiva.

Na base de dados de segurança pós-comercialização, existem dados limitados do uso de clobazam durante a gravidez. Alguns destes casos reportaram alterações fetais ou neonatais mas, a epilepsia materna e a administração de medicamentos antiepilépticos foram possíveis fatores associados a essas alterações.

O clobazam atravessa a placenta.

008548

8

O clobazam não é recomendado durante o primeiro trimestre da gravidez e em mulheres em idade fértil que não utilizam métodos contraceptivos. O clobazam deve ser utilizado durante a gravidez apenas se o potencial benefício justificar o potencial risco ao feto (vide "O que devo saber antes de usar este medicamento?").

Mulheres em idade fértil devem ser informadas sobre os riscos e benefícios do uso de clobazam durante a gravidez.

Informar o seu médico se você planeja engravidar ou está grávida, avaliar cuidadosamente os riscos e benefícios e se o tratamento com clobazam deve ser descontinuado. Se o tratamento com clobazam for continuado, utilizar a menor dose efetiva.

A utilização de Urbanil, antes ou durante o nascimento da criança pode resultar na ocorrência de depressão respiratória (incluindo dificuldade respiratória e apneia), que pode estar associada com outros distúrbios como sinais de sedação, hipotermia (temperatura corporal do organismo abaixo do normal), hipotonia (diminuição do tônus muscular esquelético) e dificuldade de deglutição nos recém-nascidos. Adicionalmente pode ocorrer dependência física aos benzodiazepínicos em recém-nascidos de mães que tomaram o medicamento por longos períodos até o final da gravidez. No período após o nascimento, estes recém-nascidos podem apresentar risco de desenvolver a Síndrome de Abstinência. É recomendada monitoração adequada ao recém-nascido no período após o nascimento.

O clobazam é excretado no leite materno e, portanto, não deve ser utilizado durante a lactação.

Populações especiais

Pacientes com insuficiência na função dos rins ou fígado apresentam uma resposta aumentada ao clobazam e maior suscetibilidade aos seus efeitos adversos, portanto, em tais pacientes uma redução da dose pode ser necessária. Em tratamento prolongado, a função dos rins e fígado devem ser avaliadas regularmente.

Nos pacientes idosos, devido ao aumento da sensibilidade às reações adversas como sonolência, tontura, fraqueza muscular, há um aumento no risco de quedas que podem resultar em lesão grave. Uma redução da dose é recomendada (vide "Como devo usar este medicamento?" e "Quais os males que este medicamento pode me causar?").

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Alguns efeitos adversos (por exemplo, sedação, fraqueza muscular) podem prejudicar a capacidade do paciente de concentração e reação, e, portanto, constituir um risco em situações nas quais estas capacidades têm uma importância especial (por exemplo, conduzir um veículo ou máquina).

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

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Alcool

O consumo concomitante de álcool pode aumentar a biodisponibilidade do clobazam em 50% e, portanto, pode levar a um aumento dos efeitos de clobazam (vide "O que devo saber antes de usar este medicamento?" – Advertências e Precauções).

Medicamentos depressores do Sistema Nervoso Central

O uso concomitante de Urbanil, especialmente quando utilizado em altas doses, com medicamentos depressores do Sistema Nervoso Central, tais como: analgésicos opioides, anti-histamínicos sedativos, hipnóticos, ansiolíticos, alguns antidepressivos, anticonvulsivantes, anestésicos, antipsicóticos ou outros sedativos potencializa o efeito mutuamente. Deve-se tomar extremo cuidado, quando Urbanil é utilizado nos casos de superdosagem com o medicamento lito ou com as substâncias acima.

Opióides:

O uso concomitante de benzodiazepínicos, incluindo clobazam, e opioides aumenta o risco de sedação, depressão respiratória, coma e óbito devido ao efeito depressor aditivo do Sistema Nervoso Central. Se o uso concomitante for necessário, limite a dosagem e a duração do uso concomitante de benzodiazepínicos e opioides (vide Advertências e Precauções).

Anticonvulsivantes

Nos casos em que Urbanil é administrado como terapia auxiliar no tratamento da epilepsia com outros anticonvulsivantes, a dose deve ser ajustada sob estrita supervisão médica, (monitoração do EEG), uma vez que podem ocorrer interações com a sua medicação básica.

Nos pacientes que recebem tratamento simultâneo com ácido valproico e Urbanil, pode haver um aumento leve a moderado na concentração plasmática de ácido valproico. No tratamento concomitante com Urbanil, os níveis plasmáticos da fenitoína podem aumentar. Se possível, os níveis sanguíneos de ácido valproico ou da fenitoína devem ser monitorados. Carbamazepina e fenitoína podem causar um aumento na conversão metabólica do clobazam para N-desmetil clobazam. O estiripentol aumenta os níveis plasmáticos de clobazam e do seu metabólito ativo N-desmetil clobazam. Monitoração dos níveis sanguíneos é recomendada.

Analgésicos narcóticos

O uso concomitante de Urbanil e analgésicos narcóticos poderá intensificar a euforia, podendo levar ao aumento da dependência psicológica.

Relaxantes musculares

Os efeitos dos relaxantes musculares e óxido nítrico podem aumentar.

Inibidores do CYP 2C19

Potentes e moderados inibidores do CYP 2C19 podem resultar em um aumento da exposição ao N-desmetil clobazam (N-CLB). Ajuste de dose pode ser necessário quando coadministrado com potentes (fluconazol, fluvoxamina, ticlopidina) ou moderados inibidores (omeprazol) do CYP 2C19.

Substrato de CYP 2D6

Clobazam é um fraco inibidor de CYP 2D6. Ajuste de doses de drogas metabolizadas por CYP 2D6 (dextrometorfano, pimozida, paroxetina, nebiivolol) pode ser necessário.

Informe ao seu médico 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.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Urbanil deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), proteger da luz e umidade.

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

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

Características do medicamento

Urbanil 10 mg: comprimidos brancos, redondos, curvado na face externa nos dois lados, apresentando uma face lisa e outra face com sulco central.

Urbanil 20 mg: comprimidos brancos, redondos, bipianos, apresentando uma face lisa e a outra face com sulco central.

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.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Para o adulto, a dose preconizada de Urbanil é de 1 comprimido de 10 mg duas a três vezes ao dia, ou 1 comprimido de 20 mg duas vezes ao dia, quando se deseje uma resposta maior em função da maior intensidade do caso. De qualquer modo, a modificação da posologia deve ser orientada pelo médico, para cada paciente.

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

Você deve tomar os comprimidos com líquido, por via oral.

Populações especiais

Para crianças e pacientes idosos ou debilitados deve-se prescrever uma dose de ½ comprimido de 10 mg duas vezes ao dia, ou mesmo 1 comprimido de 10 mg duas vezes ao dia. Em manifestações psiquiátricas graves e em pacientes hospitalizados, estas doses poderão ser aumentadas a critério médico, até o limite máximo de 60 mg/dia.

Siga a 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 mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não modificar o tratamento sem o conhecimento do seu médico. Após uso prolongado, o médico deve retirar o medicamento gradualmente para evitar sintomas de abstinência.

Caso se esqueça de administrar uma dose, administre-a assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Desconhecida (frequência não pode ser estimada pelos dados disponíveis)

Distúrbios do metabolismo e nutrição

Comum: diminuição do apetite

Distúrbios psiquiátricos

Comum: irritabilidade, agressividade, inquietação, depressão (depressão preexistente pode ser desmascarada), tolerância à droga (especialmente durante o uso prolongado), agitação.

Incomum: comportamento anormal, estado confusional, ansiedade, delírio, pesadelos, perda de libido (particularmente com altas doses ou em tratamento prolongado e é reversível)

Desconhecida: dependência (especialmente durante o uso prolongado), insônia inicial, raiva, alucinação, distúrbio psicótico, sono de má qualidade, ideia suicida.

Distúrbios do Sistema Nervoso

Muito comum: sonolência, especialmente no início do tratamento e quando altas doses são utilizadas.

Comum: sedação, tontura, distúrbios de atenção, fala lenta/ disartria (dificuldade em articular as palavras)/distúrbios da fala (particularmente com altas doses ou em tratamento prolongado e são reversíveis), dor de cabeça, tremor, ataxia (falta de coordenação dos movimentos).

Incomum: empobrecimento afetivo, amnésia (pode estar associada com comportamento anormal), comprometimento da memória, amnésia anterógrada (perda da habilidade de formar novas memórias a partir de um determinado ponto no tempo) (na faixa de dose normal, mas especialmente em altas doses).

Desconhecida: distúrbios cognitivos, estados alterados de consciência (particularmente em pacientes idosos, pode estar combinado com distúrbios respiratórios), nistagmo (movimento involuntário, rápido e repetitivo do globo ocular) (particularmente com altas doses ou em tratamento prolongado), distúrbios da marcha (particularmente com altas doses ou em tratamento prolongado e é reversível).

Distúrbios oculares

Incomum: diplopia (visão dupla) (particularmente com altas doses ou em tratamento prolongado e é reversível).

Distúrbios respiratórios, torácicos e medastinais

Desconhecidas: depressão respiratória, insuficiência respiratória [particularmente em pacientes com função respiratória comprometida preexistente (por exemplo, em pacientes com asma brônquica ou dano cerebral)] (vide "Quando não devo usar este medicamento?" e "O que devo saber antes de usar este medicamento? - Precauções").

Distúrbios gastrointestinais

Comum: boca seca, náusea, constipação (prisão de ventre).

Distúrbios da pele e tecido subcutâneo

Incomum: rash (erupções cutâneas).

Desconhecida: reação de fotossensibilidade (sensibilidade exagerada à luz), urticária (erupção na pele, geralmente de origem alérgica, que causa coceira), Síndrome de Stevens-Johnson (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e grandes áreas do corpo), Necrólise Epidérmica Tóxica (quadro grave, onde uma grande extensão de pele começa a apresentar bolhas e evolui com áreas avermelhadas semelhantes a uma grande queimadura), [incluindo alguns casos com resultado fatal (que podem levar à óbito)].

Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conectivo

Desconhecida: espasmos musculares, fraqueza muscular.

Distúrbios gerais

Muito comum: fadiga (cansaço), especialmente no início do tratamento e quando altas doses são utilizadas.

Desconhecidas: resposta lenta ao estímulo, hipotermia.

Investigações

Incomum: ganho de peso (particularmente com altas doses ou em tratamento prolongado).

Envenenamento ou complicações do procedimento

Incomum: queda.

Informe ao seu médico se você perceber qualquer um desses efeitos adversos listados acima ou qualquer outros efeitos indesejados ou alterações inesperadas. Tendo em vista que alguns efeitos adversos, por exemplo depressão respiratória, podem sob certas circunstâncias tornarem risco à vida, é essencial que, caso reações repentinas ou graves ocorram, o médico seja informado imediatamente.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTA MEDICAMENTO?

Superdosagem e intoxicação com benzodiazepínicos, incluindo clonazepam, podem conduzir a depressão do Sistema Nervoso Central, associado a sonolência, confusão e apatia (falta de enojão), possivelmente levando à ataxia, depressão respiratória, hipotensão (pressão baixa) e, raramente coma. O risco de fatalidade aumenta em casos de envenenamento combinado com outros depressores do Sistema Nervoso Central, incluindo o álcool.

Tratamento

No tratamento por intoxicação deve ser levado em consideração o possível envolvimento de múltiplos agentes. Lavagem gástrica, reposição de fluidos intravenosos e medidas de suporte podem ser indicadas adicionalmente a monitorização da consciência, respiração, pulso e pressão sanguínea. Equipamentos para lidar nos casos de complicações como obstrução das vias aéreas ou insuficiência respiratória devem estar disponíveis. Casos de hipotensão podem ser tratados com substitutos do plasma e, se necessário, com agentes simpatomiméticos.

A eliminação secundária de Urbinil (por diurese forçada ou hemodíalise) é ineficaz.

A eficácia da administração suplementar de fisostigmina (um agente colinérgico) ou de flumazenil (um antagonista dos benzodiazepínicos) não deve ser utilizada devido a experiência existente insuficiente.

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.

008550

29

[Handwritten signatures and marks]

DIZERES LEGAIS

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
ATENÇÃO O ABUSO DESTA MEDICAMENTAÇÃO PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA.**

MS 1.1300.0236

Farm. Resp.: Silvia Regina Brollo

CRF-SP nº 9.815

Registrado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Av. Mj. Sylvio de M. Padilha, 5200 – São Paulo – SP

CNPJ 02.685.377/0001-57

Fabricado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano – SP

CNPJ 02.685.377/0008-23

Indústria Brasileira

® Marca registrada

IB241116

Atendimento ao Consumidor

 **0800-703-0014**

sac.brasil@sanofi.com



Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 21/12/2016.

ITEM 226

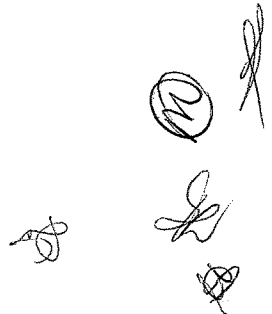
Vonau Flash®
cloridrato de ondansetrona

4 mg e 8 mg

Comprimido de desintegração oral

Biolab Sanus Farmacêutica Ltda.

008551
9



MODELO DE BULA
DO PACIENTE

Vonau Flash®
ondansetrona cloridrato

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Forma farmacêutica e apresentações:

Comprimido de desintegração oral 4 mg. Caixa com 10 comprimidos.
Comprimido de desintegração oral 8 mg. Caixa com 10 comprimidos.

VIA ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS.

COMPOSIÇÃO:

Cada comprimido de 4 mg contém:
ondansetrona..... 4 mg

(equivalente a 5 mg de cloridrato de ondansetrona)

Excipientes: manitol, celulose microcristalina, croscopolidona, estearato de magnésio, dióxido de silício coloidal, óxido de ferro vermelho, aroma de morango e aspártamo.

Cada comprimido de 8 mg contém:
ondansetrona..... 8 mg

(equivalente a 10 mg de cloridrato de ondansetrona)

Excipientes: manitol, celulose microcristalina, croscopolidona, estearato de magnésio, dióxido de silício coloidal, aroma de morango e aspártamo.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

O seu médico lhe receitou Vonau Flash® para prevenir e tratar suas náuseas e vômitos.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A substância ativa de Vonau Flash® é a ondansetrona. O mecanismo de ação dessa substância não foi completamente caracterizado.

A ação do medicamento inicia-se aproximadamente 1 hora e meia após a ingestão.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve tomar o Vonau Flash® se for alérgico a qualquer um de seus componentes (veja o item COMPOSIÇÃO).

Recomenda-se a administração desse medicamento para crianças acima de 2 anos de idade.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Advertências:

Fenilacetotúricos – os comprimidos de desintegração oral contêm pequena quantidade de fenilalanina, um componente do aspártamo, portanto devem ser administrados com cautela nesses pacientes.

Fenilacetotúricos: contém fenilalanina.

Atenção: Este medicamento contém corantes que podem, eventualmente, causar reações alérgicas.

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

Lactação – Recomenda-se cautela no uso de ondansetrona em mulheres que estão amamentando.

Pediatria – É recomendada a administração de Vonau Flash® em crianças acima de 2 anos de idade.

Geriatrics (idosos) – Não é necessário ajuste de dose em pacientes idosos, embora observe-se uma redução na depuração e um aumento na meia-vida de eliminação em pacientes acima de 75 anos de idade. Em estudos clínicos de pacientes com câncer, a segurança e eficácia foram comprovadas mesmo em pacientes acima de 65 anos.

Insuficiência hepática/renal - Em pacientes com insuficiência hepática (função alterada do fígado) grave, não se recomenda exceder a dose diária 8mg.

Não se considera que a insuficiência renal (função alterada do rim) influencie significativamente na eliminação de ondansetrona do organismo. Portanto, não é necessário ajuste de dose nesses pacientes.

A ondansetrona, princípio ativo de Vonau Flash®, é metabolizada por enzimas do fígado, portanto, drogas indutoras ou inibidoras dessas enzimas podem alterar a sua eliminação. De acordo com os dados disponíveis, não há necessidade de ajuste de dose desses medicamentos em caso de uso ao mesmo tempo.

Não são conhecidos relatos de interferência da ondansetrona em testes laboratoriais.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESSE MEDICAMENTO?

Mantenha Vonau Flash® guardado em lugar fresco, temperatura ambiente (15 a 30°C), protegido da luz e da umidade. Este medicamento é válido por 24 meses a partir da data de fabricação.

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

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

Características físicas e organolépticas

Comprimido de 4 mg: Rosa com manchas vermelhas, circular, biplano, liso. Possui sabor e aroma de morango.

Comprimido de 8 mg: Branco a quase branco, circular, biplano, liso. Possui sabor e aroma de morango.

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 de crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

008552
g

Você deve remover o comprimido de Vonau Flash® da embalagem, com as mãos secas, e colocar imediatamente na ponta da língua para que este se dissolva em segundos, engula com saliva. Não é necessário ingerir com líquidos.

Este medicamento deve ser administrado somente pela via recomendada para evitar riscos desnecessários.

Prevenção de náusea e vômito em geral:

Uso adulto: 2 comprimidos de 8 mg.

Uso pediátrico: Para pacientes maiores de 11 anos, recomenda-se a dose de 1 a 2 comprimidos de 4 mg.

Para crianças de 2 a 11 anos: recomenda-se a dose de 1 comprimido de 4 mg.

Prevenção de náusea e vômito no pós-operatório:

Utilizar a mesma dose descrita em todas as idades.

Administrar 1 hora antes da indução da anestesia.

Prevenção de náusea e vômito em geral associado a quimioterapia:

- **Quimioterapia altamente emetogênica (que provoca vômito):**

Uso adulto: dose única de 24 mg de ondansetrona (3 comprimidos de 8 mg) administrado 30 minutos antes do início da quimioterapia do dia.

- **Quimioterapia moderadamente emetogênica (que provoca vômito):**

Uso adulto: 8 mg de ondansetrona (1 comprimido de 8 mg), 2 vezes ao dia. A primeira dose deve ser administrada 30 minutos antes do início da quimioterapia emetogênica (que provoca vômito), com dose subsequente 8 horas após a primeira dose. Recomenda-se administrar 8 mg de ondansetrona, 2 vezes ao dia (a cada 12 horas), durante 1 a 2 dias após término da quimioterapia.

Uso pediátrico: Para pacientes com 11 anos ou mais, recomenda-se a mesma dose proposta para adultos.

Para crianças de 2 a 11 anos de idade recomenda-se administrar 4 mg de ondansetrona (1 comprimido de 4mg), 3 vezes ao dia (a cada 8 horas) durante 1 a 2 dias após término da quimioterapia.

Prevenção de náusea e vômito associado a radioterapia, tanto em irradiação total do corpo, fração de alta dose única ou frações diárias no abdome:

Uso adulto: 8 mg de ondansetrona (1 comprimido de 8 mg), 3 vezes ao dia.

Para irradiação total do corpo: 8 mg de ondansetrona (1 comprimido de 8 mg), 1 a 2 horas antes de cada fração de radioterapia aplicada em cada dia.

Para radioterapia do abdome em dose única elevada: 8 mg de ondansetrona (1 comprimido de 8 mg), 1 a 2 horas antes da radioterapia, com doses subsequentes a cada 8 horas após a primeira dose, durante 1 a 2 dias após o término da radioterapia.

Para radioterapia do abdome em doses fracionadas diárias: 8 mg de ondansetrona (1 comprimido de 8 mg), 1 a 2 horas antes da radioterapia, com doses subsequentes a cada 8 horas após a primeira dose, a cada dia de aplicação da radioterapia.

Uso pediátrico: Para crianças com 2 a 11 anos de idade, recomenda-se a dose de 4mg de ondansetrona (1 comprimido de 4mg), 3 vezes ao dia. A primeira deve ser administrada 1 a 2 horas antes do início da radioterapia, com doses subsequentes a cada 8 horas após a primeira dose. Recomenda-se administrar 4 mg de ondansetrona, 3 vezes ao dia (a cada 8 horas) durante 1 a 2 dias após término da radioterapia. Para pacientes com 11 anos ou mais, recomenda-se a mesma dose proposta para adultos.

Pacientes com insuficiência renal (função deficiente do rim): não é necessário ajuste de dose, recomenda-se a mesma dose para a população em geral.

Pacientes com insuficiência hepática (função deficiente do fígado): em pacientes com insuficiência hepática grave, a dose total diária não deve exceder 8 mg.

Pacientes idosos: recomenda-se a mesma dose para adultos.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você deve tomar Vonau Flash® conforme a receita médica. Se você deixou de tomar uma dose, deverá tomar a dose seguinte como de costume, isto é, na hora regular e sem dobrar a dose.

Em caso de dúvida, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Qualquer medicamento pode apresentar efeitos inesperados ou indesejáveis, denominados, reações adversas. As reações adversas que podem ocorrer são:

Reação muito comum (ocorre em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): diarreia, prisão de ventre, dor de cabeça,

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): cansaço

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): ferida, mal-estar.

Se ocorrerem sintomas como sensação de intranquilidade, agitação, vermelhidão na face, palpitações, coceira, pulsação no ouvido, tosse, espirro, dificuldade de respirar, entre 1 e 15 minutos da administração do medicamento, é necessário procurar auxílio médico com urgência.

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 DESTES MEDICAMENTO?

Você deve procurar atendimento médico, levando consigo a bula do medicamento ingerido.

Além das reações adversas listadas, os seguintes sintomas foram descritos nos casos de superdose: cegueira repentina de 2 a 3 minutos de duração, prisão de ventre grave, pressão baixa e fraqueza. Em todos os casos, os eventos foram completamente resolvidos.

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

MS – 1.0974.0194

Farm. Resp.: Dr. Dante Alarico Jr.

CRF-SP nº 5143

Fabricado por Biolab Sanus Farmacéutica Ltda.
 Rua Solange Aparecida Montan 49 Jandira SP
 06610-015 CNPJ 49.475.833/0014-12
 Indústria Brasileira

Registrado por Biolab Sanus Farmacéutica Ltda.
 Av Paulo Ayres 280 Taboão da Serra SP
 06767-220 SAC 0800 724 6522
 CNPJ 49.475.833/0801-06
 Indústria Brasileira

Venda sob prescrição médica



Histórico de alterações do texto de 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	Verões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
21/10/2014	-	Medicamento Novo - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	VP: Quando não devo usar este medicamento? VPS: Contraindicações	VP/VPS	Comprimento de embalagem oral 4mg e 8mg. Caixa com 10 comprimidos
06/08/2014	0638043143	Medicamento Novo - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	VP: Onde, como e por quanto tempo posso guardar esse medicamento? / Como devo usar este medicamento? / Quais os males que este medicamento pode me causar? / O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada? VPS: Cuidados de armazenamento do medicamento / Posologia e modo de usar / Superdose	VP/VPS	Comprimento de embalagem oral 4mg e 8mg. Caixa com 10 comprimidos

008554
6

(Handwritten signatures and marks)

008555
9

16/06/2014	0473858146	10458- Medicamento Novo – Inclusão inicial de texto de bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Versão inicial	VP e VPS	Comprimido de desintegração oral 4mg e 8mg. Caixa com 10 comprimidos
------------	------------	---	-----	-----	-----	-----	----------------	----------	--

N/A: Não se aplica



ITEM 230 E 231

ATENSINA®

cloridrato de clonidina

Comprimidos – 0,100 mg

Comprimidos – 0,150 mg

Comprimidos – 0,200 mg

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

ATENSINA PACIENTE

Atensina®
cloridrato de clonidina

APRESENTAÇÕES

Comprimidos de 0,100 mg, 0,150 mg e 0,200 mg: embalagem com 30 comprimidos.

USO ORAL USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

ATENSINA 0,100 mg: contém 0,100 mg de cloridrato de clonidina, correspondentes à 0,086 mg de clonidina.
ATENSINA 0,150 mg: contém 0,150 mg de cloridrato de clonidina, correspondentes à 0,129 mg de clonidina.
ATENSINA 0,200 mg: contém 0,200 mg de cloridrato de clonidina, correspondentes à 0,173 mg de clonidina.
Excipientes: lactose mono-hidratada, fosfato de cálcio dibásico, amido, dióxido de silício, povidona, ácido esteárico.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

ATENSINA é indicada para o tratamento da pressão alta, podendo ser usada isoladamente ou associada a outros medicamentos para pressão alta.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

ATENSINA atua principalmente sobre o sistema nervoso central (no cérebro) aumentando a largura dos vasos sanguíneos e diminuindo a pressão arterial. Seu início de ação é rápido, em 30 a 60 minutos após dose oral.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve tomar ATENSINA se tiver alergia a qualquer componente da fórmula, se seu coração bater mais lentamente que o normal; se tiver intolerância à galactose.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você deverá ter cautela ao usar ATENSINA se seu coração bater mais lentamente que o normal, se tiver problemas de circulação, depressão, doença nos nervos (polineuropatia) ou prisão de ventre. Se a causa de sua pressão alta for um feocromocitoma (tipo de tumor renal), a ATENSINA pode não ajudar a controlá-la.

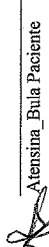
Se você tiver mau funcionamento dos rins, do coração ou problema nos vasos do coração, seu tratamento precisará de mais atenção e pode ser necessário que o médico ajuste a dose a ser tomada.

É muito importante que você não interrompa o tratamento sem antes conversar com seu médico. Se você parar bruscamente o tratamento prolongado e com doses elevadas de ATENSINA, poderá ter inquietação, paliação, aumento da pressão arterial, nervosismo, tremores, dor de cabeça e enjojo. A interrupção deve ser feita de forma gradual, conforme orientação do médico. Se a sua pressão arterial aumentar após a descontinuação de ATENSINA, poderá ser administrada fenolamina ou tolazolina intravenosa.

Se você usar lentes de contato, ATENSINA poderá provocar diminuição da produção de lágrima.

Os comprimidos de ATENSINA de 0,100 mg e 0,200 mg contém 32,4,9 mg de lactose por dose diária máxima recomendada e os comprimidos de ATENSINA de 0,150 mg contém 216,3 mg. Pacientes com condições hereditárias raras de intolerância a galactose (galactosemia) não devem usar este medicamento.

ATENSINA não é recomendado para crianças e adolescentes.



ATENSINA PACIENTE

Gravidez e Amamentação

ATENSINA só deve ser usada durante a gravidez em caso de necessidade evidente e com controle rigoroso da mãe e do bebê. O medicamento pode provocar redução dos batimentos cardíacos do feto e elevação passageira da pressão no recém-nascido. A clonidina passa para o leite materno, no entanto não se sabe o efeito sobre o recém-nascido. Portanto, não é recomendado que você use ATENSINA durante a amamentação.

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

Efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas

Durante o tratamento você poderá sentir efeitos indesejáveis como tontura, alteração do sono e dificuldade para adaptar a visão para perto/longe. Portanto, você deve ter cuidado ao dirigir ou operar máquinas e evitar tais tarefas caso você sinta algum destes efeitos indesejáveis.

Interações Medicamentosas

O uso com outros medicamentos para pressão alta pode aumentar o efeito de ATENSINA.

Se você estiver usando substâncias que elevam a pressão arterial ou retêm água e sódio, como anti-inflamatórios não esteroides (como ácido acetilsalicílico e diclofenaco potássico), o efeito de ATENSINA pode ser reduzido.

Se você estiver usando medicamentos betabloqueadores (como propranolol) ou digoxina, pode ocorrer diminuição dos batimentos do coração. É possível que os betabloqueadores provoquem problemas também nos vasos sanguíneos das pernas e braços.

O uso de antidepressivo tricíclico (como amitriptilina) ou neurolépticos (como clorpromazina) pode reduzir os efeitos da ATENSINA e provocar problemas de queda da pressão ao levantar-se, com sensação de tontura.

ATENSINA pode piorar os efeitos de substâncias que agem no sistema nervoso, como o álcool.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Mantenha em temperatura ambiente (15 °C a 30 °C), protegido da luz e umidade.

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.

Os comprimidos são brancos, redondos e achatados. Em uma das faces há uma gravação 01 C (0,100 mg), 15 C (0,150 mg) ou 02 C (0,200 mg), em cada lado do sulco de partição; na outra face há o símbolo da companhia.

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.

Tudo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O tratamento da pressão alta é contínuo e precisa de supervisão constante de seu médico.

Você deve seguir a dose de ATENSINA prescrita pelo seu médico. É recomendável iniciar o tratamento com doses mais baixas, aumentando gradualmente até obter o efeito desejado.

Na hipertensão leve a moderada a dose diária de ATENSINA de 0,075 mg a 0,200 mg é suficiente na maioria dos casos. A dose inicial dependerá do seu grau de pressão alta.

A dose de ATENSINA deve ser ajustada de acordo com a resposta individual de cada paciente. Se em 2 a 4 semanas sua pressão não estiver controlada, seu médico poderá aumentar a dose.

Na hipertensão grave pode ser necessário aumentar a dose diária para 0,300 mg, que poderá ser repetida até 3 vezes ao dia (0,900 mg).

No caso de mau funcionamento dos rins o médico deve ajustar a dose de acordo com a resposta de cada paciente, sendo necessária uma monitoração minuciosa. Não é necessário administrar dose adicional do medicamento após a hemodilíse de rotina.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem conhecimento do seu médico.

008556





**Boehringer
Ingelheim**

ATENSA PACIENTE

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Continue tomando as próximas doses regularmente no horário habitual. Não duplique a dose na próxima tomada. Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou de cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

- Reações muito comuns: tontura, sedação (aumento do sono), hipotensão ortostática (queda da pressão ao levantar (tontura)), boca seca.
 - Reações comuns: depressão, alteração do sono, cefaleia (dor de cabeça), constipação (prisão de ventre), náusea (enjoo), dor nas glândulas salivares, vômito, dificuldades para obter ereção, fadiga (cansaço).
 - Reações incomuns: percepção ilusória (ilusão), alucinação, pesadelo, parestesia (sensações de frio, calor e formigamento), bradicardia sinusal (battimento lento do coração), fenômeno de Raynaud (dor e cor arroxeada nos dedos), prurido (coceiras), rash (vermelhidão, descamação), urticária (placas elevadas na pele, geralmente com coceira), mal-estar.
 - Reações raras: ginecomastia (crescimento das mamas em homens); diminuição da produção de lágrima, bloqueio atrioventricular (problemas com o ritmo do coração), secura no nariz, pseudo-obstrução do cólon (sensação de prisão de ventre), alopecia (queda de cabelos), aumento da glicemia (glicose - açúcar no sangue).
 - Reações com frequência desconhecida: estado confusional (confusão mental), diminuição da libido (diminuição do desejo sexual), distúrbios da acomodação visual (dificuldade para adaptar a vista para ver de perto/longe), bradiarritmia (diminuição do ritmo do coração).
- 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 DESTES MEDICAMENTO?

Os principais sintomas de uma dose excessiva de ATENSINA são diminuição da pupila dos olhos, lentidão no pensamento, batimento lento do coração, queda da pressão, queda da temperatura do corpo, sonolência que pode chegar a coma, respiração lenta que pode chegar a parada da respiração, e, ao contrário do que se é esperado, pode ocorrer aumento da pressão.

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.

MS-1.0367.0058
Farm. Resp.: Dimitra Apostolopoulou – CRF-SP 08828

Boehringer Ingelheim do Brasil Quim. e Farm. Ltda.
Rod. Régis Bittencourt, km 286
Itapeerica da Serra – SP
CNPJ 60.831.658/0021-10
Indústria Brasileira

SAC 0800 701 6633

Venda sob prescrição médica.

de

(M)

(Handwritten signatures)



**Boehringer
Ingelheim**

ATENSA PACIENTE

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 08/03/2013.



20120123
C 13-00

008557
89

ITEM 234

cloridrato de diltiazem
NOVA QUÍMICA FARMACÊUTICA S/A
comprimido
30mg e 60mg

cloridrato de diltiazem
"Medicamento Genérico, lei nº 9.787 de 1999"

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
cloridrato de diltiazem

APRESENTAÇÕES

Comprimidos de 30 mg.
Embalagens contendo 20, 30, 50 comprimidos e 200 comprimidos (embalagem hospitalar).
Comprimidos de 60 mg
Embalagens contendo 20, 25, 30, 50, 60 comprimidos e 200 comprimidos (embalagem hospitalar).

USO ORAL – USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de 30 mg contém:
cloridrato de diltiazem.....30 mg
excipientes* qsp

*(lactose monoidratada, macrogol, óleo vegetal hidrogenado, estearato de magnésio, dióxido de silício).

Cada comprimido de 60 mg contém:
cloridrato de diltiazem.....60 mg
excipientes* qsp

*(lactose monoidratada, macrogol, óleo vegetal hidrogenado, estearato de magnésio, dióxido de silício).

II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

O cloridrato de diltiazem é indicado para tratamento de pressão alta, angina pectoris (dores fortes no peito e falta de ar) e coronariopatias (problemas nos vasos que irrigam o coração) acompanhadas ou não de pressão alta e/ou taquicardia (palpitações constantes e duradouras).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O cloridrato de diltiazem é um antianginoso (reduz as dores fortes no peito), anti-hipertensivo (dilata os vasos sanguíneos reduzindo a pressão arterial) e antiarritmico (estabiliza o ritmo do coração).

A vantagem de cloridrato de diltiazem em relação aos medicamentos semelhantes é que seu efeito ocorre de forma gradual, e isso o torna mais bem tolerado. O efeito se inicia cerca de 3 horas após ser tomado.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve usar cloridrato de diltiazem se tiver problema no sistema que controla o ritmo do coração (nó sinusal) e/ou bloqueio atrioventricular de 2º ou 3º grau (problema que altera o ritmo do coração), a não ser que esteja usando marca-passo; insuficiência cardíaca congestiva descompensada (coração inchado descompensado); diminuição acentuada das batidas do coração; alergia a substância ativa ou a qualquer componente da fórmula.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

O cloridrato de diltiazem não age rapidamente, porque a sua substância ativa se encontra na matriz do comprimido e é liberada aos poucos. Em alguns casos, essa matriz que não é absorvida no intestino e pode ser encontrada nas fezes. Isso não prejudica o funcionamento do medicamento, uma vez que a substância ativa já foi liberada e absorvida.

Você deve usar cloridrato de diltiazem com cuidado se tiver bloqueio atrioventricular de 1º grau (problema que altera o ritmo do coração); mau funcionamento do coração, com diminuição dos batimentos do coração e pressão arterial excessivamente baixa. Nesses casos, será necessário o controle constante pelo seu médico.

Recomendam-se cuidados especiais nos casos de mau funcionamento do fígado ou dos rins e com pacientes que usam betabloqueadores (propranolol, atenolol) ou digitálicos (digoxina).

Não interrompa o uso de cloridrato de diltiazem sem antes consultar seu médico. Você não deve interromper o tratamento de forma abrupta, deve-se reduzir a dose gradualmente sob acompanhamento médico.

Dependendo da dose usada, podem ocorrer sintomas de pressão baixa. Em casos raros, pode ocorrer aumento das enzimas do fígado.

Idosos devem usar cloridrato de diltiazem com cautela, pois podem ter a duração do seu efeito aumentado.

008558

89

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

O tratamento deve ser iniciado com 30 mg, 4 vezes ao dia, antes das 3 principais refeições do dia e ao deitar. A dose deve ser aumentada aos poucos, de um em um, ou de dois em dois dias, se for preciso, até chegar a dose certa, que pode variar de 180 mg a 240 mg ao dia (60 mg 3 a 4 vezes ao dia), conforme recomendado pelo seu médico. Pacientes idosos devem iniciar o tratamento com baixas doses, sob monitoramento médico. O cloridrato de difluzepam deve ser administrado com especial cautela em pacientes com mau funcionamento do fígado. A segurança de cloridrato de difluzepam não foi estabelecida em pacientes pediátricos.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado. Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Continue tomando as próximas doses regularmente no horário habitual. Não duplique a dose na próxima tomada. Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou de cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

- Reações comuns: hipersensibilidade (alergia), anorexia (falta de apetite), dor de cabeça profunda, azia. - Reações incomuns: tontura, dor de cabeça, bradicardia (batimento lento do coração), bloqueio AV (problema com o ritmo do coração), rubor (vermelhidão na face), constipação (prisão de ventre), enjojo, dor abdominal, desconforto estomacal, erupção cutânea (zuzi - vermelhidão, descamação e coceira na pele) e mal-estar. - Reações raras: palpitação, dispnéia (fúlgido), boca seca, prurido (coceira), urticária (placas elevadas na pele, geralmente com coceira), sede, cefaleia periférica (inchado nas pernas e pés), hipotensão (queda da pressão), sonolência, insônia, parada sinusal (parada no estímulo do coração), dor no peito, câimbras na batata da perna, astenia (sensação de fraqueza), icterícia (coloração amarelada dos olhos e da pele), erupção eritematosa multiforme (erupções bolhosas da pele e mucosas), fezes amolecidas e diarreia. - Reações com frequência desconhecida: síndromas do tipo Parkinson (como rigidez muscular, tremor no repouso, diminuição da mobilidade e instabilidade postural), alterações no ritmo e mau funcionamento do coração, hipertrofia gengival (crescimento excessivo da gengiva), mau funcionamento do fígado; síndrome de Stevens-Johnson (reação inflamatória grave de pele e também das mucosas, levando à formação de vesículas e bolhas), necrólise epidérmica (reação que ocorre grande descamação da pele), eritema multiforme (manifestação grave na pele, com surgimento de bolhas); dermatite esfoliativa (pele avermelhada, descamação e coceira); psoríase exametática generalizada (sensibilidade à luz), ginecomastia (crescimento das mamas em homens), aumento das enzimas do fígado, artrinia (distúrbio do batimento ou ritmo cardíaco), mau funcionamento dos rins, assístola (interrupção do estímulo elétrico ao coração), parêntesia (sensações estranhas na pele de frio, calor e formigamento), tremor, polúria e/ou nictúria (aumento da urina durante o dia e/ou noite), vômitos, aumento de peso, pedênulas (pintas de sangue na pele), aumento do fígado, diminuição da contagem de plaquetas e leucócitos (células brancas), dormentia.

Você deve interromper o tratamento com cloridrato de difluzepam se ocorrerem alguns desses sintomas: tontura, mau funcionamento do coração, reações graves da pele, inflamação da pele com estolêção, pele avermelhada, bolhas, lesões na pele ou mucosa com pus, coceira, febre, erupção da pele, alteração no funcionamento do fígado ou coloração amarelada da pele.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTA MEDICAMENTO?

Em caso de dose excessiva de cloridrato de difluzepam, os sintomas variam conforme a quantidade ingerida. Pode ocorrer queda da pressão, batimentos cardíacos muito lentos, alteração no ritmo do coração, mau funcionamento do coração. Busque ajuda médica sem atraso.

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.

O tratamento deve ser iniciado com 30 mg, 4 vezes ao dia, antes das 3 principais refeições do dia e ao deitar. A dose deve ser aumentada aos poucos, de um em um, ou de dois em dois dias, se for preciso, até chegar a dose certa, que pode variar de 180 mg a 240 mg ao dia (60 mg 3 a 4 vezes ao dia), conforme recomendado pelo seu médico. Pacientes idosos devem iniciar o tratamento com baixas doses, sob monitoramento médico. O cloridrato de difluzepam deve ser administrado com especial cautela em pacientes com mau funcionamento do fígado. A segurança de cloridrato de difluzepam não foi estabelecida em pacientes pediátricos.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado. Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Continue tomando as próximas doses regularmente no horário habitual. Não duplique a dose na próxima tomada. Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou de cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

- Reações comuns: hipersensibilidade (alergia), anorexia (falta de apetite), dor de cabeça profunda, azia. - Reações incomuns: tontura, dor de cabeça, bradicardia (batimento lento do coração), bloqueio AV (problema com o ritmo do coração), rubor (vermelhidão na face), constipação (prisão de ventre), enjojo, dor abdominal, desconforto estomacal, erupção cutânea (zuzi - vermelhidão, descamação e coceira na pele) e mal-estar. - Reações raras: palpitação, dispnéia (fúlgido), boca seca, prurido (coceira), urticária (placas elevadas na pele, geralmente com coceira), sede, cefaleia periférica (inchado nas pernas e pés), hipotensão (queda da pressão), sonolência, insônia, parada sinusal (parada no estímulo do coração), dor no peito, câimbras na batata da perna, astenia (sensação de fraqueza), icterícia (coloração amarelada dos olhos e da pele), erupção eritematosa multiforme (erupções bolhosas da pele e mucosas), fezes amolecidas e diarreia. - Reações com frequência desconhecida: síndromas do tipo Parkinson (como rigidez muscular, tremor no repouso, diminuição da mobilidade e instabilidade postural), alterações no ritmo e mau funcionamento do coração, hipertrofia gengival (crescimento excessivo da gengiva), mau funcionamento do fígado; síndrome de Stevens-Johnson (reação inflamatória grave de pele e também das mucosas, levando à formação de vesículas e bolhas), necrólise epidérmica (reação que ocorre grande descamação da pele), eritema multiforme (manifestação grave na pele, com surgimento de bolhas); dermatite esfoliativa (pele avermelhada, descamação e coceira); psoríase exametática generalizada (sensibilidade à luz), ginecomastia (crescimento das mamas em homens), aumento das enzimas do fígado, artrinia (distúrbio do batimento ou ritmo cardíaco), mau funcionamento dos rins, assístola (interrupção do estímulo elétrico ao coração), parêntesia (sensações estranhas na pele de frio, calor e formigamento), tremor, polúria e/ou nictúria (aumento da urina durante o dia e/ou noite), vômitos, aumento de peso, pedênulas (pintas de sangue na pele), aumento do fígado, diminuição da contagem de plaquetas e leucócitos (células brancas), dormentia.

Você deve interromper o tratamento com cloridrato de difluzepam se ocorrerem alguns desses sintomas: tontura, mau funcionamento do coração, reações graves da pele, inflamação da pele com estolêção, pele avermelhada, bolhas, lesões na pele ou mucosa com pus, coceira, febre, erupção da pele, alteração no funcionamento do fígado ou coloração amarelada da pele.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTA MEDICAMENTO?

Em caso de dose excessiva de cloridrato de difluzepam, os sintomas variam conforme a quantidade ingerida. Pode ocorrer queda da pressão, batimentos cardíacos muito lentos, alteração no ritmo do coração, mau funcionamento do coração. Busque ajuda médica sem atraso.

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.

Gravidez e Amamentação

O uso de cloridrato de difluzepam não é recomendado durante a gravidez ou para mulheres que possam engravidar e na amamentação, pois não há estudos suficientes com essas mulheres para demonstrar danos maternos ou malformações e toxicidade para a prole. Se o tratamento com cloridrato de difluzepam for considerado essencial, a amamentação deve ser interrompida durante o tratamento. O cloridrato de difluzepam é excretado no leite materno.

Efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas

Você não deve dirigir, operar máquinas ou desempenhar atividades perigosas, como trabalhar em lugares altos, durante o tratamento com cloridrato de difluzepam, pois podem ocorrer tonturas

III) DIZERES LEGAIS

Reg. MS: nº. 1.2675.0110
Fam. Resp: Dra. Ana Paula Cross Neumann
CRF-SP nº. 33.512

Registrado por: NOVA QUÍMICA FARMACÉUTICA S/A.
Av. Ceci, 820 - Bairro Tamboré / Barueri - SP
CEP: 06.460-120
CNPJ: 72.593.791/0001-11
INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado por: NOVAMED FABRICAÇÃO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA.
Mauaus/AM

Embalado por: EMS S/A.
Hortolândia/SP

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

SAC: 0800-0262274
www.novaquimicafarma.com.br



008560
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
10/03/2014	0171517/14-8	10459 - GENÉRICO - Inclso Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Não houve alteração no texto de bula. Submissão eletrônica apenas para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.	VP/VPs	Comprimidos de 30mg: Embalagens contendo 20, 30, 50 comprimidos e 200 comprimidos (embalagem hospitalar). Comprimidos de 60mg: Embalagens contendo 20, 25, 30, 50, 60 comprimidos e 200 comprimidos (embalagem hospitalar)

Handwritten signatures and initials.

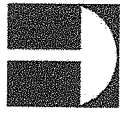
28/06/2016	N/A	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de RDC 60/12 - Texto de Bula	20/05/2016	1783223/16-3	10249 - GENÉRICO - Inclusão de local de fabricação do medicamento de hiberação convencional com prazo de análise	06/06/2016	III) DIZERES LEGAIS.	VP/VPs	Comprimidos de 30mg: Embalagens comprimidos e 200 (embalagem hospitalar). Comprimidos de 60mg: Embalagens contendo 20, 25, 30, 50, 60 comprimidos e 200 comprimidos (embalagem hospitalar)
------------	-----	---	------------	--------------	---	------------	-------------------------	--------	---

06/05/2015	0393353/15-9	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de RDC 60/12 - Texto de Bula	02/03/2015	0184494/15-6	10249 - GENÉRICO - Inclusão de local de fabricação do medicamento de hiberação convencional com prazo de análise	06/04/2015	VERSÃO DO PACIENTE: - Quando não devo usar este medicamento? - Quais os males que este medicamento pode causar? - O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento? - Dizeres Legais	VP/VPs	Comprimidos de 30mg: Embalagens comprimidos e 200 (embalagem hospitalar). Comprimidos de 60mg: Embalagens contendo 20, 25, 30, 50, 60 comprimidos e 200 comprimidos (embalagem hospitalar)
------------	--------------	---	------------	--------------	---	------------	--	--------	---

(Handwritten signatures and initials)



ZODIAC



ZODIAC

ITEM 240

**BULA DO PROFISSIONAL DA
SAÚDE**

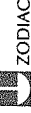
**Pyridium®
Cloridrato de fenazopiridina
Drágeas**

100mg - embalagem com 12 ou 25 drágeas.

008562

eg

Handwritten signatures and initials at the bottom of the page.



Pyridium®
cloridrato de fenazopiridina

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Pyridium®
cloridrato de fenazopiridina

APRESENTAÇÕES

Drágeas
100 mg em embalagem com 12 ou 25 drágeas.
200 mg em embalagem com 18 drágeas.

VIA ORAL. USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada drágea de 100 mg contém:
cloridrato de fenazopiridina.....100 mg

Excipientes: lactose monoidratada, amido de milho, amido glicólico de sódio, estearato de magnésio, óleo vegetal hidrogenado, acácia, gelatina, sacarose, açúcar de confeiteiro, talco, cera branca de abelha, cera de carnaúba, dióxido de titânio, corante vermelho nº 40 com laça de alumínio, corante azul nº 2 com laça de alumínio.

Cada drágea de 200 mg contém:

cloridrato de fenazopiridina.....200 mg

Excipientes: lactose monoidratada, amido de milho, amido glicólico de sódio, estearato de magnésio, óleo vegetal hidrogenado, acácia, gelatina, sacarose, açúcar de confeiteiro, talco, cera branca de abelha, cera de carnaúba, dióxido de titânio, corante vermelho nº 40 com laça de alumínio, corante azul nº 2 com laça de alumínio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

PYRIDUM® é indicado para o alívio da disúria, da dor, ardor, desconforto para urinar e outros sintomas decorrentes da irritação da mucosa do trato urinário inferior causado por infecção, trauma, cirurgia, procedimentos endoscópicos ou passagens de sondas ou cateteres. O uso da fenazopiridina não deve retardar o diagnóstico definitivo e o tratamento das condições causais, nem ser usado como um substituto para cirurgia específica ou tratamento antimicrobiano.

A fenazopiridina é compatível com a terapêutica antimicrobiana e pode auxiliar no alívio dos sintomas até que a terapêutica antimicrobiana comence a controlar a infecção. O tratamento de infecção do trato urinário com fenazopiridina não deve exceder dois dias.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Noventa e oito voluntários de um serviço de saúde universitário foram selecionados para um estudo comparativo entre os efeitos do cloridrato de fenazopiridina e o azul de metileno durante 3 dias, ambos em combinação com antibióticos, no tratamento sintomático de infecção urinária aguda (disúria, queimação, urgência urinária). A resposta clínica foi descrita como uma redução da gravidade dos sintomas de noctúria, ardor e urgência. No grupo tratado com fenazopiridina, 57% dos pacientes demonstraram uma excelente melhora enquanto apenas 8% dos pacientes desse grupo não responderam ao tratamento. A eficácia do tratamento com fenazopiridina mostrou-se significativamente melhor que o azul de metileno, no qual apenas 3% dos pacientes tratados demonstraram resposta excelente.

Trickett, P.C. Ancillary use of Phenazopyridine (PYRIDUM®) in urinary tract infections. Cur Ther Reseach. 1970; 12(7):441-445.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

PYRIDUM® é um analgésico do trato urinário, de uso oral. É um corante ivo, designado quimicamente como monocloridrato de 2,6-diamino-3-(fenilazo)-piridina. É frequentemente utilizado como adjuvante na terapia antibacteriana e ajuda a aliviar o desconforto antes do antibiótico controlar a infecção.

Farmacodinâmica

A fenazopiridina é excretada na urina e exerce um efeito analgésico tóxico sobre a mucosa do trato urinário. Sua ação auxilia no alívio da dor, queimação, urgência e frequência das micções. O mecanismo de ação preciso ainda é desconhecido.

[Handwritten signatures and initials]

Farmacocinética

A excreção renal da fenazopiridina é rápida e até 65% da dose é excretada como fenazopiridina inalterada. Os metabólitos N-acetil-P-aminofenol, P-aminofenol e anilina também foram identificados na urina.

Após a administração de fenazopiridina 200 mg três vezes ao dia para 6 indivíduos saudáveis, aproximadamente 90% da dose foi excretada dentro de 24 horas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

PYRIDUM® é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade à fenazopiridina ou aos excipientes da fórmula e a pacientes com insuficiência renal ou disfunção hepática grave.

Este medicamento é contraindicado para uso por crianças.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O paciente deve ser avisado que a fenazopiridina produz uma coloração vermelho-alaranjada na urina e nas fezes podendo manchar as roupas. A fenazopiridina pode causar alteração de coloração de fluidos e tecidos corpóreos como unhas, lábios, esperma, entre outros, e já foram reportadas manchas em lentes de contato. Háve relatos de alteração de coloração de dentes quando o produto foi mastigado ou mantido na boca antes da deglutição.

Uma coloração amarelada da pele ou da esclerótica pode indicar acúmulo de fenazopiridina decorrente de função renal comprometida, e o tratamento com o fármaco deve ser descontinuado.

Os pacientes com deficiência da enzima glicose-6-fosfato-desidrogenase devem ser aconselhados a utilizarem o medicamento com cautela, uma vez que estes são suscetíveis a hemólise oxidativa e podem ter um maior potencial para desenvolver anemia hemolítica.

Uso em idosos

Deve-se levar em consideração que o declínio da função renal é comum em pacientes idosos, podendo ser necessário ajuste de dose.

Uso em crianças

Ainda não foram realizados estudos adequados e bem controlados na população pediátrica. Problemas pediátricos específicos ainda não foram documentados.

Gravidez e Lactação

Categoria de risco na gravidez: B

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Não deve ser utilizado durante a amamentação, exceto sob orientação médica.

Estudos reprodutivos com fenazopiridina (em associação com sulfacetina) em ratos que receberam até 110 mg/kg/dia, e em coelhos que receberam até 39 mg/kg/dia durante a organogênese não revelaram evidências de danos aos descendentes. Um estudo prospectivo em humanos demonstrou que a fenazopiridina atravessa a barreira placentária. Não há estudos adequados e bem controlados em gestantes. Portanto, a fenazopiridina somente deve ser administrada a gestantes se o benefício obtido superar claramente o risco.

Não se sabe ainda se a fenazopiridina ou seus metabólitos são excretados no leite materno. Uma vez que muitos fármacos são excretados no leite materno, uma decisão deve ser tomada por interromper a amamentação ou o tratamento, levando-se em consideração a importância da terapia com PYRIDUM® para a mãe.

Carcinogênese, mutagênese e diminuição da fertilidade

A administração em longo prazo de fenazopiridina foi associada com tumores intestinais em ratos e tumores hepáticos em camundongos. Os dados epidemiológicos disponíveis são insuficientes para avaliar a carcinogenicidade da fenazopiridina em humanos. Os estudos *in vitro* indicam que a fenazopiridina, sob ativação metabólica, é mutagênica em bactérias, e mutagênica e elastogênica em células de mamíferos.

Atenção: este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

Atenção: este medicamento contém corantes que podem, eventualmente, causar reações alérgicas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Quando usado concomitantemente a um agente antibacteriano no tratamento de infecções urinárias, a administração de PYRIDUM® não deve exceder 2 dias para que o medicamento não mascare uma possível infecção não controlada.

Alterações nos exames laboratoriais

A fenazopiridina pode interferir nos resultados de testes laboratoriais que usam métodos de análise colorimétrica, fotométrico ou fluorimétrico. Alterações nos resultados de exames laboratoriais de urina podem incluir cetona (nitroprussiato de sódio), bilirrubina (teste de espuma, teste de Fouchet para mácula em disco de tampo, comprimido de Franklin - teste de Fouchet, reagente de p-nitrobenzeno diazônio pfluoreno sulfonato),

008563
29



ZODIAC

ácido diacético (teste de cloreto férrico de Gerhardt), ácido clorídrico livre, glicose (testes de glicose oxidase), ácido vanililmandélico (interferência no teste de espectrofotométrico), 17-hidroxicorticosteróides (Glenn-Neison modificado), 17-esteróides (modificação Holmoff Koch de Zimmerman), porfirinas, albumina (teste da descoloração de titas do reagente azul de bromofenol, teste do metal de ácido nítrico), fenolsulfonftaléia, urobilinogênio (interferência da cor com reagente de Ehrlich) e urinalise (testes espectrofotométricos ou baseados em coloração). A fenazopiridina também confere uma coloração vermelho-laranja nas fezes, podendo interferir nos testes de coloração.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

PYRIDIUM® deve ser conservado em temperatura ambiente (15° a 30°C), protegido da luz e da umidade.

Este medicamento possui prazo de validade de 24 meses a partir da data de fabricação.

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

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

PYRIDIUM® apresenta cápsulas lisas, arredondadas, revestidas e de cor castanha.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

PYRIDIUM® deve ser administrado por via oral, após as refeições ou ainda após um pequeno lanche, para reduzir o desconforto estomacal.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

Se for esquecida uma dose, o paciente deve tomar a dose o mais rápido possível; entretanto, se estiver quase na hora da próxima dose, deverá pular a dose esquecida e seguir o tratamento. Não tomar duas doses no mesmo horário.

POSOLOGIA

A dose recomendada de PYRIDIUM® é de 200 mg a cada 8 horas.

PYRIDIUM® 100 mg – tomar 2 cápsulas.

PYRIDIUM® 200 mg – tomar 1 cápsula.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Os seguintes eventos adversos foram relatados:

Eventos dermatológicos: rash, prurido, coloração anormal de tecidos e fluidos corporais.

Eventos gastrointestinais: náusea, vômito, diarreia.

Eventos hematológicos: metemoglobinemia, anemia hemolítica, agente hemolítico potencial na deficiência da enzima glicose-6-fosfato-

desidrogenase, neutropenia, sulfemoglobinemia, trombocitopenia.

Eventos hepáticos: hepatite, testes anormais da função hepática, icterícia, toxicidade hepática.

Eventos imunológicos: reações de hipersensibilidade, reação anafilatoide.

Eventos neurológicos: meningite asséptica, cefaleia.

Eventos oftálmicos: distúrbios visuais.

Eventos renaes: alteração da coloração da urina, cálculo renal, insuficiência renal aguda, nefrotoxicidade.

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

10. SUPERDOSE

Excedendo-se a dose recomendada em pacientes com função renal normal, ou administrando-se a dose usual a pacientes com disfunção renal (comum em pacientes idosos), pode ocorrer elevação do nível sérico de fenazopiridina e reações tóxicas. A metemoglobinemia geralmente ocorre após uma superdose grave e aguda.

Neste caso, a administração de uma solução de azul de metileno a 1%, 1 a 2 mg/kg de peso intravenosamente, ou de 100 a 200 mg de ácido ascórbico por via oral devem causar uma rápida redução da metemoglobinemia e desaparecimento da cianose, o que auxilia no diagnóstico.

Numa situação de superdose crônica pode ocorrer anemia hemolítica com corpos oxidativos de Heinz e "células em forma de foice" (degnitatos) podem estar presentes. A deficiência da enzima glicose-6-fosfato-desidrogenase nas hemácias pode predispor à hemólise, embora a hemólise possa ocorrer com doses normais em pacientes com glicose-6-fosfato-desidrogenase mediterrânea. Podem ocorrer também toxicidade e insuficiência renal ocasional e disfunção hepática. O tratamento é sintomático e de suporte.

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

[Handwritten signatures and initials]

III) DIZERES LEGAIS
Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica.

Reg. MS - 1.221.4.0075

Resp. Téc.: Marcia da Costa Pereira

CRF-SP nº 32.700

Fabricado por:

Pyridium 100mg

Mariol Industrial Ltda

Avenida Mário de Oliveira, nº 605

Barretos - SP

Ou

Bianver Farmoquímica Ltda

Rua Dr Mário Augusto Pereira, nº 91

Taboão da Serra - SP

Pyridium 200mg

Bianver Farmoquímica Ltda

Rua Dr Mário Augusto Pereira, nº 91

Taboão da Serra - SP

Embalado por:

ZODIAC PRODUTOS FARMACÊUTICOS S/A.,

Rodovia Vereador Abel Fabricio Dias, 3.400

Pindamonhangaba - SP

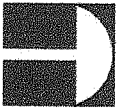
C.N.P.J. 55.980.684/0001-27 - Indústria Brasileira

SAC: 0800-166575

Esta bulã foi aprovada pela ANVISA em (06/04/2017)



008564



ZODIAC

ZODIAC

Pyridium®
cloridrato de fenazopiridina

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Pyridium®
cloridrato de fenazopiridina

APRESENTAÇÕES

Drágeas
100 mg em embalagem com 12 ou 25 drágeas.
200 mg em embalagem com 18 drágeas.

VIA ORAL. USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada drágea de 100 mg contém:

cloridrato de fenazopiridina.....100 mg

Excipientes: lactose monoidratada, amido de milho, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, óleo vegetal hidrogenado, acetato, gelatina, sacarose, açúcar de confeiteiro, talco, cera branca de abelha, cera de carnaúba, dióxido de titânio, corante vermelho nº 40 com laca de alumínio, corante azul nº 2 com laca de alumínio.

Cada drágea de 200 mg contém:

cloridrato de fenazopiridina.....200 mg

Excipientes: lactose monoidratada, amido de milho, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, óleo vegetal hidrogenado, acetato, gelatina, sacarose, açúcar de confeiteiro, talco, cera branca de abelha, cera de carnaúba, dióxido de titânio, corante vermelho nº 40 com laca de alumínio, corante azul nº 2 com laca de alumínio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

PYRIDUM® é indicado para o alívio da disúria, da dor, ardor, desconforto para urinar e outros sintomas decorrentes da irritação da mucosa do trato urinário inferior causado por infecção, trauma, cirurgia, procedimentos endoscópicos ou passagens de sondas ou caeteres. O uso da fenazopiridina não deve retardar o diagnóstico definitivo e o tratamento das condições causais, nem ser usado como um substituto para cirurgia específica ou tratamento antimicrobiano.

A fenazopiridina é compatível com a terapêutica antimicrobiana e pode auxiliar no alívio dos sintomas até que a terapêutica antimicrobiana comee a controlar a infecção. O tratamento de infecção do trato urinário com fenazopiridina não deve exceder dois dias.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Novena e oito voluntários de um serviço de saúde universitário foram selecionados para um estudo comparativo entre os efeitos do cloridrato de fenazopiridina e o azul de metileno durante 3 dias, ambos em combinação com antibióticos, no tratamento sintomático de infecção urinária aguda (disúria, queimadura, urgência urinária). A resposta clínica foi descrita como uma redução da gravidade dos sintomas de noctúria, ardor e urgência. No grupo tratado com fenazopiridina, 57% dos pacientes demonstraram uma excelente melhora enquanto apenas 6% dos pacientes desse grupo não responderam ao tratamento. A eficácia do tratamento com fenazopiridina mostrou-se significativamente melhor que o azul de metileno, no qual apenas 3% dos pacientes tratados demonstraram resposta excelente.

Trickett, PC. Ancillary use of Phenazopyridine (PYRIDUM®) in urinary tract infections. Cur Ther Reserch.1970; 12(7):441-45.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

PYRIDUM® é um analgésico do trato urinário, de uso oral. É um corante azo, designado quimicamente como monoclóridrato de 2,6-diamino-3-(fenilazo)-piridina. É frequentemente utilizado como adjuvante na terapia antibacteriana e ajuda a aliviar o desconforto antes do antibiótico controlar a infecção.

Farmacodinâmica

A fenazopiridina é excretada na urina e exerce um efeito analgésico tóxico sobre a mucosa do trato urinário. Sua ação auxilia no alívio da dor, queimadura, urgência e frequência das micções. O mecanismo de ação preciso ainda é desconhecido.

**Pyridium®
Cloridrato de fenazopiridina
Drágeas
200mg - embalagem com 18 drágeas.**

[Handwritten signatures and initials]

008565
9

Farmacocinética

A excreção renal da fenazopiridina é rápida e até 65% da dose é excretada como fenazopiridina inalterada. Os metabólitos N-acetil-P-aminofenol, P-aminofenol e anilina também foram identificados na urina. Após a administração de fenazopiridina 200 mg três vezes ao dia para 6 indivíduos saudáveis, aproximadamente 90% da dose foi excretada dentro de 24 horas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

PYRIDUM® é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade à fenazopiridina ou aos excipientes da fórmula e a pacientes com insuficiência renal ou disfunção hepática grave.

Este medicamento é contraindicado para uso por crianças.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O paciente deve ser avisado que a fenazopiridina produz uma coloração vermelho-alaranjada na urina e nas fezes podendo manchar as roupas. A fenazopiridina pode causar alteração de coloração de fluidos e tecidos corpóreos como unhas, lábios, espinha, entre outros, e já foram reportadas manchas em lentes de contato. Houve relatos de alteração de coloração de dentes quando o produto foi mastigado ou mantido na boca antes da deglutição.

Uma coloração amarelada da pele ou da esclerótica pode indicar acúmulo de fenazopiridina decorrente de função renal comprometida, e o tratamento com o fármaco deve ser descontinuado. Os pacientes com deficiência da enzima glicose-6-fosfato-desidrogenase devem ser aconselhados a utilizar o medicamento com cautela, uma vez que estes são susceptíveis a hemólise oxidativa e podem ter um maior potencial para desenvolver anemia hemolítica.

Uso em idosos

Deve-se levar em consideração que o declínio da função renal é comum em pacientes idosos, podendo ser necessário ajuste de dose.

Uso em crianças

Ainda não foram realizados estudos adequados e bem controlados na população pediátrica. Problemas pediátricos específicos ainda não foram documentados.

Gravidez e Lactação

Categoria de risco na gravidez: B

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Não deve ser utilizado durante a amamentação, exceto sob orientação médica.

Informe ao seu médico se ocorrer gravidez ou iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.

Estudos reprodutivos com fenazopiridina (em associação com sulfalimetina) em ratos que receberam até 110 mg/kg/dia, e em coelhos que receberam até 39 mg/kg/dia durante a organogênese não revelaram evidências de danos aos descendentes. Um estudo prospectivo em humanos demonstrou que a fenazopiridina atravessa a barreira placentária. Não há estudos adequados e bem controlados em gestantes. Portanto, a fenazopiridina somente deve ser administrada a gestantes se o benefício obtido superar claramente o risco.

Não se sabe ainda se a fenazopiridina ou seus metabólitos são excretados no leite materno. Uma vez que muitos fármacos são excretados no leite materno, uma decisão deve ser tomada por interromper a amamentação ou o tratamento, levando-se em consideração a importância da terapia com PYRIDUM® para a mãe.

Contracepção, mutagênese e diminuição da fertilidade

A administração em longo prazo de fenazopiridina foi associada com tumores intestinais em ratos e tumores hepáticos em camundongos. Os dados epidemiológicos disponíveis são insuficientes para avaliar a carcinogenicidade da fenazopiridina em humanos. Os estudos *in vitro* indicam que a fenazopiridina, sob ativação metabólica, é mutagênica em bactérias, e mutagênica e clastogênica em células de mamíferos.

Atenção: este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

Atenção: este medicamento contém corantes que podem, eventualmente, causar reações alérgicas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Quando usado concomitantemente a um agente antibiótico no tratamento de infecções urinárias, a administração de PYRIDUM® não deve exceder 2 dias para que o medicamento não mascare uma possível infecção não controlada.

Alterações nos exames laboratoriais

A fenazopiridina pode interferir nos resultados de testes laboratoriais que usam métodos de análise colorimétrica, fotométrico ou fluorimétrico. Alterações nos resultados de exames laboratoriais de urina podem incluir cetona (nitroprussiato de sódio), bilirrubina (teste de espuma, teste de Fouchet para mácula em disco de talco, comprimido de Franklin - teste de Fouchet, reagente de p-nitrobenzeno diazônio polímero sulfonato),

ácido diacético (teste de cloreto férrico de Gerhardt), ácido clorídrico livre, glicose (testes de glicose oxidase), ácido vanililmandélico (interferência no teste de espectrofotometria), 17-hidroxicorticosteroides (Glenn-Nelson modificado), 17-esteroides (modificação Hofferf Koch de Zimmerman), porfirinas, albumina (teste da descoloração de tiras do reagente azul de bromofenol, teste do anel de ácido nítrico), fenoufinafalcina, urobilinogênio (interferência da cor com reagente de Ehrlich) e urinalíse (testes espectrofotométricos ou baseados em coloração). A fenazopiridina também contém uma coloração vermelho-alaranjada as fezes, podendo interferir nos testes de coloração.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

PYRIDUM® deve ser conservado em temperatura ambiente (15° a 30°C), protegido da luz e da umidade.

Este medicamento possui prazo de validade de 24 meses a partir da data de fabricação.

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

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

PYRIDUM® apresenta frascos lisos, arredondados, revestidos e de cor castanha.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

PYRIDUM® deve ser administrado por via oral, após as refeições ou ainda após um pequeno lanche, para reduzir o desconforto estomacal.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

Se for esquecida uma dose, o paciente deve tomar a dose o mais rápido possível; entretanto, se estiver quase na hora da próxima dose, deverá pular a dose esquecida e seguir o tratamento. Não tomar duas doses no mesmo horário.

POSOLOGIA

A dose recomendada de PYRIDUM® é de 200 mg a cada 8 horas.

PYRIDUM® 100 mg – tomar 2 drágeas.

PYRIDUM® 200 mg – tomar 1 drágea.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Os seguintes eventos adversos foram relatados:

Eventos dermatológicos: rash, prurido, coloração anormal de tecidos e fluidos corpóreos.

Eventos gastrointestinais: náusea, vômito, diarreia.

Eventos hematológicos: metemoglobinemia, anemia hemolítica, agente hemolítico potencial na deficiência da enzima glicose-6-fosfato-desidrogenase, neutropenia, sulfemoglobinemia, trombocitopenia.

Eventos hepáticos: hepatite, testes anormais da função hepática, icterícia, toxicidade hepática.

Eventos imunológicos: reações de hipersensibilidade, reação anafilatoide.

Eventos neurológicos: meningite asséptica, cefaleia.

Eventos oftálmicos: distúrbios visuais.

Eventos renais: alteração da coloração da urina, cálculo renal, insuficiência renal aguda, nefrotoxicidade.

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

10. SUPERDOSE

Excedendo-se a dose recomendada em pacientes com função renal normal, ou administrando-se a dose usual a pacientes com disfunção renal (comum em pacientes idosos), pode ocorrer elevação do nível sérico de fenazopiridina e reações tóxicas. A metemoglobinemia geralmente ocorre após uma superdose grave e aguda.

Neste caso, a administração de uma solução de azul de metileno a 1%, a 2 mg/kg de peso intravenosamente, ou de 100 a 200 mg de ácido ascórbico por via oral podem causar uma rápida redução da metemoglobinemia e desaparecimento da cianose, o que auxilia no diagnóstico.

Numa situação de superdose crônica pode ocorrer anemia hemolítica com corpos oxidativos de Heinz e "células em forma de foce" (degmáticos) podem estar presentes. A deficiência da enzima glicose-6-fosfato-desidrogenase nas hemácias pode predispor à hemólise, embora a hemólise possa ocorrer com doses normais em pacientes com glicose-6-fosfato-desidrogenase mediterrânea. Podem ocorrer também toxicidade e insuficiência renal ocasional e disfunção hepática. O tratamento é sintomático e de suporte.

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



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

Reg MS - 1.2214.0075
 Resp Téc.: Marcia da Costa Pereira
 CRF-SP nº 32.700

Fabricado por:
 Pyridium 100mg
 Maniol Industrial Ltda
 Avenida Mário de Oliveira, nº 605
 Barretos - SP

Ou
 Biauver Farmoquímica Ltda
 Rua Dr Mário Augusto Pereira, nº 91
 Taboão da Serra - SP

Pyridium 200mg
 Biauver Farmoquímica Ltda
 Rua Dr Mário Augusto Pereira, nº 91
 Taboão da Serra - SP

Embalado por:
 ZODIAC PRODUTOS FARMACÊUTICOS S/A.,
 Rodovia Vereador Abel Fabricio Dias, 3.400
 Pindamonhangaba - SP
 C.N.P.J. 55.980.684/0001-27 - Indústria Brasileira
 SAC: 0800-166575

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em (06/04/2017)



(Handwritten signatures and initials)

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 bulas
09/09/2013	0757991/13-8	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	NA	NA	NA	09/09/2013	100 MG DRG CT BL AL PLAS INC X 12 100 MG DRG CT BL AL PLAS INC X 25 200 MG DRG CT BL AL PLAS INC X 18 VP: 349033,08
17/11/2014	1031169/14-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	NA	NA	NA	17/11/2014	100 MG DRG CT BL AL PLAS INC X 12 100 MG DRG CT BL AL PLAS INC X 25 200 MG DRG CT BL AL PLAS INC X 18 VP: 349033,09
06/04/2017	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão de local de fabricação de medicamento de liberação al	06/04/2017	0561503/17-8	11023-RDC 73/16 - Novo - Inclusão de local de fabricação de medicamento de liberação al	06/04/2017	100 MG DRG CT BL AL PLAS INC X 12 100 MG DRG CT BL AL PLAS INC X 25 VP: 349085,00

20 Informar os dados relacionados a cada alteração de bula que acontecer em uma nova linha. Eles podem estar relacionados a uma notificação, a uma petição de alteração de texto de bula ou a uma petição de pós-registro ou renovação. No caso de uma notificação, os Dados da Submissão Eletrônica correspondem aos Dados da petição/notificação que altera bula, pois apenas o procedimento eletrônico passou a ser requerido após a inclusão das bulas no BulaInfo. Como a empresa não terá o número de expediente antes do posicionamento, deve-se deixar em branco estas informações no Histórico de Alteração de Bula. Mas elas podem ser consultadas na página de resultados do BulaInfo e deverão ser incluídos na tabela da próxima alteração de bula.

21 Informar quais itens de Bula foram alterados, conforme a RDC 47/09:
 [] IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
 [] APRESENTAÇÕES
 [] COMPOSIÇÃO
 [] PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
 [] COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

008567
 92

ITEM 241

cloridrato de fexofenadina
Nova Quimica Farmacéutica S/A.
comprimidos revestidos
120 mg e 180 mg



- QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
- O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
- ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
- COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
- QUANTOS MILES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
- O QUE FAZER SE ALGUEM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
- INDICAÇÕES
- RESULTADOS DE EFICÁCIA
- CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
- CONTRA-INDICAÇÕES
- ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
- INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
- CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
- POSOLOGIA E MODO DE USAR
- REAÇÕES ADVERSAS
- SUPERDOSE
- DIZERES LEGAIS

22 Informar quais apresentações, descrevendo as formas farmacêuticas e concentrações que tiverem suas bulas alteradas.
23 Informar se a alteração está relacionada as versões de Bulas para o Paciente (VP) e/ou de Bulas para o Profissional de Saúde (VPS).

Handwritten signatures and initials: *SP*, *H*, *X*, *(M)*

A. fexofenadina não prejudicou a fertilidade, não foi teratogênica e não prejudicou o desenvolvimento pré ou pós-natal.

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

Populações especiais

Não é necessário ajuste de dose de cloridrato de fexofenadina em pacientes com insuficiência hepática (redução grave da função do fígado) ou em idosos.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Não foram observados efeitos sobre a capacidade de conduzir automóveis ou de operar máquinas, alteração no padrão do sono ou outros efeitos no sistema nervoso central.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não foi observada nenhuma interação entre a fexofenadina e o omeprazol. Entretanto, a administração de um antiácido contendo hidróxido de alumínio e magnésio, aproximadamente 15 minutos antes do cloridrato de fexofenadina, causou uma redução na absorção do medicamento. Recomenda-se aguardar um período aproximado de 2 horas entre as administrações de cloridrato de fexofenadina e antiácidos que contenham hidróxido de alumínio e magnésio.

Não foi observada nenhuma interação entre cloridrato de fexofenadina com eritromicina ou cetocozazol.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

O cloridrato de fexofenadina deve ser conservado em temperatura abaixo de 25°C e protegido da umidade.

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 do medicamento

Comprimidos de 120 mg e 180 mg: Comprimidos revestidos, em formato de cápsula, na cor rosa.

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.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você deve tomar os comprimidos com líquido, por via oral. Recomenda-se que o medicamento seja ingerido com água.

Evite a ingestão do medicamento junto com sucos de fruta.

Rinite alérgica

Adultos e crianças maiores de 12 anos de idade: 120 mg uma vez ao dia ou 180 mg uma vez ao dia.

Urticária

Adultos e crianças maiores de 12 anos de idade: a 180 mg, uma vez ao dia.

Populações especiais:

Não é necessário ajuste de dose de cloridrato de fexofenadina em pacientes com insuficiência do fígado, ou em idosos.

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

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.

1) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

cloridrato de fexofenadina

APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos 120 mg: embalagem com 10 comprimidos revestidos.

Comprimidos revestidos 180 mg: embalagem com 10 comprimidos revestidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de 120 mg contém:
cloridrato de fexofenadina..... 120 mg
excipiente* q.s.p.....1 com. rev.
*celulose microcristalina, croscarmellose sódica, povidona, estearato de magnésio, hipromelose + hidroxipropilcelulose + dióxido de titânio + talco + óxido de ferro vermelho, óxido de ferro amarelo, macrogol.

Cada comprimido revestido de 180 mg contém:

cloridrato de fexofenadina..... 180 mg
excipiente* q.s.p.....1 com. rev.
*celulose microcristalina, croscarmellose sódica, povidona, estearato de magnésio, hipromelose + hidroxipropilcelulose + dióxido de titânio + talco + óxido de ferro vermelho, óxido de ferro amarelo, macrogol.

1) INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é um anti-histamínico (medicamentos que tratam alergias) destinado ao tratamento das manifestações alérgicas, tais como rinite alérgica e urticária (erupção na pele, geralmente de origem alérgica, que causa coceira).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O cloridrato de fexofenadina é um produto com ação anti-histamínica utilizado no tratamento sintomático de manifestações alérgicas.

Tempo médio de ação: Demonstrou-se que cloridrato de fexofenadina apresenta efeito anti-histamínico, iniciando-se dentro de 1 hora e alcançando seu efeito máximo dentro de 2 a 3 horas, prolongando-se por 12 horas no mínimo, após dose única e doses de duas vezes ao dia, via oral.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O cloridrato de fexofenadina não deve ser utilizado em pacientes com alergia à qualquer componente da fórmula.

Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Evitar a administração de cloridrato de fexofenadina junto com alimentos ricos em gordura.

Recomenda-se que o medicamento seja ingerido com água, evitando a ingestão do medicamento junto com sucos de fruta.

Gravidez e amamentação

Não existe nenhuma experiência com cloridrato de fexofenadina em mulheres grávidas e que estejam amamentando. Assim como com outros medicamentos, cloridrato de fexofenadina não deve ser utilizado durante a gravidez e amamentação a menos que a relação risco/benefício seja avaliada pelo médico e supere os possíveis riscos para o feto e crianças que ainda recebem amamentação, respectivamente.

Handwritten marks and signatures at the bottom of the page.

Este comprimido não deve ser partido, aberto ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso esqueça de administrar uma dose, administre-a assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.

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?

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Os eventos adversos mais frequentes relatados em adultos incluem: dor de cabeça (>3%), sonolência, tontura e enjoo (1- 3%).

Os eventos adversos que foram relatados durante os estudos controlados envolvendo pacientes com rinite alérgica sazonal e urticária idiopática crônica, com incidência menor do que 1% e similares ao placebo e que foram raramente relatados após a comercialização incluem: fadiga, insônia, nervosismo, alterações do sono ou pesadelos.

Foram relatados raros casos de exantema (erupções cutâneas), urticária (erupção na pele, geralmente de origem alérgica, que causa coceira), coceira e alergia tais como: angioedema (inchaço em região subcutânea ou em mucosas, geralmente de origem alérgica), rigidez torácica, dificuldade na respiração (dispneia), rubor (vermelhidão) e anafilaxia sistêmica (reação alérgica).

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista, ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?

Sintomas

A maioria dos relatos de superdose do cloridrato de fexofenadina apresentam informações limitadas. Entretanto, tontura, sonolência e boca seca foram relatados. A dose máxima tolerada de cloridrato de fexofenadina ainda não foi estabelecida.

Em adultos, dose única de até 800 mg e doses de até 690 mg, duas vezes ao dia, durante 1 mês ou 240 mg diários, durante 1 ano, foram estudadas em voluntários saudáveis sem o aparecimento de eventos adversos clinicamente significativos quando comparados ao placebo. A dose máxima tolerada de cloridrato de fexofenadina ainda não foi estabelecida.

Tratamento

Em caso de superdose são recomendadas as medidas usuais sintomáticas e de suporte para remover do organismo o fármaco não absorvido.

A hemodiálise não remove efetivamente o cloridrato de fexofenadina do sangue.

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.

III) DIZERES LEGAIS

MS nº: 1.2675.0052

Farm.Resp.: Dra. Ana Paula C. Neumann
CRF - SP nº 33.512

Registrado, Importado e Embalado por: Nova Química Farmacêutica S/A

Avenida Ceci, 820
Tamboré - Barueri - SP - CEP 06460-120
CNPJ: 72.593.791/0001-11
INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado por: Sun Pharmaceutical Industries Limited
Dewas - Madhya Pradesh, Índia

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

SAC: 0800-0262274

www.novaquimicafarma.com.br



008570
89

Handwritten signatures and initials at the bottom of the page.

EFITOS COLATERAIS
Devido as atividades anticolinérgicas e sobre o sistema nervoso central, apresentadas por Hixlierg (dicloridrato hidroxizina), pode ocorrer secura da boca e sonolência, geralmente de caráter moderado e transitório.

RESTRICÇÕES AO USO
Uso concomitante com substâncias depressoras do sistema nervoso central e álcool.

POSOLOGIA
Adultos: 25 mg, 3 a 4 vezes ao dia.
Crianças: 0,7 mg/kg de peso, 3 vezes ao dia.
Se você esquecer uma dose de este medicamento, deve tomá-la assim que possível. No entanto, se estiver quase na hora da dose seguinte, pule a dose esquecida e retome seu esquema posológico regular. Não tome doses duplas.

SUPERDOSSAGEM
A superdosagem pode causar sonolência muito acentuada. Neste caso, deve ser realizado tratamento sintomático e de suporte.

PACIENTES IDOSOS
Em pacientes idosos deve ser considerada a possibilidade de redução das doses recomendadas, em função da possibilidade de aumento das reações adversas.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
Reg. MS: nº 1.0235 0946
Fam. Resp.: Dr. Ronaldo Caza de Dio
GRF - SP nº 19.710

EMS S/A.
Rodovia Jornalista F. A. Proença, Km 08
Bairro Chácara Assay
CEP 13186-901 - Hortolândia/ SP
CNP.J: 57.507.378/0003-65
INDÚSTRIA BRASILEIRA

Nº DE LOTE, FABRICAÇÃO E VALIDADE:
SAB 0800-191914
www.ems.com.br



INDICAÇÕES
Hixlierg (dicloridrato hidroxizina) está indicado para alívio de prurido causado por condições alérgicas da pele, tais como: urticária, dermatite atópica e de contato, e do prurido decorrente de outras doenças sistêmicas.

CONTRAINDICAÇÕES
Os dados clínicos em seres humanos são insuficientes para estabelecer a segurança do uso do Hixlierg (dicloridrato hidroxizina) durante a gravidez e a amamentação. Por este motivo, o seu uso está contraindicado em pacientes que tenham demonstrado também esta contraindicação em componentes da fórmula.

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Tendo em vista a possibilidade de ocorrência de sonolência durante o uso de Hixlierg (dicloridrato hidroxizina), os pacientes devem ser alertados quanto a condução de veículos, ao manuseio de máquinas e outros equipamentos que requerem atenção.

O uso do produto deve ser avaliado pelo médico assistente nas seguintes condições: insuficiência renal ou hepática, epilepsia, glaucoma, doença de Parkinson e na utilização concomitante de outros medicamentos (vide interações medicamentosas).

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

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
A ação de Hixlierg (dicloridrato hidroxizina) pode ser potencializada quando administrada concomitantemente com agentes depressores do sistema nervoso central, tais como: narcóticos, analgésicos não narcóticos e barbitúricos. Portanto, quando houver indicação do uso de Hixlierg (dicloridrato de hidroxizina) e de depressores do SNC, a dose destes últimos deve ser reduzida.

Hixlierg (dicloridrato de hidroxizina) pode ter o seu efeito sedativo potencializado pelo álcool.

REAÇÕES ADVERSAS
Secagem, sonolência (pode desaparecer após vários dias de terapia continuada) e secura na boca. Raramente podem aparecer crises convulsivas, tremor ou agitação.



EFITOS COLATERAIS
Devido as atividades anticolinérgicas e sobre o sistema nervoso central, apresentadas por Hixlierg (dicloridrato hidroxizina), pode ocorrer secura da boca e sonolência, geralmente de caráter moderado e transitório.

RESTRICÇÕES AO USO
Uso concomitante com substâncias depressoras do sistema nervoso central e álcool.

POSOLOGIA
Adultos: 25 mg, 3 a 4 vezes ao dia.
Crianças: 0,7 mg/kg de peso, 3 vezes ao dia.
Se você esquecer uma dose de este medicamento, deve tomá-la assim que possível. No entanto, se estiver quase na hora da dose seguinte, pule a dose esquecida e retome seu esquema posológico regular. Não tome doses duplas.

SUPERDOSSAGEM
A superdosagem pode causar sonolência muito acentuada. Neste caso, deve ser realizado tratamento sintomático e de suporte.

PACIENTES IDOSOS
Em pacientes idosos deve ser considerada a possibilidade de redução das doses recomendadas, em função da possibilidade de aumento das reações adversas.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
Reg. MS: nº 1.0235 0946
Fam. Resp.: Dr. Ronaldo Caza de Dio
GRF - SP nº 19.710

EMS S/A.
Rodovia Jornalista F. A. Proença, Km 08
Bairro Chácara Assay
CEP 13186-901 - Hortolândia/ SP
CNP.J: 57.507.378/0003-65
INDÚSTRIA BRASILEIRA

Nº DE LOTE, FABRICAÇÃO E VALIDADE:
SAB 0800-191914
www.ems.com.br



APROVAÇÃO DE ARTE FINAL

ÁREA: _____ VISTO: _____ DATA: _____

Desenh. Embalagem: _____

Depos. Marketing: _____

Desenh. Galbano: _____

Registro de Produto: _____

dicloridrato de hidroxizina

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

FORMA FARMACÊUTICA/APRESENTAÇÃO
Solução oral.
Embalagem contendo um frasco com 100, 120 e 150 ml. Acompanhado do copo de medida.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

Composição
Cada 5 ml de solução oral contém:
dicloridrato de hidroxizina 10,0 mg
"veículo" q.s.p. 5,0 ml
* benzoato de sódio, hietelose, sorbitol, sacarose, sacarina sódica, ciclamato de sódio, sorbato de potássio, essência de cereja, essência de framboesa e água purificada.

INFORMAÇÃO AO PACIENTE
Ação esperada do medicamento: Hixlierg (dicloridrato hidroxizina) é uma droga anti-histamínica (antialérgica) potente, apresentando ação antipruriginosa, sendo, portanto indicada para alívio de prurido (coceira) causado por condições alérgicas da pele.

Cuidados de conservação: manter à temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco.

Prazo de validade: não usar se o prazo de validade estiver vencido, pois a utilização do produto nesta situação pode não apresentar efeito terapêuticos, podendo trazer prejuízo à saúde.

Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

Gravidez e lactação: o uso de Hixlierg (dicloridrato hidroxizina) é contraindicado durante estas condições. Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe seu médico se está amamentando.





ITEM 245

INIBINA®

**Apсен Farmacêutica S.A.
Comprimidos
10 mg**

INIBINA®
cloridrato de isoxsuprina

APRESENTAÇÕES

Comprimidos de 10 mg. Caixa com 20 e 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

Cloridrato de isoxsuprina.....10 mg

Excipientes q.s.p.1 comprimido

Excipientes: lactose monohidratada, celulose microcristalina, croscarmellose sódica, fosfato de cálcio tribásico e estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

INIBINA® é indicada no tratamento das seguintes condições clínicas:

Como relaxante uterino: ameaça de aborto e ameaça de parto prematuro.

Como vasodilatador periférico: arteriosclerose ocliterante, tromboangite obliterante (Doença de Burger), Doença de Reynaud, distúrbios vasculares periféricos secundários a varizes, aorticóclases, espasmos vasculares e síndromas associados à insuficiência cerebrovascular.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Calixto e cols. analisaram as potências relativas e mecanismos de ação da isoprenalina, isoxsuprina, terbutalina e orciprenalina no miométrio isolado de gestantes, tanto em contrações espontâneas como naquelas induzidas por potássio, caracterizando suas atividades como agonistas beta-adrenérgicos. Conforme mostrado na Tabela I, a isoxsuprina foi 10 vezes mais potente que a terbutalina ($p < 0,05$) em inibir as contrações do miométrio em gestantes. (Calixto JB, Simas CM. *Mechanism of action of isoprenaline, isoxsuprine, terbutaline and orciprenaline on gravid human isolated myometrium. Influence of the neuronal uptake process.* Biol Reprod 1984; 30:1117-23).

008573
9

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

Tabela 1. Efeitos inibitórios produzidos pela isoxsuprina e pela terbutalina nas concentrações espontâneas do miométrio isolado de gestantes na ausência ou na presença de cocaína 10⁻³ M.

Agonista	Ausência de cocaína (10 ⁻³ M)	Presença de cocaína (10 ⁻³ M)	DR ^a	Potência ^b
Isoxsuprina	2,6 x 10 ⁻³ (0,8-8,1)	1,0 x 10 ⁻³ (0,2-4,3)	2,6	4,6 x 10 ⁻³
Terbutalina	2,5 x 10 ⁻⁴ (0,4-12,8)	1,8 x 10 ⁻⁴ (0,3-9,6)	1,4	4,8 x 10 ⁻⁴

^a Dose relativa avaliada como DE 50 na ausência/DE 50 na presença de cocaína

^b Experimentos realizados na ausência de cocaína

Spallucci MDB e cols. fizeram uma revisão sobre os procedimentos adotados pelo Hospital Universitário da Universidade de São Paulo para a inibição dos trabalhos de parto prematuros. As pacientes foram mantidas internadas e em repouso para, inicialmente, realizar hidratação parental, seguida de infusão endovenosa de cinco ampolas de isoxsuprina diluídas em 500 ml de soro glicosado a 5%, iniciando-se com 4 gotas/min (50 mcg/min) e aumentando 4 gotas/min a cada 20 minutos (máximo de 40 gotas/min), até atingir a dose necessária para inibir as contrações uterinas. Obtida a dose mínima necessária para a inibição das contrações, esta foi mantida durante duas horas e então, reduzida gradativamente, até atingir a dose inicial ou a menor dose eficaz, a qual foi utilizada por mais duas horas e, então, observada a possibilidade de desmame, caso a caso. Efeitos colaterais relacionados ao uso da isoxsuprina que necessitaram a sua interrupção não foram observados. O trabalho de parto foi iniciado em 90% dos casos. Os resultados sugerem que o uso da isoxsuprina pode ser seguro e eficaz na inibição do trabalho de parto prematuro, contribuindo para a diminuição da prematuridade e suas consequências. (Spallucci MDB, Albuquerque PB, Zugaib MO. *Controle do trabalho de parto prematuro no Hospital Universitário da Universidade de São Paulo*. Revista Brasileira de Medicina 2002;59(4): 277-82).

Giorgino & Egan avaliaram o efeito da isoxsuprina no trabalho de parto prematuro e no risco de abortamento. Na primeira análise, dois estudos clínicos duplo-cegos e placebo-controlados foram examinados e na segunda análise, 25 publicações foram revisadas. A primeira análise evidenciou um resultado positivo com a isoxsuprina em 92% dos casos em comparação ao placebo, seja no risco de abortamento ou no risco de parto prematuro. Na segunda análise, um efeito benéfico também foi observado no prolongamento da gestação (em 54,3% das mulheres em risco de abortamento) e na prevenção do parto prematuro (em 82,3% das mulheres tratadas). Giorgino FL, Egan CC. *Use of isoxsuprine hydrochloride as a tocolytic agent in the treatment of preterm labour: a systematic review of previous literature*. Arzneimittelforschung. 2010;60(4):5-20)

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

A INIBINA® contém isoxsuprina, que é um simpaticomimético do grupo das fenolaminas, agonista de receptores beta 2-adrenérgicos. A isoxsuprina causa relaxamento direto da musculatura lisa uterina e vascular e sua ação vasodilatadora é maior nas artérias que suprem os músculos esqueléticos do que naquelas que suprem a pele. A isoxsuprina também produz efeitos inotrópicos e cronotrópicos positivos. O início de ação dá-se em 1 hora após a administração oral, ou 10 minutos após a injeção intravenosa.

Farmacocinética

A isoxsuprina é bem absorvida pelo trato gastrointestinal, ela não sofre ação da monoaminoxidase (MAO). A concentração plasmática máxima (Cmax) ocorre após 1 hora da administração oral. A meia-vida plasmática da isoxsuprina é de aproximadamente 1,25 horas em adultos e de 1,5 a 3 horas em neonatos; ela é transportada parcialmente conjugada no sangue e é excretada na urina conjugada a outros compostos; sua excreção fecal é insignificante. A alimentação não interfere com a absorção da isoxsuprina.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O uso de INIBINA® é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade à isoxsuprina ou a qualquer dos componentes da formulação, na presença de hemorragia, angina grave, infarto de miocárdio recente, insuficiência cardíaca congestiva, problemas cardiológicos associados a arritmias, hipertiroidismo, anemia grave, hipertensão pulmonar, diabetes mellitus, hipertensão arterial, doenças hematológicas, doença cerebrovascular grave, glaucoma, descolamento prematuro do placenta e corionamionites. A INIBINA® também não deve ser usada imediatamente após o parto, se a paciente já estiver em trabalho de parto avançado, em caso de morte fetal intramúscula e em pacientes com eclâmpsia. A administração parenteral deve ser evitada em pacientes portadores de hipotensão ou taquicardia.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Em caso de aparecimento de exantemas graves durante a terapia com INIBINA®, o seu uso deve ser descontinuado. Na ameaça de parto prematuro, a paciente deve ser mantida em posição lateral durante a administração do produto por infusão, sendo que não são obtidos resultados significativos em pacientes com membranas rotas e dilatação do colo excedendo 4 cm. A administração endovenosa de INIBINA® deve ser feita somente sob a forma diluída (infusão), a fim de se prevenir queda de pressão arterial; caso ocorra hipotensão excessiva, deve-se diminuir a velocidade de infusão. Uma eventual hipotensão brusca pode ser tratada pela administração de 5 unidades de oxitocina gota-a-gota.

A isoxsuprina atravessa a barreira placentária e pode causar taquicardia no neonato. O uso intravenoso para prevenção de parto prematuro pode aumentar a incidência de hipoglicemia, hipocalcemia e hipotensão no neonato. A incidência de toxicidade está relacionada diretamente com as concentrações plasmáticas de isoxsuprina no neonato, que são afetadas pelo tempo de gestação e pelo intervalo entre a administração e o parto (relacionado à velocidade de eliminação da droga).

A isoxsuprina pode causar tontura; assim, não é recomendado que a paciente dirija veículos, opere máquinas ou exerça atividades que exijam atenção até saber como seu organismo reagirá a este fármaco.

A isoxsuprina está classificada na Categoria C de risco na gravidez.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Recomenda-se aos pacientes não fumar, pois a nicotina provoca vasoconstrição. Não foram relatadas interações com outras drogas, no entanto, a INIBINA® pode potencializar os efeitos de medicamentos hipotensores.

Os fenômenos observados em caso de superdosagem com isossuprina são: vasodilatação generalizada com taquicardia, hipotensão, sudorese e tremores; pode ocorrer choque. A consulta principal é manter assistida a pressão arterial.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 0001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Reg. MS nº 1.0118.0088

Farmacêutico Responsável: Alexandre Tachibana Pinheiro CRF-SP nº 44081

Registrado e fabricado por:

APSEN FARMACÊUTICA S/A

Rua La Paz, nº 37/67 - Santo Amaro

CEP 04755-020 - São Paulo - SP -

CNPJ 62.462.015/0001-29

Indústria Brasileira

Centro de Atendimento ao Cliente

0800 16 5678

LIGAÇÃO GRATUITA

info@apsen.com.br

www.apsen.com.br

® Marca registrada de ApSen Farmacêutica S.A.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Inibina_com_VPS_v01



7. CUIDADOS COM O ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

A INIBINA® deve ser armazenada em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegida da luz e da umidade.

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

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

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

Os comprimidos de INIBINA® são circulares, brancos, biconvexos e com vinco 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

Ameaça de aborto e parto prematuro:

Tratamento de manutenção

Após 48 horas do término das contrações uterinas, administrar 1 comprimido 4 vezes ao dia (de 6 em 6 horas), habitualmente, por 2 semanas.

Como vasodilatador periférico

Administrar 2 comprimidos de INIBINA® de 3 a 4 vezes por dia (de 8 em 8 horas ou, no máximo, de 6 em 6 horas). Preferencialmente, recomenda-se a administração após a ingestão de alimentos.

Recomenda-se usar o produto ininterruptamente por períodos prolongados, pois a melhora pode, em alguns casos, aparecer depois de 6 a 10 semanas de tratamento, somente após se verificar melhora significativa é que se deve diminuir a dosagem gradativamente até uma dose de manutenção.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A maioria dos eventos adversos relatados ocorreu com o uso parenteral da isossuprina; são eles:

Reações comuns (>1/100 e <1/10): tontura, fraqueza, taquicardia, hipotensão, náuseas e vômitos.

Reações muito raras (<1/10.000): dores torácicas, comprometimento da respiração, eritemas, exantemas graves e dores abdominais.

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

10. SUPERDOSE

Handwritten signatures and initials at the bottom of the page.



INIBINA®

cloridrato de isoxsuprina

APRESENTAÇÕES

Solução injetável 10 mg/2 mL. Caixa com 5 e com 25 ampolas de 2 mL.

USO INJETÁVEL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada ampola de 2 mL contém:

Cloridrato de isoxsuprina.....10 mg

Excipientes q.s.p.....2 mL

Excipientes: glicero!, hidróxido de sódio e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

INIBINA® é indicada no tratamento das seguintes condições clínicas:

Como **relaxante uterino**: ameaça de aborto e ameaça de parto prematuro.

Como **vasodilatador periférico**: arteriosclerose obliterante, tromboangite obliterante (Doença de Burger), Doença de Raynaud, distúrbios vasculares periféricos secundários a varizes, aterosclerose, espasmos vasculares e sintomas associados à insuficiência cerebrovascular.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Calixto e cols. analisaram as potências relativas e mecanismos de ação da isoprenalina, isoxsuprina, terbutalina e orciprenalina no miométrio isolado de gestantes, tanto em contrações espontâneas como naquelas induzidas por potássio, caracterizando suas atividades como agonistas beta-adrenérgicos. Conforme mostrado na Tabela 1, a isoxsuprina foi 10 vezes mais potente que a terbutalina ($p < 0,05$) em inibir as contrações do miométrio em gestantes. (Calixto JB, Simas CM. *Mechanism of action of isoprenaline, isoxsuprine, terbutaline and orciprenaline on gravid human isolated myometrium. Influence of the neuronal uptake process.* Biol Reprod 1984; 30:1117-23).

INIBINA®

Apsen Farmacêutica S.A.
Solução Injetável 10 mg/ 2mL

008576

1

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

Tabela 1. Efeitos inibitórios produzidos pela isossuprina e pela terbutalina nas concentrações espontâneas do miométrio isolado de gestantes na ausência ou na presença de cocaína 10⁻⁵M.

Agonista	Ausência de cocaína (10 ⁻⁵ M)	Presença de cocaína (10 ⁻⁵ M)	DR*	Potência ^b
Isossuprina	2,6 x 10 ⁻⁵ (0,8-8,1)	1,0 x 10 ⁻⁵ (0,2-4,3)	2,6	4,6 x 10 ⁻⁵
Terbutalina	2,5 x 10 ⁻⁵ (0,4-12,8)	1,8 x 10 ⁻⁵ (0,3-9,5)	1,4	4,8 x 10 ⁻⁵

^a Dose relativa calculada como DE 50 na ausência/DE 50 na presença de cocaína

^b Experimentos realizados na ausência de cocaína

Spallucci MDB e cols. fizeram uma revisão sobre os procedimentos adotados pelo Hospital Universitário da Universidade de São Paulo para a inibição dos trabalhos de parto prematuros. As pacientes foram mantidas internadas e em repouso para, inicialmente, realizar hidratação parenteral, seguida de infusão endovenosa de cinco ampolas de isossuprina diluídas em 500 mL de soro glicosado a 5%, iniciando-se com 4 gotas/min (50 mcg/min) e aumentando 4 gotas/min a cada 20 minutos (máximo de 40 gotas/min), até atingir a dose necessária para inibir as contrações uterinas. Obtida a dose mínima necessária para a inibição das contrações, esta foi mantida durante duas horas e então, reduzida gradativamente, até atingir a dose inicial ou a menor dose eficaz, a qual foi utilizada por mais duas horas e, então, observada a possibilidade de desmame, caso a caso. Efeitos colaterais relacionados ao uso da isossuprina que necessitassem a sua interrupção não foram observados. O trabalho de parto foi iniciado em 90% dos casos. Os resultados sugerem que o uso da isossuprina pode ser seguro e eficaz na inibição do trabalho de parto prematuro, contribuindo para a diminuição da prematuridade e suas consequências. (Spallucci MDB, Albuquerque PP, Zugasti MO. *Controle do trabalho de parto prematuro no Hospital Universitário da Universidade de São Paulo*. Revista Brasileira de Medicina 2002; 59(4): 277-82).

Giorgino & Egan avaliaram o efeito da isossuprina no trabalho de parto prematuro e no risco de abortamento. Na primeira análise, dois estudos clínicos duplo-cegos e placebo-controlados foram examinados e na segunda análise, 23 publicações foram revisadas. A primeira análise evidenciou um resultado positivo com a isossuprina em 92% dos casos em comparação ao placebo, seja no risco de abortamento ou no risco de parto prematuro. Na segunda análise, um efeito benéfico também foi observado no prolongamento da gestação (em 54,5% das mulheres com risco de abortamento) e na prevenção do parto prematuro (em 82,3% das mulheres tratadas). Giorgino FL, Egan CG. *Use of isosuprine hydrochloride as a tocolytic agent in the treatment of preterm labour: a systematic review of previous literature*. Arzneimittelforschung. 2010;60:415-20

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

A INIBINA® contém isossuprina, que é um simpaticomimético do grupo das fenolaminas, agonista de receptores beta 2-adrenérgicos. A isossuprina causa relaxamento direto da musculatura lisa uterina e vascular e sua ação vasodilatadora é maior nas artérias que suprem os músculos esqueléticos do que naquelas que suprem a pele. A isossuprina também produz efeitos inotrópicos e cronotrópicos positivos. O início de ação dá-se em 1 hora após a administração oral, ou 10 minutos após a injeção intravenosa.

Farmacocinética

A meia-vida plasmática da isossuprina é de aproximadamente 1,25 horas em adultos e de 1,5 a 3 horas em neonatos; ela é transportada parcialmente conjugada no sangue e é excretada na urina conjugada a outros compostos; sua excreção fecal é insignificante.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O uso de INIBINA® é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade à isossuprina ou a qualquer dos componentes da formulação, na presença de hemorragia, angina grave, infarto de miocárdio recente, insuficiência cardíaca congestiva, problemas cardiológicos associados a arritmias, hipertiroidismo, anemia grave, hipertensão pulmonar, diabetes mellitus, hipertensão arterial, doenças hematológicas, doença cerebrovascular grave, glaucoma, descolamento prematuro da placenta e corioamionitites. A INIBINA® também não deve ser usada imediatamente após o parto, se a paciente já estiver em trabalho de parto avançado, em caso de morte fetal intraúterina e em pacientes com eclâmpsia. A administração parenteral deve ser evitada em pacientes portadores de hipotensão ou taquicardia.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Em caso de aparecimento de exantemas graves durante a terapia com INIBINA®, o seu uso deve ser descontinuado. Na ameaça de parto prematuro, a paciente deve ser mantida em posição lateral durante a administração do produto por infusão, sendo que não são obtidos resultados significativos em pacientes com membranas rotas e dilatação do colo excedendo 4 cm. A administração endovenosa de INIBINA® deve ser feita somente sob a forma diluída (infusão), a fim de se prevenir queda de pressão arterial, caso ocorra hipotensão excessiva, deve-se diminuir a velocidade de infusão. Uma eventual hipotensão brusca pode ser tratada pela administração de 5 unidades de oxitocina gota-a-gota.

A isossuprina está classificada na Categoria C de risco na gravidez.

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

A isossuprina atravessa a barreira placentária e pode causar taquicardia no neonato. O uso intravenoso para prevenção de parto prematuro pode aumentar a incidência de hipoglicemia, hipocalcemia e hipotensão no neonato. A incidência de toxicidade está relacionada diretamente com as concentrações plasmáticas de isossuprina no neonato, que são afetadas pelo tempo de gestação e pelo intervalo entre a administração e o parto (relacionado à velocidade de eliminação da droga).

A isossuprina pode causar tontura, assim, não é recomendado que a paciente dirija veículos, opere máquinas ou exerça atividades que exijam atenção até saber como seu organismo reagirá a este fármaco.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Recomenda-se aos pacientes não fumar, pois a nicotina provoca vasoconstrição. Não foram relatadas interações com outras drogas, no entanto, a INIBINA® pode potencializar os efeitos de medicamentos hipotensores.

7. CUIDADOS COM O ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

A maioria dos eventos adversos relatados ocorreu com o uso parental da isossuprina; são eles:
Reações comuns (> 1/100 e < 1/10): tontura, fraqueza, taquicardia, hipotensão, náuseas e vômitos.
Reações muito raras (< 1/10.000): dores torácicas, comprometimento da respiração, eritemas, exantemas graves e dores abdominais.

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

10. SUPERDOSE

Os fenômenos observados em caso de superdosagem com isossuprina são: vasodilatação generalizada com taquicardia, hipotensão, sudorese e tremores; pode ocorrer choque. A conduta principal é manter assistida a pressão arterial.

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

DIZERES LEGAIS

Reg. MS nº 1.0118.0098
Farmacêutico Responsável: Alexandre Tachibana Pinheiro CRF-SP nº 44081

Registrado e fabricado por:
APSEN FARMACÊUTICA S/A
Rua La Paz, nº 37/67 - Sumo Amaro
CEP- 04755-020 – São Paulo – SP –
CNPJ 62.462.015/0001-29
Indústria Brasileira

Centro de Atendimento ao Cliente
0800 16 5678
LIGAÇÃO GRATUITA
inform@apsen.com.br
www.apsen.com.br

® Marca registrada de Apsen Farmacêutica S.A.

A INIBINA® deve ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz.

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

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

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

A solução injetável de INIBINA® é uma solução límpida, incolor, transparente e levemente viscosa.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Ameaça de abortamento e parto prematuro

Tratamento inicial

Início endovenoso com 10 ampolas diluídas em 500 mL de soro glicosado a 5%, iniciando com 20 a 30 gotas por minuto, aumentar gradualmente até 50 gotas/min ou até cessarem as contrações uterinas. Quando a via entérovosa não for recomendada, iniciar com 1 a

2 ampolas intramusculares, prosseguindo com 1 ampola a cada meia hora.

Tratamento de manutenção

Cessadas as contrações uterinas, aplicar inicialmente 1 ampola a cada 4 horas e, posteriormente, a cada 6 horas, durante 4 a 8 dias ou, se necessário, por 6 semanas.

Contrações uterinas tétânicas

Tratamento inicial: Início endovenoso com 10 ampolas diluídas em 500 mL de soro glicosado a 5%, infundido de 10 a 40 gotas/min.

Tratamento de manutenção: cessadas as contrações tétânicas, administrar 1 ampola por via intramuscular, repetindo a aplicação a cada meia hora, se necessário.

Como vasodilatador periférico

Administrar 1 ampola por via intramuscularmente de 3 a 4 vezes ao dia.

Recomenda-se usar o produto ininterruptamente por períodos prolongados, pois a melhora pode, em alguns casos, aparecer depois de 6 a 10 semanas de tratamento; somente após se verificar melhora significativa é que se deve diminuir a dosagem gradualmente até uma dose de manutenção

9. REAÇÕES ADVERSAS

Handwritten signatures and initials at the bottom of the page.

ITEM 257

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Inibina_cont_VPS_v01



CLORIDRATO DE OXIBUTININA

EMS S/A

Xarope

1 mg/mL

008579
9

Handwritten signatures and initials at the bottom of the page.

1 - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
cloridrato de oxibutina
"Medicamento Genérico Lei nº 9.787 de 1999"

APRESENTAÇÕES
Xarope de 1 mg/mL. Embalagem contendo frascos de 100 ou 120 mL, acompanhado de copo medidor.

USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 5 ANOS

COMPOSIÇÃO
Cada mL do xarope contém: cloridrato de oxibutina 1 mg
"veículo" q.s.p. 1 mL

* Hidróxido, sacarina sódica, ciclamato de sódio, sorbitol, ácido cítrico, metilparabeno, propilparabeno, esência de framboesa, essência de laranja, glicérol, citrato de sódio di-hidratado, água purificada.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

- 1. INDICAÇÕES**
O cloridrato de oxibutina é indicado para o alívio dos sintomas urológicos relacionados às seguintes condições clínicas:
- Incontinência urinária;
 - Urgência miccional;
 - Noctúria e incontinência urinária em pacientes com bexiga neurogênica espástica não-inibida e bexiga neurogênica reflexa;
 - Coadjuvante no tratamento da distúrie de qualquer natureza e na prostatectomia;
 - Nos distúrbios psicossomáticos da micção;
 - Em crianças de 5 anos de idade ou mais, para a redução dos episódios de enurese noturna.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Vários estudos clínicos demonstraram a eficácia da oxibutina no tratamento da incontinência urinária e da bexiga hiperativa. A melhora sintomática com o uso de oxibutina foi relatada em 3 estudos clínicos em mulheres idosas, com mais de 75 anos de idade (Szonyi *et al.*, *Oxibutynin with bladder retraining for detrusor instability in elderly people: a randomized controlled trial. Age Ageing* 1995; 24: 287-91; Goode *PS et al.*, *Urodynamic changes associated with behavioral and drug treatment of urge incontinence in older women. J Am Geriatr Soc* 2002; 50: 808-16; O'Sullivan *AG et al.*, *Ovaractive bladder: special considerations in the geriatric population. Am J Manag Care* 2000; 6 Suppl. 11: S599-600).

No estudo de Szonyi e cols. foram estudadas 28 mulheres com idade > 70 anos que fizeram uso de oxibutina 2,5 mg 2 vezes ao dia. Houve uma melhora significativa em relação ao placebo na frequência e incontinência urinária nas mulheres que fizeram uso do ativo. O efeito adverso mais comum foi boca seca (93 %), seguida por prisão (57 %).

Goode e cols. estudaram 35 mulheres com idade > 55 anos que fizeram uso de oxibutina 2,5 a 5 mg 3 vezes ao dia. Houve melhora significativa na capacidade vesical e na frequência e incontinência urinárias. O'Sullivan e cols. estudaram 98 mulheres com idade ≥ 75 anos e observaram melhora nos episódios de urgência e incontinência urinárias.

Outros 4 estudos clínicos foram realizados comparando a oxibutina (9 a 20 mg ao dia) com placebo em pacientes com hiperatividade do detrusor, suas características estão resumidas na Tabela 1 (Riva *D, Casolati E.*, *Oxibutynin chloride in the treatment of female idiopathic bladder instability. Results from double-blind treatment. Clin Exp Obstet Gynecol* 1984; 11: 37- 42.; Collas *DM et al.*, *Oxibutynin with bladder retraining for detrusor instability in the elderly - a placebo controlled trial [abstract]. Age Ageing* 1994; 23 Suppl. 2: 9; Moore *KH et al.*, *Oxibutynin hydrochloride (3 mg) in the treatment of women with idiopathic detrusor instability. Br J Urol* 1990 Nov; 66: 479-85; Tapp *AN et al.*, *The treatment of detrusor instability in postmenopausal women with oxibutynin chloride: a double blind placebo controlled study. British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 1990;97: 521-526.) Um destes estudos (Moore *KH et al.*) demonstrou melhora na urgência e incontinência urinárias em 60% das 49 mulheres durante o tratamento com oxibutina versus 2% durante o placebo.

Tabela 1
Resultados de eficácia comparativa entre oxibutina e placebo em pacientes com hiperatividade do detrusor.

Autores (casuística)	Média de idade	Dose/dose de oxibutina	Duração	Resultados de eficácia global
Collas e cols. (n=28)	82 anos	2,5 mg 2x/dia	6 semanas	Oxibutina ≥ Placebo
Moore e cols. (n=49)	46,2 anos	3 mg 3x/dia	Não disponível	Oxibutina ≥ Placebo
Riva e Casolati (n=24)	51,5 anos	5 mg 3x/dia	20 dias	Oxibutina ≥ Placebo
Tapp e cols. (n=24)	61 anos	5 mg 4x/dia	14 dias	Oxibutina ≥ Placebo

Um outro estudo comparou a oxibutina 5 mg 3 vezes ao dia com placebo e com propantelina em 154 pacientes por 4 semanas (Thuroff *JW et al.*, *Randomized, double-blind, multicenter trial on treatment of frequency, urgency, and incontinence related to detrusor hyperactivity: oxibutynin versus propantelina versus placebo.* J Urol 1993 Apr; 145:813-7). Os pacientes apresentavam hiperatividade do detrusor; houve uma tendência a um efeito melhor com relação aos sintomas de incontinência urinária com o uso de oxibutina (58 % dos pacientes) do que com a propantelina (45 %) ou placebo (43 %).

Outro estudo foi realizado por Gajewski e cols. (Gajewski *JB, Awad SA.*, *Oxibutynin versus propantelina in patients with multiple sclerosis and detrusor hyperreflexia. J Urol* 1986 May; 135: 966-8) em 34 pacientes com hiperatividade do detrusor consequente à esclerose múltipla no qual se comparou a oxibutina 5 mg 3 vezes ao dia (n=15) com a propantelina 15 mg ao dia (n=15) por 6 a 8 semanas. A oxibutina também se mostrou superior à propantelina.

(Handwritten signatures and initials)

A taxa global de bons resultados relatada com o uso da oxibutina (> 50 % de melhora nos sintomas) varia de 61 a 86 % com a dose de 15 mg ao dia (Abramov *Y, Sand PK.O.*, *Oxibutynin for treatment of urge urinary incontinence and overactive bladder: na updated review. Expert Opin Pharmacother*, 2004 Nov;5(11):2351-9).

Com relação à tolerabilidade, os estudos demonstram que os efeitos adversos com o uso da oxibutina, apesar de comuns, não são irreversíveis e não ameaçam a vida. Em uma revisão com 192 pacientes que fizeram uso de oxibutina, 76% dos pacientes apresentaram efeitos adversos (Batigre *RJ et al.*, *Oxibutynin: is it safe? Brit J Urol* 1993; 62: 319-32). O efeito adverso mais comumente relatado foi boca seca, embora disárgia, úlcera gástrica, náusea, cefaleia, vertigem e sonolência também tenham sido relatados. Além disso, os estudos demonstram que os efeitos adversos da oxibutina são dose-dependentes (Yarker *JE et al.*, *Oxibutynin. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and its therapeutic use in detrusor instability. Drugs Aging (New Zealand)* 1995; 6(3): 243-262).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O cloridrato de oxibutina exerce seu efeito antiespasmodico diretamente sobre o músculo liso e também inibe a ação muscarínica da acetilcolina sobre a musculatura lisa; ela apresenta somente um quinto da atividade anticolinérgica da atropina, porém tem uma atividade antiespasmodica vesical de 4 a 10 vezes superior. A oxibutina não bloqueia os efeitos da acetilcolina nas junções neuromusculares, nem nos gânglios do sistema autônomo (efeitos anticolínicos); ela também não tem efeito sobre a musculatura lisa dos vasos sanguíneos. Nos pacientes com bexiga neurogênica espástica não inibida, estudos de cisometria demonstraram que a droga aumenta a capacidade vesical, diminui a frequência das contrações não-inibidas do músculo detrusor e retarda o desejo inicial de urinar. O cloridrato de oxibutina diminui a urgência e a frequência urinárias, tanto nos episódios de incontinência como nas fases de micção voluntária.

Farmacocinética

A oxibutina administrada por via oral é absorvida no trato gastrointestinal e apresenta um pico plasmático de cerca de 7 mg/L, 50 minutos após a administração de 5 mg. Ela tem biodisponibilidade oral de aproximadamente 6%, liga-se às proteínas plasmáticas (>99%) e apresenta metabolização hepática (via CYP3A4), sofrendo metabolismo de primeira passagem e formando metabólitos ativos e inativos. A meia-vida de eliminação é de 2 a 3 horas e a excreção é urinária, como metabólitos e como droga não modificada (<0,1%).

Tempo médio estimado para início da ação

O tempo estimado para o início de ação é de 30 a 60 minutos, com o pico de ação ocorrendo após 3 a 6 horas. A duração do efeito é de 6 a 10 horas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado em casos de hipersensibilidade ao cloridrato de oxibutina ou a qualquer dos componentes da formulação. O cloridrato de oxibutina é contraindicado para pacientes com glaucoma de ângulo fechado, com obstrução parcial ou total do trato gastrointestinal, íleo paralítico, atonia intestinal dos idosos, megacolon, megacolon tóxico, complicações de colite ulcerativa, colite grave e mistânea grave; ele também é contraindicado em pacientes com estado cardiovascular instável por hemorragia aguda e nos que apresentam uropatia obstrutiva ou retenção urinária. -Durante a gravidez.

Este medicamento é contraindicado para menores de 5 anos.

O cloridrato de oxibutina está classificado na Categoria C de risco na gravidez.

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O produto cloridrato de oxibutina é de uso oral. O cloridrato de oxibutina deve ser administrado com cautela a pacientes expostos a altas temperaturas ambientais ou que tenham feito exercícios físicos intensos, pois a diminuição da respiração pode provocar prostração e febre devido ao aquecimento corporal.

Os anticolinérgicos podem causar agitação, confusão mental, sonolência, tontura, alucinações e visão turva que podem diminuir as habilidades físicas e mentais; por esse razão, os pacientes devem ser avisados para ter cuidado na realização de atividades que exijam atenção, como conduzir veículos ou operar máquinas. Deve-se considerar redução da dose ou descontinuação do tratamento se ocorrerem efeitos no sistema nervoso central (SNC). A administração de sedativos e de bebidas alcoólicas pode aumentar a sonolência causada pelo produto.

Deve-se ter cautela quanto do uso de cloridrato de oxibutina em idosos e em pacientes com neuropatias autonômicas ou com insuficiência hepática ou renal.

A administração de cloridrato de oxibutina a pacientes com colite ulcerativa pode suprimir a motilidade intestinal até o ponto de produzir um íleo paralítico, precipitando ou agravando um megacolon tóxico, uma séria complicação da doença. A oxibutina pode agravar os sintomas do hipertireoidismo, insuficiência coronariana, insuficiência cardíaca congestiva, arritmia cardíaca, incontinência, hipertensão e hipertrofia prostática.

É necessário administrar o produto com cuidado em pacientes com kêmia de hiato associada à esofágite de refluxo, pois esta condição pode ser agravada pelos medicamentos anticolinérgicos.

O cloridrato de oxibutina deve ser usado com cautela em pacientes com demência tratados com inibidores da colinesterase, pois pode haver agravamento da doença.

Caso o paciente em uso de cloridrato de oxibutina apresente diarreia, deve-se considerar a possibilidade desta ser um sintoma inicial de obstrução intestinal incompleta, especialmente em pacientes com ileostomia ou colostomia.

Casos de angioedema envolvendo o rosto, lábios, língua e/ou laringe já foram relatados com o uso de oxibutina; alguns casos ocorreram após uma única dose. O cloridrato de oxibutina deve ser imediatamente descontinuado e tratamento prontamente instituído caso haja envolvimento da língua e da laringe.

Gravidez
Os estudos realizados em animais não evidenciaram alteração da fertilidade ou dano fetal, contudo, a segurança do uso de cloridrato de oxibutina em mulheres grávidas ou que venham a engravidar não foi estabelecida.
O produto não deve ser administrado em mulheres grávidas, a menos que o médico julgue que o benefício clínico provável justifique os possíveis riscos.

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

Amamentação
Não foi determinado se a droga é excretada no leite materno. Como muitas drogas são excretadas pelo leite materno, recomenda-se cautela se o produto for indicado para mulheres que estejam amamentando.

Uso Pediátrico
A segurança e a eficácia da administração de oxibutina foi demonstrada em crianças com cinco anos de idade ou mais. O cloridrato de oxibutina não deve ser administrado a crianças com idade abaixo de cinco anos.

Uso em idosos:
Devem ser tomadas precauções quando cloridrato de oxibutina for usado em idosos. As doses e cuidados para pacientes idosos são os mesmos recomendados para os adultos.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
A oxibutina não modifica o metabolismo dos fármacos metabolizados pelas enzimas microsossomais hepáticas (tenobarbital, fenitoina, varfarina, fenilbutazona e tobutamida).
O uso simultâneo de cloridrato de oxibutina com medicamentos antimuscarínicos potencializa seu efeito, bem como o efeito sedativo é aumentado com o uso de depressores do SNC.

Interações medicamento-exame laboratorial
Até o momento não existem dados que demonstrem a interferência de cloridrato de oxibutina com os resultados de exames laboratoriais.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
O cloridrato de oxibutina deve ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) e protegido da luz.
Prazo de validade: de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem
Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

O cloridrato de oxibutina é uma solução límpida, incolor a levemente amarelada, com sabor e odor de framboesa/hortelã, isenta de partículas estranhas.

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

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Uso Adulto:
Meio copo medido (5 mg/5 ml) de xarope, 2 a 3 vezes ao dia, por via oral; ou seja, meio copo medido de 12 em 12 horas ou meio copo medido de 8 em 8 horas.
Limite Máximo Diário: A dose máxima é de meio copo medido de xarope, 4 vezes ao dia (a cada 6 horas).

Uso pediátrico acima de 5 anos:
Meio copo medido (5 mg/5 ml) de xarope, 2 vezes ao dia, por via oral; ou seja, meio copo medido de 12em 12 horas.
Limite Máximo Diário: A dose máxima é de meio copo medido de xarope, 3 vezes ao dia (a cada 6 horas).

Geriatría
Devem ser tomadas precauções quanto ao uso de cloridrato de oxibutina nos idosos. As doses e cuidados para pacientes idosos são as mesmas recomendadas para os adultos.

9. REAÇÕES ADVERSAS
As reações adversas ao cloridrato de oxibutina são apresentadas a seguir, em ordem decrescente de frequência:

Reações muito comuns (>1/10): tontura, sonolência, xerostomia, constipação e náuseas.

Reações comuns (>1/100 e < 1/10): arritmia, dor precordial, hipotensão, edema, rubor, hipertensão, taquicardia, cefaleia, nervosismo, insônia, confusão mental, depressão, fadiga, prurido, xeroderma, hiperglicemia, diarreia, dispnéia, dor abdominal, garganta seca, disúrgia, eructação, flatulência, refluxo gastroesofágico, vômitos, retenção do trato urinário, retenção urinária, cistite, disúria, polaciúria, fraqueza, artralgia, dor nos membros inferiores, visão turva, xerofalmita, ceratoconjuntivite seca, asma, bronquite, tosse, rouquidão, congestão nasal, nasofaringite, infecção do trato respiratório superior, sede aumentada, diminuição da transpiração.

[Handwritten signatures and initials]

Reações incomuns (>1/1.000 e < 1/100): anafilaxia, anorexia, cefaleia, alucinações, disfunção erétil, supressão da lactação, diminuição da memória, midríase, reações psicóticas; intervalo Q-T prolongado, convulsões, glaucoma.

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

10. SUPERDOSE
Podem ocorrer reações relacionadas ao SNC (agitação, excitação, comportamento psicótico), ao sistema circulatório (sensação de calor, hipertensão ou hipotensão, insuficiência circulatória), insuficiência respiratória, paralisia e coma.

Conduita em casos de superdose
O tratamento deve ser sintomático e de suporte, compreendendo:
• lavagem gástrica imediata ou indução à emese (quando possível); administração de carvão ativado;
• controle da respiração; infusão endovenosa de 0,5-2 mg de fisostigmina, repetida, se necessário, até um total de 5 mg;
• a hiperpirexia pode ser tratada com bolsas de gelo ou aplicações de compressas frias ou com álcool.

Em caso de intoxicação ligue para 0800725 6001, se você precisar de mais orientações.

III - DIZERES LEGAIS

Registro MS – 1.0235.0796
Farmacêutico Responsável: Dr. Ronaldo Caza de Dio – CRF- SP nº 19.710
EMS S/A
Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, km 08
Bairro Chácara Assay
CEP 13186-901 – Hortolândia/SP
CNPJ: 57.507.378/0003-65
INDÚSTRIA BRASILEIRA

SAC 0800 191914
www.ems.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



ITEM 271

DIABINESE
Comprimido
250 mg

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	Verões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
28/07/2014	0609125/14-3	(10459) Medicamento Genérico - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	28/07/2014	0609125/14-3	(10459) Medicamento Genérico - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	28/07/2014	Análise de texto conforme bula padrão. Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário Eletrônico da ANVISA.	VP / VPS	Embalagem contendo frascos de 100 ou 120 mL, acompanhado de copo medida.
13/01/2016	N/A	(10452) Medicamento Genérico - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? VP 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? VPS 5. Advertências e Precauções 9. Reações Adversas	VP / VPS	Embalagem contendo frascos de 100 ou 120 mL, acompanhado de copo medida.

Histórico de alteração para a bula



Diabinese®
clorpropamida

1- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nome comercial: Diabinese®
Nome genérico: clorpropamida

APRESENTAÇÕES

Diabinese® comprimidos de 250 mg em embalagens contendo 30 ou 100 comprimidos.

**VIA DE ADMINISTRAÇÃO: ORAL
USO ADULTO**

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de Diabinese® contém 250 mg de clorpropamida.
Excipientes: amido de milho, carbonato de cálcio, amidoglicolato de sódio, corante azul brilhante laea, hiteólase, estearato de magnésio e laurilsulfato de sódio.



II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Diabinese® (clorpropamida) comprimidos está indicado para uso em associação com uma dieta e exercícios para melhorar o controle da glicemia (taxa de açúcar no sangue) em adultos com diabetes tipo 2 (doença caracterizada pelo aumento da glicemia, antes conhecida como diabetes não dependente de insulina ou diabetes do adulto).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Acredite-se que o mecanismo de ação do Diabinese® se dá através do estímulo da síntese e liberação da insulina (hormônio regulador da taxa de glicose do sangue) endógena (fabricada pelo organismo), efeito dependente do funcionamento das células beta no pâncreas (células secretoras de insulina). O efeito extrapancreático (fora do pâncreas) pode ser parte do mecanismo de ação das sulfonilureias orais (família de medicamentos farmacológicos que promovem a liberação de insulina a partir das células beta do pâncreas, dentre eles, o Diabinese®). Há evidências de que uma melhora na função das células beta-pancreáticas, com consequente melhora na tolerância à glicose (tipo de açúcar), pode ocorrer durante o tratamento prolongado com clorpropamida. Assim, em indivíduos com *diabetes mellitus* assintomática (sem sintomas), manifestada principalmente por uma tolerância anormal à glicose, o uso continuado de Diabinese® pode resultar na "normalização" da tolerância à glicose.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Diabinese® não deve ser usado por pacientes com diabetes tipo 1 (diabetes dependente de insulina), indivíduos com conhecida hipersensibilidade (alergia) a qualquer componente da fórmula e a pacientes portadores de cetoacidose diabética com ou sem coma (complicação grave do diabetes, principalmente do tipo 1, que causa perda de consciência, o que pode acontecer se o organismo não tiver insulina suficiente).

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Diabinese® é capaz de produzir hipoglicemia grave, que pode resultar em coma e necessidade de hospitalização. Pacientes com hipoglicemia devem ser tratados com terapia adequada com glicose e serem monitorados por, no mínimo, 24 a 48 horas (vide item 9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?). Uma ingestão regular de carboidratos (tipos de alimentos que são fontes de açúcar) é importante para evitar que eventos de hipoglicemia ocorram quando uma refeição é atrasada ou quando for ingerida uma quantidade insuficiente de comida ou, ainda, quando a ingestão de carboidratos não for balanceada. Insuficiência renal ou hepática pode aumentar ainda o risco de ocorrer reações hipoglicemiantes graves. Pacientes idosos, debilitados ou desnutridos, e aqueles com insuficiência suprarrenal (glândula localizada sobre os rins que produz hormônios) ou pituitária (hipófise, glândula localizada no cérebro que produz hormônios), são particularmente suscetíveis à ação hipoglicemiante dos fármacos redutores de glicose. A hipoglicemia comumente ocorre quando há deficiência de ingestão calórica, após exercícios intensos ou prolongados, durante ingestão alcoólica ou quando mais de um fármaco redutor de glicose é utilizado. Deve-se ter cuidado ao usar Diabinese® em pacientes com deficiência de G6PD (um tipo de enzima que torna a membrana dos glóbulos vermelhos mais estável).

A segurança e a eficácia do uso de Diabinese® em crianças ainda não foram estabelecidas. Os pacientes devem ficar atentos para os sintomas de hipoglicemia e tomar cuidado ao dirigir e operar máquinas. Recomende-se não ingerir álcool durante o tratamento com Diabinese®.

Diabinese® não deve ser administrado a mulheres grávidas e lactantes (mulheres amamentando) sem orientação médica. Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe ao seu médico se está amamentando.

Sempre avise o seu médico todas as medicações que você toma quando ele for prescrever uma medicação nova. O médico precisa avaliar se as medicações reagem entre si alterando a sua ação, ou da outra; isso se chama interação medicamentosa.

Diabinese® pode interagir com vários medicamentos, como anti-inflamatórios não esteróides (drogas que bloqueiam a inflamação e que não são derivadas de hormônios), salicilatos (como o AAS), sulfonamidas (como a sulfametoxazol, a sulfadiazina, a sulfasalazina e o sulfametoxazol), cloranfenicol, probenecida, cumarínicos, inibidores da monoaminoxidase (antidepressivos como a isocarboxazida, iproniazida, clorgilina e moclobemida), agentes bloqueadores beta-adrenérgicos (como o carvedilol, propranolol e atenolol), vortioxolol, miconazol, triazidas (como hidroclorotiazida e clortalidona, e outros diuréticos, como a furosemida), corticosteróides (como a prednisona), fenotiazinas (como a clorpromazina) e agentes derivados da tireoide, estrogênios, contraceptivos orais (pílulas para evitar a gravidez), fenitoína, ácido nicotínico, simpatomiméticos (como o salbutamol e o formoterol), agentes bloqueadores dos canais de cálcio (como nifedipina, diltiazem e verapamil) e isoniazida. Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Handwritten signatures and initials at the bottom of the page.



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?

Diabinese® deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da luz e umidade e pode ser utilizado por 24 meses a partir da data de fabricação.

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

Guarde-o em sua embalagem original.

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.

Guarde-o em sua embalagem original.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Características do produto: comprimido azul sulcado em forma de D, gravados DIABINSE de um lado e 250 do outro.

Para o controle eficaz do diabetes, é importante que você siga corretamente a administração do medicamento, a dieta e exercícios físicos regulares, orientados pelo seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não existe um regime posológico fixo para o tratamento de diabetes tipo 2 com Diabinese® ou outros agentes hipoglicêmicos (que diminuem a glicemia). A glicose (açúcar) sanguínea do paciente deverá ser monitorada periodicamente para determinar a sua dose mínima eficaz, para detectar falha primária, isto é, resposta hipoglicêmica inadequada à máxima dose recomendada, e falha secundária, isto é, perda da resposta hipoglicêmica adequada após um período inicial de eficácia. O nível de hemoglobina glicada (exame realizado para acompanhamento do diabetes) deverá ser também avaliado ao se analisar a resposta do paciente ao tratamento. A dose total diária é geralmente tomada uma única vez, junto com café da manhã. Ocasionalmente, casos de intolerância gastrointestinal (do estômago e intestino) poderão ser reduzidos ao se dividir a dose diária.

Ao se iniciar o tratamento de pacientes com diabetes tipo 2, deve-se entitizar o uso de dieta como primeira forma de tratamento. O uso de Diabinese® deve ser visto como um tratamento adicional à dieta. Alguns pacientes demonstram resposta inicial inadequada (falha primária) ou perda gradativa da resposta às sulfonilureias (falha secundária), incluindo Diabinese®. Pacientes que necessitem doses elevadas ou uso frequente de outros hipoglicemiantes orais podem ter controle facilitado com o uso de Diabinese®.

Tratamento inicial: O paciente diabético estável de meia idade, com diabetes tipo 2 de grau leve a moderadamente grave, deve iniciar com a dose diária de 250 mg (um comprimido). Não é necessário um período de transição ao transferir pacientes em uso de outros hipoglicemiantes orais para Diabinese®. O medicamento anterior pode ser descontinuado em qualquer ocasião, e Diabinese® iniciado imediatamente.

A grande maioria dos pacientes de meia idade com diabetes tipo 2, estável, de grau leve ou moderadamente grave, em tratamento com insulina, pode passar a usar diretamente o medicamento oral, com descontinuação imediata da insulina. Nos pacientes que necessitam de mais de 40 unidades diárias de insulina, o tratamento com Diabinese® pode ser iniciado com uma redução de 50% de insulina durante os primeiros dias, e com reduções subsequentes dependendo da resposta. Durante o período de retirada da insulina, o paciente deve fazer o auto-monitoramento para avaliar os níveis de glicose, pelo menos três vezes ao dia. No caso de resultados anormais, o médico deve ser avisado imediatamente.

Cinco a sete dias após o início do tratamento, a dosagem de Diabinese® pode ser ajustada para aumento ou redução, sendo que os aumentos não deverão ser superiores a 50-125 mg em intervalos de 3 a 5 dias para alcançar o controle ideal.

Terapia de manutenção: A maioria dos pacientes de meia idade com diabetes tipo 2, estável, moderadamente grave é controlada com aproximadamente 250 mg diários (1 comprimido). Alguns pacientes com diabetes de menor intensidade são bem controlados com doses diárias de 125 mg (1/2 comprimido) ou menos. Muitos dos pacientes diabéticos mais graves podem requerer 500 mg diários (2 comprimidos) para um controle adequado.

OS PACIENTES QUE NÃO RESPONDEM ADEQUADAMENTE À DOSE DE 500 mg DIÁRIOS GERALMENTE NÃO RESPONDERÃO A DOSES MAIS ELEVADAS.

Doses de manutenção superiores a 750 mg diários (3 comprimidos) devem ser evitadas.

Uso em pacientes idosos e pacientes com alto risco: Devido ao fato do paciente diabético geriátrico (idoso) parecer ser mais sensível ao efeito hipoglicêmico das sulfonilureias, seu tratamento deve ser iniciado com doses menores de Diabinese®: 125 mg diários.

Diabinese® em pacientes com Diabetes Insipidus (doença caracterizada pela sede pronunciada e pela excreção de grandes quantidades de urina muito diluída): a dose diária normalmente utilizada é de 125 a 500 mg. Devido ao risco de desenvolvimento de hipoglicemia nestes pacientes, é aconselhável iniciar o tratamento

Handwritten signatures and initials at the bottom of the page.

com a dose mais baixa, ajustando-a gradativamente conforme necessário. Os pacientes sob tratamento devem ser orientados quanto à possibilidade e tratamento de reações hipoglicêmicas, especialmente durante infecções intercorrentes ou outros períodos de redução da ingestão de alimentos. Em tais circunstâncias a terapia com Diabinese® deve ser imediatamente descontinuada e o médico comunicado.

A terapêutica adequada será indicada exclusivamente pelo seu médico. Portanto, o tratamento não deve ser alterado ou interrompido sem o conhecimento do mesmo.

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.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso você esqueça de tomar Diabinese® no horário estabelecido pelo seu médico, tome-o assim que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de tomar a próxima dose, pule a dose esquecida e tome a próxima, continuando normalmente o esquema de doses recomendado pelo seu médico. Neste caso, não tome o medicamento 2 vezes para compensar doses esquecidas. Se você esquecer uma dose você pode comprometer a eficácia do tratamento.

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?

A maioria das reações adversas está associada à dose, é transitória e responde bem à redução da dose ou a descontinuação do medicamento. As reações adversas observadas foram: leucopenia (redução de células de defesa no sangue), agranulocitose (redução de um tipo de célula de defesa no sangue), trombocitopenia (diminuição das células de coagulação do sangue; plaquetas), anemia hemolítica (diminuição do número de glóbulos vermelhos por destruição dos mesmos), anemia aplásica (diminuição da produção de glóbulos vermelhos do sangue), pancitopenia (diminuição de todas as células do sangue), secreção inapropriada do hormônio antidiurético, hiponatremia (diminuição de sódio no sangue), hipoglicemia (diminuição da taxa de açúcar no sangue), intolerância ao álcool, redução do apetite, tontura, dor de cabeça, diarreia, vômito, náusea (enjoo), distúrbios gastrointestinais, icterícia colestática (coloração amarelada da pele e mucosas por acúmulo de pigmentos biliares, devido a obstrução), urticária (alergia da pele), rash maculopapular (manchas e elevações na pele), reações de fotossensibilidade (hipersensibilidade da pele a luz), eritema multiforme (manchas vermelhas, bolhas e ulcerações em todo o corpo), dermatite esfoliativa (descamação da pele), prurido (coceira), dermatite alérgica, rash, porfiria (distúrbios em enzimas que levam a manifestações de pele) não aguda, fome, teste laboratorial anormal, redução da osmolaridade sanguínea, aumento da osmolaridade urinária. Distúrbios gastrointestinais tendem a ser relacionados à dose e desaparecem quando a dose é reduzida. Reações dermatológicas podem ser transitórias e podem desaparecer apesar do uso contínuo de Diabinese®. Se as reações persistirem, o medicamento deve ser descontinuado.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento.

Informe também a empresa através do serviço de atendimento.

A superdosagem de sulfonilureias, incluindo Diabinese®, pode causar hipoglicemia grave. Embora pouco frequente, a hipoglicemia grave pode causar coma, convulsões ou distúrbios neurológicos.

Sintomas de hipoglicemia leve sem perda de consciência ou sintomas neurológicos devem ser tratados agressivamente com glicose via oral e ajuste na dose do fármaco e/ou no padrão de alimentação. Monitoração médica cuidadosa deverá ser feita até que se assegure que o paciente esteja fora de perigo.

Reações hipoglicêmicas graves com convulsões, coma ou outros distúrbios neurológicos não ocorrem com frequência, mas devem ser consideradas como emergências médicas, requerendo hospitalização imediata. Esses pacientes devem ser cuidadosamente observados por um período mínimo de 24 a 48 horas, uma vez que a hipoglicemia pode ocorrer novamente após aparente melhora clínica.

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.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTA MEDICAMENTO?

A superdosagem de sulfonilureias, incluindo Diabinese®, pode causar hipoglicemia grave. Embora pouco frequente, a hipoglicemia grave pode causar coma, convulsões ou distúrbios neurológicos.

Sintomas de hipoglicemia leve sem perda de consciência ou sintomas neurológicos devem ser tratados agressivamente com glicose via oral e ajuste na dose do fármaco e/ou no padrão de alimentação. Monitoração médica cuidadosa deverá ser feita até que se assegure que o paciente esteja fora de perigo.

Reações hipoglicêmicas graves com convulsões, coma ou outros distúrbios neurológicos não ocorrem com frequência, mas devem ser consideradas como emergências médicas, requerendo hospitalização imediata. Esses pacientes devem ser cuidadosamente observados por um período mínimo de 24 a 48 horas, uma vez que a hipoglicemia pode ocorrer novamente após aparente melhora clínica.

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.



III - DIZERES LEGAIS

MS - 1.0216.0010
Farmacêutico Responsável: José Cláudio Bumerad - CRF-SP nº 43746

LABORATÓRIOS PFIZER LTDA.
Av. Presidente Tancredo de Almeida Neves, 1555
CEP 07112-070 - Guarulhos - SP
CNPJ nº 46.070.868/0001-69
Indústria Brasileira.

Fale Pfizer 0800-7701575
www.pfizer.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 11/jan/2013

DIA06



ITEM 293

desloratadina
NOVA QUÍMICA FARMACÉUTICA S/A
Comprimido Revestido
5 mg

dia06
21/12/09

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

desloratadina
Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÃO

Comprimidos revestidos de 5 mg. Embalagem contendo 4, 6, 10, 12, 12 ou 30 comprimidos revestidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

Composição:
Cada comprimido revestido contém:
desloratadina.....5 mg
excipiente* q.s.p.....l com. rev.
*amido pré-gelatinizado, celulose microcristalina, lactose monoidratada, dióxido de silício, talco, estearilumarato de sódio, óxido de ferro amarelo, álcool polivinílico + dióxido de titânio + macrogol + e talco.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

A desloratadina é indicada para o alívio dos sintomas associados à rinite alérgica, como: coriza (corrimento nasal), espirros e prurido nasal (coceira no nariz); ardor e prurido ocular (coceira nos olhos), lacrimejamento, prurido do palato (coceira no céu da boca) e tosse. Os sinais e sintomas oculares e nasais são rapidamente aliviados após a administração oral do produto.
A desloratadina é também indicada para o alívio dos sinais e sintomas de urticária e outras alergias da pele.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A desloratadina impede que a histamina (substância causadora da alergia) consiga agir (impede sua liberação, bloqueia sua ação no local da alergia e evita a inflamação decorrente da resposta alérgica) e assim, combate os sintomas da rinite alérgica intermitente e persistente, da urticária e de outras alergias. A desloratadina não provoca sonolência.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento é contraindicado para uso por pessoa que já teve algum tipo de alergia ou alguma reação incomum a um dos componentes da fórmula do produto.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Advertências
Não foram observados efeitos sobre a capacidade de conduzir automóveis e de operar máquinas.

Uso durante a gravidez e amamentação

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

Como a segurança do uso de desloratadina durante a gravidez ainda não foi comprovada, o medicamento não deve ser utilizado durante este período, a não ser que os benefícios potenciais sejam maiores que os riscos potenciais para o feto.
A desloratadina pode passar para o leite materno. Deste modo, o uso de desloratadina não é recomendado para mulheres que estejam amamentando.

Uso em crianças: a eficácia e a segurança de desloratadina em crianças menores de 12 anos de idade não foram estabelecidas.

Precauções

Não existem precauções específicas para o uso de desloratadina.

Interações medicamentosas

Não foram observadas interações relevantes com medicamentos.

Não houve alteração na disponibilidade da desloratadina na presença de alimentos ou suco de grapefruit (tipo de fruta cítrica).
A desloratadina administrada juntamente com álcool não potencializa os efeitos prejudiciais do álcool sobre o desempenho nas atividades.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

A desloratadina deve ser mantida à temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco.

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.

Este medicamento é um comprimido revestido na cor levemente amarelada, circular, biconvexo e monossacetado.

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.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Dosagem

Adultos e adolescentes (maior ou igual a 12 anos de idade): um comprimido revestido de 5 mg de A desloratadina, independentemente da alimentação, para alívio dos sintomas associados com a rinite alérgica (incluindo rinite alérgica intermitente e persistente) e urticária.

Como usar

A desloratadina é indicada para uso oral e deve ser utilizada de acordo com as instruções do item "Dosagem".

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.
Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você se esquecer de tomar o comprimido, tome-o assim que se lembrar. Não tome dose dobrada para compensar a dose esquecida.

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?

Além dos efeitos necessários para seu tratamento, os medicamentos podem causar efeitos não desejados. Apesar de nem todos estes eventos adversos ocorrerem, você deve procurar atendimento médico caso algum deles ocorra.
Os eventos adversos mais frequentes são: fadiga, boca seca e cefaleia (dor de cabeça). Casos raros de reações alérgicas (incluindo anafilaxia e erupções cutâneas), taquicardia, palpitações, hiperatividade psicomotora, convulsões, elevações das enzimas hepáticas, hepatite e aumento da bilirrubina também podem ocorrer.

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?

Se você utilizar grande quantidade deste medicamento, evite provocar vômitos e evite a ingestão de alimentos ou bebidas. O mais indicado é procurar um serviço médico, sabendo a quantidade de medicamento tomada.

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. MS 1.2675.0223.
Farmacêutica. Responsável.: Dra. Ana Paula Cross Neumann
CRF-SP 33.512

Registrado por: NOVA QUÍMICA FARMACÊUTICA S/A
Av. Ceci, 820 Bairro Tamboré
Barueri - SP - CEP: 06.460-120
C.N.P.J. : 72.593.791/0001-11
INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado por: EMS S/A
Hortolândia- SP

SAC: 0800-026-2274
www.novaquimicafarma.com.br



VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

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 de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPs)	Apresentações relacionadas		
08/11/2016								
N/A								
GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12								
N/A								
N/A								
N/A								
N/A								
N/A								
				Atualização de texto conforme bula	VP/VPs	Comprimidos revestidos de 5 mg. Embalagem contendo 4, 6, 10, 12, 20 ou 30 comprimidos revestidos.		
				Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário Eletrônico da ANVISA				

Handwritten signatures and initials.

008587
9

008588
9

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

desloratadina
Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÃO

Xarope:
- 0,5 mg/mL em embalagem com 1 frasco com 30, 60 ou 100 mL, acompanhado de uma seringa dosadora e adaptador de frasco.

**USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 MESES**

Composição:

Cada ml do xarope contém:
desloratadina.....0,5 mg
veículo* q.s.p.....1 ml
*sorbitol, glicero, edetato dissódico di-hidratado, metilparabeno, propilparabeno, sacarina sódica, ciclamato de sódio, hietelose, essência de damasco, ácido cítrico, água purificada.

desloratadina
NOVA QUÍMICA FARMACÊUTICA S/A.
xarope
0,5 mg/mL

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

A desloratadina é indicada para o alívio dos sintomas associados à rinite alérgica, como: coriza (corrimento nasal), espirros e prurido nasal (coceira no nariz), ardor e prurido ocular (coceira nos olhos), lacrimejamento, prurido do palato (coceira no céu da boca) e tosse. Os sinais e sintomas oculares e nasais são rapidamente aliviados após a administração oral do produto.
A desloratadina é também indicado para o alívio dos sinais e sintomas de urticária e outras alergias da pele.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A desloratadina impede que a histamina (substância causadora da alergia) consiga agir (impede sua liberação, bloqueia sua ação no local da alergia e evita a inflamação decorrente da resposta alérgica) e assim, combate os sintomas da rinite alérgica intermitente e persistente, da urticária e de outras alergias. A desloratadina não provoca sonolência.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento é contraindicado para uso por pessoa que já teve algum tipo de alergia ou alguma reação incomum a um dos componentes da fórmula do produto.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Advertências
Não foram observados efeitos sobre a capacidade de conduzir automóveis e de operar máquinas.

Uso durante a gravidez e amamentação

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

Como a segurança do uso de desloratadina durante a gravidez ainda não foi comprovada, este medicamento não deve ser utilizado durante este período, a não ser que os benefícios potenciais sejam maiores que os riscos potenciais para o feto.

A desloratadina pode passar para o leite materno. Deste modo, o uso de desloratadina não é recomendado para mulheres que estejam amamentando.

Uso em crianças: a eficácia e a segurança de desloratadina em crianças menores de 6 meses de idade não foram estabelecidas.

Precauções

Não existem precauções específicas para o uso de desloratadina.
A desloratadina não contém corantes.

(Handwritten signatures and initials)

Interações medicamentosas

Não foram observadas interações relevantes com medicamentos.

Não houve alteração na disponibilidade de desloratadina na presença de alimentos ou suco de grapefruit (tipo de fruta cítrica).

A desloratadina administrado juntamente com álcool não potencializa os efeitos prejudiciais do álcool sobre o desempenho nas atividades.

Informe seu médico ou cirurgião-dentista se você estiver fazendo uso de algum outro medicamento.

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?

A desloratadina deve ser mantida à temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco.

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.

A desloratadina xarope.

Características organolépticas

A desloratadina xarope é uma solução límpida, transparente, isento de impurezas com sabor e odor característico de damasco.

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.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Dosagem

Em crianças de 6 a 11 meses de idade: 2 mL (1 mg) de desloratadina uma vez por dia independentemente da alimentação, para alívio dos sintomas associados com a rinite alérgica (incluindo rinite alérgica intermitente e persistente) e urticária. Para uso oral.

Em crianças de 1 a 5 anos de idade: 2,5 mL (1,25 mg) de desloratadina uma vez por dia, independentemente da alimentação, para alívio dos sintomas associados com a rinite alérgica (incluindo rinite alérgica intermitente e persistente) e urticária. Para uso oral.

Crianças de 6 a 11 anos de idade: 5 mL (2,5 mg) de desloratadina uma vez por dia, independentemente da alimentação, para alívio dos sintomas associados com a rinite alérgica (incluindo rinite alérgica intermitente e persistente) e urticária. Para uso oral.

Adultos e adolescentes (maior ou igual a 12 anos de idade): 10 mL (5 mg) de desloratadina uma vez por dia, independentemente da alimentação, para alívio dos sintomas associados com a rinite alérgica (incluindo rinite alérgica intermitente e persistente) e urticária.

Como usar

A desloratadina é indicada para uso oral e deve ser utilizado de acordo com as instruções do item "Dosagem".

Instruções de uso da seringa e adaptador do frasco:

1. Abrir o frasco do medicamento e desembalar a seringa dosadora e o adaptador de frasco.
2. Colocar o adaptador no bocal do frasco com firmeza (fig. 1).



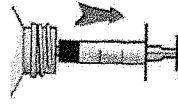
Handwritten signatures and initials.

Handwritten initials.

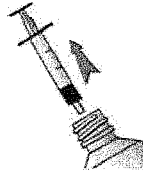
3. Adaptar a seringa dosadora no adaptador de frasco (fig. 2).



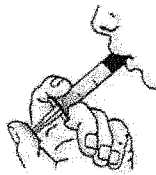
4. Virar o frasco e aspirar à medida desejada. Puxar cuidadosamente o êmbolo, medindo a quantidade exata em mL, conforme a posologia recomendada pelo seu médico (fig. 3).



5. Retirar a seringa dosadora (fig. 4).



6. Esvaziar a seringa lentamente na boca, com a cabeça inclinada para trás (fig. 5).



7. Tampar o frasco sem retirar o adaptador (fig. 6).



8. Lavar bem a seringa dosadora com água corrente.

Observações: O adaptador e a seringa dosadora são de uso exclusivo para administração de desloratadina por via oral.

O manuseio da seringa dosadora deve ser feito somente por adultos.

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.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Se você se esquecer de tomar o xarope, tome-o assim que se lembrar. Não tome dose dobrada para compensar a dose esquecida.
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?
Além dos efeitos necessários para seu tratamento, os medicamentos podem causar efeitos não desejados. Apesar de nem todos estes eventos adversos ocorrerem, você deve procurar atendimento médico caso algum deles ocorra.

Na maioria das crianças e adultos, os eventos adversos com desloratadina foram praticamente os mesmos que com o comprimido ou solução de placebo. Entretanto, os eventos adversos comuns em crianças menores de 2 anos de idade foram diarreia, febre e insônia, enquanto que em adultos, fadiga, boca seca e cefaleia (dor de cabeça) foram reportados mais frequentemente que com os comprimidos de placebo.

Casos raros de reações alérgicas (incluindo anafilaxia e erupções cutâneas), taquicardia, palpitações, hiperatividade psicomotora, convulsões, elevações das enzimas hepáticas, hepatite e aumento da bilirrubina também podem ocorrer.

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 DESTES MEDICAMENTOS?

Se você utilizar grande quantidade deste medicamento, evite provocar vômitos e evite a ingestão de alimentos ou bebidas. O mais indicado é procurar um serviço médico, sabendo a quantidade de medicamento tomada e levando a bula do produto.

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. MS 1.2675 0223.
Farmacêutica. Responsável.: Dra. Ana Paula Cross Neumann
CRF-SP 33.512

Registrado por: NOVA QUÍMICA FARMACÊUTICA S/A
Av. Ceci, 820 Bairro Tamboré
Barueri - SP - CEP: 06.460-120
C.N.P.J.: 72.593.791/0001-11
INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado por: EMS S/A
Hortolândia- SP

SAC: 0800-026-2274
www.novaquimicafarma.com.br



VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Handwritten signatures and initials.

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da alteração/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	
08/11/2016	N/A	GENÉRICO - Início Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Atualização de texto conforme bula padrão. Submissão eletrônica apenas para disponibilização do texto de bula no Bula Eletrônico da ANVISA	
							VP/VPs	
							Xarope de 0,5 mg/ml Embalagens contendo frascos de 30, 60 ou 100 ml.	
							Apresentações relacionadas	

ITEM 295

desonida

Germed Farmacéutica LTDA

Pomada dermatológica

0,5 mg/g

desonida

"Medicamento Genérico, Lei nº. 9.787, de 1999".

APRESENTAÇÃO

Pomada dermatológica 0,5 mg/g; embalagens com 10 g, 15 g e 30 g.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

USO TÓPICO

COMPOSIÇÃO

Cada grama de desonida pomada dermatológica contém:

desonida 0,5 mg
veículo q.s.p. 1,0 g
(polietileno + petrolato líquido).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é destinado ao tratamento das lesões de pele sensíveis aos corticosteroides, atuando como anti-inflamatório e antipruriginoso (contra coceira). O tipo e o local da lesão a ser tratada devem ser considerados ao escolher a forma farmacêutica mais adequada: a pomada dermatológica destina-se ao tratamento de lesões não exsudativas (que não tenham secreções como pus), secas, escamosas.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Desonida espalha-se através da pele, agindo contra a inflamação. Estes efeitos anti-inflamatórios incluem a inibição de processos iniciais como inchaço, dilatação de vasos sanguíneos como os capilares, movimento do sistema de defesa do organismo para a área inflamada, e formação de uma boa cicatrização favorecendo a ação do colágeno.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento é contraindicado para uso por pessoas com antecedentes de hipersensibilidade (alergia) desonida, em lesões tuberculosas, sífticas e virais (como herpes, varicela ou varicela) ou aos componentes da fórmula.

Não deve ser utilizado nos olhos ou nas áreas próximas a eles.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se for diabético e se tem problemas no fígado deverá conversar com seu médico e verificar se há riscos maiores que os benefícios que desonida pode oferecer.

Se houver desenvolvimento de irritação local, como coceira, vermelhidão ou ardência, o uso deste medicamento deve ser gradualmente descontinuado e uma nova terapia deverá ser instituída pelo médico. Não use este medicamento em maior quantidade ou por maior tempo que o determinado pelo médico.

Antes e após a aplicação do medicamento, lave as mãos cuidadosamente. Respeite sempre a frequência de aplicação e a duração do tratamento. O produto destina-se exclusivamente para uso externo. Não deixe entrar em contato com os olhos, nem utilize o produto nas áreas próximas aos mesmos. Se acidentalmente

008591

9

[Handwritten signatures and initials]

o medicamento entrar em contato com os olhos, lave-os com bastante água. A área da pele em tratamento não deve ser envolta em bandagens ou qualquer outro curativo fechado, a menos que seja indicado pelo médico.

Apesar de não haver evidência de efeitos colaterais sobre a gravidez, a segurança do uso de desonida nesse período ou durante a amamentação, ainda não foi estabelecida de modo definitivo. Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe seu médico se estiver amamentando.

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

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

A desonida deve ser mantida em temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco.

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

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

Características do medicamento

Desonida pomada dermatológica: pomada homogênea, translúcida, untuosa ao tato, isenta de grumos e impurezas.

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.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Uso tópico.

• Desonida pomada dermatológica: aplicar uma fina camada do produto sobre a área afetada, até que se verifique melhora dos sinais e sintomas. Posteriormente, diminuir o número de aplicações.

- Adultos: uma a três vezes ao dia.
- Crianças: uma vez ao dia.

- Nota: se a lesão for superficial e de pouca extensão, a aplicação através de fricção é suficiente para extinguir o quadro. No caso da dermatose exigir o uso de curativo oclusivo, recomenda-se cobrir a área afetada com plástico ou celofane após a aplicação do medicamento, deixando em contato pelo tempo estabelecido pelo médico.

A interrupção do tratamento deve ser gradativa, à medida que os sintomas forem desaparecendo e de acordo com a orientação médica.

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.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso esqueça-se de administrar uma dose, administre-a assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca utilize uma dose maior que a receitada pelo médico na esperança de ter um tratamento mais rápido, ou melhor.

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?

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

- Reação muito comum (ocorre em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): não há relatos de reações muito comuns para este medicamento.
- Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): irritação da pele, coceira, pele seca.
- Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): inflamação na base dos pelos, aumento da quantidade de pelos, espinhas, descoloração da pele, reação alérgica de contato, pele macerada, atrofia da pele, estrias, queimação local, telangiectasias (pequenos e finos vasos sanguíneos que aparecem na superfície da pele).
- Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): retardamento da cicatrização de úlceras e ferimentos da pele.
- Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): agravamento e dificuldade de diagnosticar quadros de infecções por parasitas, efeitos sistêmicos tais como Síndrome de Cushing (distúrbio endócrino causado por altos níveis de corticoides no sangue), aumento do açúcar no sangue e glicose aumentada na urina, podem ocorrer devido à absorção em grandes quantidades de corticosteróide e/ou uso prolongado, e geralmente quando usados em curativos oclusivos. As crianças e os doentes do fígado são mais susceptíveis. O risco de diminuição da produção de corticoides no organismo aumenta de acordo com a potência do preparado, assim como, com a superfície de aplicação e duração do tratamento. A função adrenal volta à normalidade com a suspensão do tratamento.

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?

Se você usar 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 principalmente crianças, mesmo se os sinais e sintomas de intoxicação não estiverem presentes.

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.

008593

09

DIZERES LEGAIS

Farm. Resp.: Maria Geisa P. de Lima e Silva
CRF-SP nº 34.501
MS - 1.0583.0367

Registrado por:

Germed Farmacêutica LTDA
Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, Km 08
Bairro Chácara Assay
Hortolândia - SP
CEP: 13186-901
CNPJ: 57.507.378/0003-65
INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado por:
EMS S/A
Hortolândia - SP

SAC: 0800-747 6000
www.germedpharma.com.br

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 de expediente	Nº. do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VS)	Apresentações relacionadas
23/02/2018							Versão inicial. Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário Eletrônico da ANVISA.	0,5 MG/G POM DERM CT BG AL X 10 G VP/VS	0,5 MG/G POM DERM CT BG AL X 15 G AL X 30 G

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

008594

29

desonida

Germed Farmacéutica LTDA

Crema dermatológico

0,5 mg/g

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

desonida

"Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999".

APRESENTAÇÃO

Creme dermatológico 0,5 mg/g; embalagem com 30 g.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

USO TÓPICO

COMPOSIÇÃO

Cada grama de desonida creme dermatológico contém:

desonida 0,5 mg

veículo q.s.p. 1,0 g

(cera auto emulsificante não iônica, petrolato líquido, metilparabeno, propilparabeno, simeticona, propilenoglicol, água purificada).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é destinado ao tratamento das lesões de pele sensíveis aos corticosteroides, atuando como anti-inflamatório e antipruriginoso (contra coceira). O tipo e o local da lesão a ser tratada devem ser considerados ao escolher a forma farmacêutica mais adequada: o creme dermatológico destina-se ao tratamento de lesões agudas situadas em áreas úmidas.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Desonida espalha-se através da pele, agindo contra a inflamação. Estes efeitos anti-inflamatórios incluem a inibição de processos iniciais como inchaço, dilatação de vasos sanguíneos como os capilares, movimento do sistema de defesa do organismo para a área inflamada, e formação de uma boa cicatrização favorecendo a ação do colágeno.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento é contraindicado para uso por pessoas com antecedentes de hipersensibilidade (alergia) à desonida, em lesões tuberculosas, sifilíticas e vitais (como herpes, varicela ou varicela) ou aos componentes da fórmula.
Não deve ser utilizado nos olhos ou nas áreas próximas a eles.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se for diabético e se tem problemas no fígado deverá conversar com seu médico e verificar se há riscos maiores que os benefícios que a desonida pode oferecer.
Se houver desenvolvimento de irritação local, como coceira, vermelhidão ou ardência, o uso deste medicamento deve ser gradualmente descontinuado e uma nova terapia deverá ser instituída pelo médico.
Não use este medicamento em maior quantidade ou por maior tempo que o determinado pelo médico.

Antes e após a aplicação do medicamento, lave as mãos cuidadosamente. Respeite sempre a frequência de aplicação e a duração do tratamento. O produto destina-se exclusivamente para uso externo. Não deixe entrar em contato com os olhos, nem utilize o produto nas áreas próximas aos mesmos. Se acidentalmente o medicamento entrar em contato com os olhos, lave-os com bastante água. A área da pele em tratamento não deve ser envolta em bandagens ou qualquer outro curativo fechado, a menos que seja indicado pelo médico.

Apesar de não haver evidência de efeitos colaterais sobre a gravidez, a segurança do uso de desonida nesse período ou durante a amamentação, ainda não foi estabelecida de modo definitivo. Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe seu médico se estiver amamentando.

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

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

A desonida deve ser mantida em temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco.

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

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

Características do medicamento

Desonida creme dermatológico: creme homogêneo, na cor branca, isento de grumos e impurezas.

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.

Tudo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Uso tópicos.

• Desonida creme dermatológico: aplicar uma fina camada do produto sobre a área afetada, até que se verifique melhora dos sinais e sintomas. Posteriormente, diminuir o número de aplicações.

- Adultos: uma a três vezes ao dia.

- Crianças: uma vez ao dia.

- Nota: se a lesão for superficial e de pouca extensão, a aplicação através de fricção é suficiente para extinguir o quadro. No caso da dermatose exigir o uso de curativo oclusivo, recomenda-se cobrir a área afetada com plástico ou celofane após a aplicação do medicamento, deixando em contato pelo tempo estabelecido pelo médico.

A interrupção do tratamento deve ser gradativa, à medida que os sintomas forem desaparecendo e de acordo com a orientação médica.

008595
9

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.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso se esqueça de administrar uma dose, administre-a assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca utilize uma dose maior que a prescrita pelo médico na esperança de ter um tratamento mais rápido, ou melhor.

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?

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

Reação muito comum (ocorre em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): não há relatos de reações muito comuns para este medicamento.

- Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): irritação da pele, coceira, pele seca.
- Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): inflamação na base dos pelos, aumento da quantidade de pelos, espinhas, descoloração da pele, reação alérgica de contato, pele macerada, atrofia da pele, estrias, queimação local, telangiectasias (pequenos e finos vasos sanguíneos que aparecem na superfície da pele).
- Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): retardo da cicatrização de úlceras e ferimentos da pele.
- Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): agravamento ou dificuldade de diagnosticar quadros de infecções por parasitas, efeitos sistêmicos tais como Síndrome de Cushing (distúrbio endócrino causado por altos níveis de corticoides no sangue), aumento do açúcar no sangue e glicose aumentada na urina, podem ocorrer devido à absorção em grandes quantidades de corticosteróide e/ou uso prolongado, e geralmente quando usados em curativos oclusivos. As crianças e os doentes do fígado são mais susceptíveis. O risco de diminuição da produção de corticoides no organismo aumenta de acordo com a poigência do preparado, assim como, com a superfície de aplicação e duração do tratamento. A função adrenal volta à normalidade com a suspensão do tratamento.

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?

Se você usar 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 principalmente crianças, mesmo se os sinais e sintomas de intoxicação não estiverem presentes.

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

Farm. Resp.: Maria Geisa P. de Lima e Silva
CRF-SP nº 34.501
MS - 1.0583.0413

Registrado por:

Germed Farmacéutica LTDA
Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, Km 08
Bairro Chácara Assay
Hortolândia - SP
CEP: 13186-901
CNPJ: 57.507.378/0003-65
INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado por:
EMIS S/A
Hortolândia - SP

SAC: 0800-747 6000
www.germedpharma.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



008596
9

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
23/02/2018		10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Versão inicial. Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário Eletrônico da ANVISA.	VP/VPS	0,5 MG/G CREM CT BG AL X 30 G

Histórico de Alteração da Bula

Anexo B

(Handwritten signatures and initials)

ITEM 296 E 297



succinato de desvenlafaxina monoidratado

Bula para paciente

Comprimido revestido de liberação prolongada

50 mg e 100 mg



succinato de desvenlafaxina monoidratado

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

Comprimido revestido de liberação prolongada

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Embalagem com 30 comprimidos revestidos de liberação prolongada contendo 50 mg ou 100 mg de succinato de desvenlafaxina monoidratado.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de liberação prolongada de 50 mg contém:

succinato de desvenlafaxina monoidratado 75,87 mg*
excipientes** q.s.p. 1 comprimido

* Cada 75,87 mg de succinato de desvenlafaxina monoidratado equivalem a 50 mg de desvenlafaxina.

** hipromelose, celulose microcristalina, estearato de magnésio, talco, álcool polivinílico, macrogol, dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo e óxido de ferro vermelho.

Cada comprimido revestido de liberação prolongada de 100 mg contém:

succinato de desvenlafaxina monoidratado 151,77 mg*
excipientes** q.s.p. 1 comprimido

* Cada 151,77 mg de succinato de desvenlafaxina monoidratado equivalem a 100 mg de desvenlafaxina.

** hipromelose, celulose microcristalina, estearato de magnésio, talco, álcool polivinílico, macrogol, dióxido de titânio, amarelo de quinolina laça de alumínio e óxido de ferro vermelho.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado) é indicado para tratamento do transtorno depressivo maior (TDM, estado de profunda e persistente infelicidade ou tristeza acompanhado de uma perda completa do interesse pelas atividades diárias normais).

Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado) não é indicado para uso em nenhuma população pediátrica.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O princípio ativo de Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado) age aumentando a disponibilidade de dois neurotransmissores (serotonina e noradrenalina, substâncias encontradas no cérebro). A falta destas substâncias pode causar a depressão. O uso de Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado) ajuda a corrigir o desequilíbrio químico da serotonina e da noradrenalina no cérebro que é a causa bioquímica da depressão. O tempo estimado para o início da ação do medicamento é de até 7 dias.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento não deve ser usado em caso de hipersensibilidade (alergia) ao succinato de desvenlafaxina monoidratado, ao cloridrato de venlafaxina ou a qualquer componente da fórmula.

008598

Este medicamento não deve ser utilizado simultaneamente com inibidores da monoaminoxidase (outra classe de antidepressivo) e outros medicamentos que contenham venlafaxina e/ou desvenlafaxina. Se você estiver usando um inibidor da monoaminoxidase o intervalo recomendado entre a suspensão desta classe de medicação e a introdução deve ser de pelo menos 14 dias.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado) deve ser usado com cautela em pacientes: (1) com história prévia ou familiar de mania ou hipomania (estado de humor alterado no qual há reações de euforia desproporcionais aos acontecimentos); (2) portadores de glaucoma de ângulo fechado (aumento da pressão dentro do olho); (3) portadores de hipertensão arterial prévia (aumento da pressão arterial) a quem se recomenda monitorização frequente; e (4) predispostos a sangramentos (por exemplo, os que usam medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais ou medicações para inibir a agregação das plaquetas - células sanguíneas responsáveis pelo início da coagulação - como o ácido acetilsalicílico e/ou aqueles que usam medicação anticoagulante, como a varfarina).

Os antidepressivos podem (geralmente no início do tratamento e nas alterações de dosagem) levar a alteração do comportamento, piora da depressão e ideação suicida. É importante que você, paciente, e seus familiares fiquem alertas para o aparecimento de ansiedade, agitação, insônia, irritabilidade, hostilidade, impulsividade, acatisia (agitação psicomotora, ou seja, dos pensamentos e movimentos), mania, hipomania (exacerbação do humor, euforia) e qualquer outra alteração do comportamento. No caso do aparecimento desses sintomas o médico deve ser imediatamente consultado.

Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado) pode induzir o aparecimento de hipertensão arterial em paciente sem história anterior, recomenda-se a monitorização constante da pressão arterial durante o tratamento. Em alguns estudos observou-se o aumento da quantidade de colesterol no sangue, também é recomendada a realização de exames periódicos para acompanhar os níveis do colesterol no sangue. Pacientes com angina instável não foram avaliados.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Não há estudos que garantam a segurança do feto à exposição a esta medicação. Ele só deve ser indicado se os benefícios superarem este risco. Portanto, durante toda a gravidez e o parto, este medicamento não deve ser utilizado sem orientação médica ou do cirurgião-dentista; informe-os em caso de gravidez. Se você está amamentando ou pretende amamentar, não é recomendado usar succinato de desvenlafaxina monoidratado, já que ele é excretado pelo leite e a segurança deste medicamento para as mulheres e crianças não é conhecida.

Este medicamento pode prejudicar o julgamento, o raciocínio ou as habilidades motoras. Até que você saiba como Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado) te afeta, tenha cuidado ao realizar atividades que requeram concentração, tais como dirigir ou operar máquinas.

Sempre avise ao seu médico todas as medicações que você toma quando ele for prescrever uma medicação nova. O médico precisa avaliar se as medicações reagem entre si alterando a sua ação, ou da outra; isso se chama interação medicamento-sa.

O uso concomitante (no mesmo período de tempo) de Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado) com medicamentos que aumentam a predisposição ao sangramento (veja no primeiro parágrafo) pode aumentar o risco de sangramentos espontâneos.

O uso de Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado) com outros medicamentos que podem aumentar a quantidade de serotonina no organismo (outros antidepressivos, antipsicóticos, antitansinas, antagonistas da dopamina e anestésicos de uso hospitalar) pode aumentar o risco de aparecimento da Síndrome Serotoninérgica (reação do corpo ao excesso de serotonina que cursa com inquietação, alteração do comportamento, rigidez muscular, aumento da temperatura, aumento da velocidade dos reflexos e tremores; que pode ser fatal).

Este medicamento age no sistema nervoso central, portanto não é recomendado seu uso concomitante (ao mesmo tempo) ao álcool.

O uso de Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado) pode alterar o resultado de alguns exames laboratoriais como o de urina para fenilciclina e anfetamina, de transaminases séricas (enzimas do fígado), lipídios e proteinúria (proteína aumentada na urina/eliminação de proteínas pela urina).

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

Este medicamento pode causar doping.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

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

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 do produto:

Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado) 50 mg apresenta-se como um comprimido revestido circular, biconvexo, rosa, sem vinco.

Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado) 100 mg apresenta-se como um comprimido revestido circular, biconvexo, vermelho terra, sem vinco.

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.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado) deve ser usado apenas por via oral. Engula inteiro o comprimido de Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado), diretamente com um pouco de líquido.

Tome sempre o medicamento exatamente como orientado por seu médico. Só o médico deve definir a duração do tratamento.

A dose recomendada de Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado) é de 50 mg uma vez por dia, com ou sem alimentos.

Para alguns pacientes o médico pode indicar aumento gradativo da dosagem, o que deve acontecer em intervalos de 7 dias. A dose máxima não pode ser maior do que 200 mg/dia.

Pacientes com Insuficiência Renal (prejuízo na função dos rins): A dose inicial recomendada em pacientes com insuficiência renal grave ou doença renal em estágio terminal (DRET) é de 50 mg em dias alternados.

Pacientes com Insuficiência Hepática (prejuízo na função do fígado): O uso de doses acima de 100 mg/dia não é recomendado.

Pacientes Idosos: Não é necessário ajuste de dose exclusivamente com base na idade.

Descontinuação de Desve (succinato de desvenlafaxina monoidratado): Recomenda-se que seja feita gradativamente, sempre sob orientação médica. A interrupção repentina deve ser evitada sempre que possível, pois pode ser acompanhada de: alteração do humor para a euforia ou tristeza, irritabilidade, agitação, tontura, ansiedade, confusão, dores de cabeça, letargia (sensação de lentidão), labilidade emocional (falta de controle das emoções), insônia, tido (escuta de um chiado inexistente) e convulsões. Embora esses eventos sejam, geralmente, autolimitados, procure relatar os sintomas sérios de descontinuação.

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. Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

O esquecimento da dose pode comprometer a eficácia do tratamento. Tome-o assim que lembrar; se já estiver perto do horário de tomar a próxima dose, pule a dose esquecida e tome a próxima, continuando esquema conforme recomendado pelo seu médico. Não tome o medicamento 2 vezes para compensar doses esquecidas.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.