CONSTITUIÇÃO DE UMA SOCIEDADE LIMITADA DENOMINADA
BRASILHOSP – BRASIL PRODUTOS MEDICOS E HOSPITALARES LTDA

LUIZ MARQUES BARBOSA JUNIOR, brasileiro, natural de Natividade - TO, casado em regime de comunhão total de bens, nascido em 29/05/75, Farmacêutico, portador da Carteira de Identidade nº. 3304193-8 GEJUSP/MA e do CPF: 673.827.033-04 e **VANESSA VALERIA LAGO BRASIL BARBOSA**, brasileira, natural de Bacabal - MA, casada em regime de comunhão parcial de bens, nascida em 11/09/78, Farmacêutica, portadora da Carteira de Identidade nº. 29075394-5 GEJUSP/MA do CPF: 810.649.853-00 ambos residentes e domiciliados na Rua Gonçalves Dias, n.º 601, Centro, Coroatá – MA, CEP: 65415-000 constituem uma sociedade limitada, mediante as seguintes cláusulas:

CLÁUSULA PRIMEIRA
A sociedade girará sob o nome empresarial de **BRASILHOSP – BRASIL PRODUTOS MEDICOS E HOSPITALARES LTDA** e terá sede na Rua Oswaldo Cruz, nº 100, Sala 10, Centro, São Luis – MA, CEP: 65020-250.

CLÁUSULA SEGUNDA
O objetivo da Sociedade será: COMERCIO VAREJISTA DE PRODUTOS FAMARCEUTICOS, SEM MANIPULACAO DE FORMULAS, COMERCIO VAREJISTA DE COSMETICOS, PRODUTOS DE PERFUMARIA E DE HIGIENE PESSOAL, COMERCIO VAREJISTA DE ARTIGOS MEDICOS E ORTOPEDICOS, COMERCIO VAREJISTA DE ARTIGOS DE PAPELARIA E COMERCIO ATACADISTA DE MAQUINAS, APARELHOS E EQUIPAMENTOS PARA USO ODONTO-MEDICO-HOSPITALAR; PARTES E PECAS.

CLÁUSULA TERCEIRA
O capital social será R$ 15.000,00 (quinze mil reais) dividido em 15.000 (quinze mil) quotas de valor nominal R$ 1,00 (um real), integralizado neste ato em moeda corrente do País, pelos sócios:

SOCIOS	QUOTAS	VALOR R$
LUIZ MARQUES BARBOSA JUNIOR	7.500	7.500,00
VANESSA VALERIA LAGO BRASIL BARBOSA	7.500	7.500,00
TOTAL	15.000	15.000,00

CLÁUSULA QUARTA
A sociedade terá inicio em 28 de fevereiro de 2012 e seu prazo de duração é indeterminado.

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

CLÁUSULA SEXTA
A responsabilidade de cada sócio é restrita ao valor de suas quotas, mas todos respondem solidariamente pela integralização do capital social.

CLÁUSULA SÉTIMA
A administração da sociedade caberá a ambos os sócios, com poderes necessários a direção dos negócios sociais, inclusive os de representar a sociedade judicialmente, constituírem procuradores em nome da sociedade, praticar todos e quaisquer atos necessários à consecução dos objetivos sociais ou da defesa dos interesses e diretos da sociedade, inclusive adquirir, alienar e onerar bens móveis, emitir, aceitar e endossar títulos e créditos, notas promissórias, admitir e demitir empregados, 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.

Documento assinado digitalmente por: JUNTA COMERCIAL DO ESTADO DO MARANHÃO em 25/01/2017, às 11:58.
A autenticidade deste documento poderá ser consultada em http://www.jucema.ma.gov.br/consulta_certidao através do protocolo nº: 160765692

CLÁUSULA OITAVA

Ao término da cada exercício social, em 31 de dezembro, os administradores prestarão contas justificadas de sua administração, procedendo à elaboração do inventário, do balanço patrimonial e do balanço de resultado econômico, cabendo aos sócios, na proporção de suas quotas, os lucros ou perdas apuradas.

CLÁUSULA NONA

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

CLÁUSULA DÉCIMA

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

CLÁUSULA DÉCIMA PRIMEIRA

Falecendo ou interditado qualquer sócio, a sociedade continuará sua atividade com os herdeiros, sucessora e a 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.

Parágrafo único - O mesmo procedimento será adotado em outros casos em que a sociedade se resolva em relação a seu sócio.

CLÁUSULA DÉCIMA SEGUNDA

Os Administradores declaram, sob as penas da lei, de que não estão impedidos de exercerem 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 crime falimentar, de prevaricação, peita ou suborno, concussão, peculato, ou contra a economia popular, contra o sistema financeiro nacional, contra normas de defesa da concorrência, contra as relações de consumo, fé pública, ou a propriedade.

Fica eleito o foro de São Luís – MA para o exercício e o cumprimento dos direitos e obrigações resultantes deste contrato.

E por estarem assim justos e contratados assinam o presente instrumento em 3 (três) vias.

São Luis – MA, 28 de fevereiro de 2012.

1º Ofício de Notas

LUIZ MARQUES BARBOSA JÚNIOR
Sócio-Administrador

12/016352-7

1º Ofício de Notas

VANESSA VALÉRIA LAGO BRASIL BARBOSA
Sócia-Administradora

JUCEMA
JUNTA COMERCIAL DO ESTADO DO MARANHÃO
CERTIFICO O REGISTRO EM 11/04/2012
SOB O NÚMERO 20120180229
Protocolo: 12/016352-7
BRASILHOSP - BRASIL PRODUTOS MEDICOS E HOSPITALARES LTDA
DEBORAH CASTOR DA FONSECA
SECRETÁRIA GERAL
Nº AE 005.407

Selo de Fiscalização
Poder Judiciário Tribunal de Justiça do Maranhão
Reconhecimento de Firma
00001875127
Reconhecimento de Firma
00001875127

TABELIONATO DO PRIMEIRO OFICIO DE NOTAS DE SÃO LUIS-MA
TABELIÃO DR TITO ANTÔNIO DE SOUZA SOARES
TABELIÃO SUBSTITUTO - FÁBIO TITO SOARES
RUA DO SOL, 156-A, CENTRO - CEP: 65020-590 - FONE: 98 3231-9116
e-mail: cartoriotitosoares@gmail.com

Reconheço por SEMELHANÇA as firmas de LUIZ MARQUES BARBOSA JUNIOR, VANESSA VALERIA LAGO BRASIL BARBOSA. Em test.ª de verdade.

São Luis-MA, 07 de Março de 2012 às 09:27:35.

Regina Teresa Melo França - escrevente

Documento assinado digitalmente por: JUNTA COMERCIAL DO ESTADO DO MARANHÃO em 25/01/2017, às 11:58.
A autenticidade deste documento poderá ser consultada em http://www.jucema.ma.gov.br/consulta_certidao através do protocolo nº: 160765692

PRIMEIRA ALTERAÇÃO CONTRATUAL DA SOCIEDADE EMPRESÁRIA "BRASILHOSP – BRASIL PRODUTOS MÉDICOS E HOSPITALARES LTDA – ME"

Pelo presente instrumento e na melhor forma de direito, **Luiz Marques Barbosa Júnior**, brasileiro, natural de Natividade (TO), nascido em 20/05/1975, casado em regime de comunhão total de bens, farmacêutico, portador da Carteira de Identidade de Nº. 3304193-8-GEJUSP/MA, CPF Nº 673.827.033-04 e **Vanessa Valéria Lago Brasil Barbosa**, brasileira, natural de Bacabal (MA), casada em regime de comunhão parcial de bens, farmacêutica, portadora da Carteira de Identidade Nº. 29075394-5-GEJUSP/MA, CPF Nº. 810.649.853-00, ambos residentes e domiciliados à Rua das Jaçanãs, Nº 02, Qd. 12 – Ponta do Farol, Cep.: 65.077-190, São Luis (MA), únicos sócios da sociedade empresária **BRASILHOSP – BRASIL PRODUTOS MÉDICOS E HOSPITALARES LTDA – ME**, estabelecida à Rua Oswaldo Cruz, Nº 100, Sala 10 – Centro, Cep: 65.020-250, São Luis (MA), devidamente registrada na JUCEMA sob o n.º 21200780929, por despacho do dia 11 de Abril de 2012, e no CNPJ sob o n.º 15.377.501/0001-69, resolvem de comum acordo alterar o seu Contrato de Constituição, de acordo com as Cláusulas abaixo:

CLÁUSULA PRIMEIRA:

Alterar o endereço da sua sede **de:** Rua Oswaldo Cruz, Nº 100, Sala 10 – Centro, Cep: 65.020-250, São Luis (MA), **para:** Avenida Ana Jansen, Nº 1040 – São Francisco, Cep: 65.076-730, São Luis (MA).

CLÁUSULA SEGUNDA:

Alterar o objeto social da sociedade **de**: Comércio varejista de produtos farmacêuticos, sem manipulação de fórmulas; Comércio varejista de cosméticos, produtos de perfumaria e de higiene pessoal; Comércio varejista de artigos médicos e ortopédicos; Comércio varejista de artigos de papelaria e Comércio atacadista de máquinas, aparelhos e equipamentos para uso odonto-médico-hospitalar; partes e peças, **para:**

>Comércio atacadista de instrumentos e materiais para uso médico, cirúrgico, hospitalar e de laboratórios;
>Comércio atacadista de medicamentos e drogas de uso humano;
>Comércio atacadista de próteses e artigos de ortopedia;
>Comércio atacadista de produtos odontológicos;
>Comércio atacadista de produtos de higiene pessoal;
>Comércio atacadista de artigos de escritório e de papelaria;
>Comércio atacadista de máquinas, aparelhos e equipamentos para uso odonto-médico-hospitalar; partes e peças;
>Comércio atacadista de bombas e compressores; partes e peças;
>Comércio atacadista de outras máquinas e equipamentos não especificados anteriormente; partes e peças (alarmes eletrônicos, aparelhos de medida e precisão);
>Comércio atacadista de outros produtos químicos e petroquímicos não especificados anteriormente (álcool em gel, álcool etílico);
>Comércio atacadista de mercadorias em geral, sem predominância de alimentos ou de insumos agropecuários;
>Comércio varejista de produtos farmacêuticos, sem manipulação de fórmulas;
>Comércio varejista de cosméticos, produtos de perfumaria e de higiene pessoal;
>Comércio varejista de artigos médicos e ortopédicos;

CLÁUSULA TERCEIRA:

O Capital Social que vinha se mantendo em R$ 15.000,00 (quinze mil reais) recebe um aumento de R$ 85.000,00 (oitenta e cinco mil reais), neste ato, integralizados em moeda corrente do país, perfazendo um total de R$ 100.000,00 (cem mil reais), divididos em 100.000 (cem mil) cotas de valor unitário R$ 1,00 (hum real) cada, na mesma proporção do capital de cada sócio.

POSTO PRAIA GRANDE
12/185318-7
Documento assinado digitalmente por: JUNTA COMERCIAL DO ESTADO DO MARANHÃO em 25/01/2017, às 11:58.
A autenticidade deste documento poderá ser consultada em http://www.jucema.ma.gov.br/consulta_certidao através do protocolo nº: 160765692

PARÁGRAFO ÚNICO:

Com a presente alteração contratual, o Capital Social ficará assim distribuído:

NOMES	QT. COTAS	VALOR R$	%
LUIZ MARQUES BARBOSA JUNIOR	50.000	50.000,00	50
VANESSA VALERIA LAGO BRASIL BARBOSA	50.000	50.000,00	50
TOTAL	100.000	100.000,00	100

JUCEMA

CLÁUSULA QUARTA:

Permanecem inalteradas as demais cláusulas e condições do contrato social, que não colide com as da presente alteração.

E por estarem assim justos e contratados, assinam presente instrumento de Alteração Contratual, em 03(três) vias, de igual forma, data e teor.

1º Ofício de Notas

São Luís (MA), 12 de Setembro de 2012.

LUIZ MARQUES BARBOSA JUNIOR.

1º Ofício de Notas

Vanessa Valéria Lago Brasil Barbosa

VANESSA VALERIA LAGO BRASIL BARBOSA.

TABELIONATO DO 1º OFÍCIO
Enivaldo Sousa Teles
Tabelião
São Luís - MA

Reconhecimento de Firma
Poder Judiciário
Tribunal de Justiça
do Maranhão
00001980451O
00001980450-9
Qualificação

TABELIONADO DO PRIMEIRO OFICIO DE NOTAS DE SÃO LUIS-MA
TABELIÃO DR TITO ANTÔNIO DE SOUZA SOARES
TABELIÃO SUBSTITUTO - FÁBIO TITO SOARES
RUA DO SOL, 156-A, CENTRO - CEP: 65020-590 - FONE: 98 3231-9116
e-mail: cartoriotitosoares@gmail.com

Reconheço por SEMELHANÇA as firmas de VANESSA VALERIA LAGO BRASIL BARBOSA; LUIZ MARQUES BARBOSA JUNIOR. Em test° da verdade

São Luís-MA, 09 de Outubro de 2012 às 10:38:13

Enivaldo Sousa Teles - Tabelião

JUCEMA

JUNTA COMERCIAL DO ESTADO DO MARANHÃO

CERTIFICO O REGISTRO EM 15/10/2012
SOB O NÚMERO: 20121553187
Protocolo: 12/185318-7
Empresa 21 2 0078092 8
BRASILHOSP - BRASIL PRODUTOS MEDICOS E HOSPITALARES LTDA - ME

JUCEMA

Nº AE 076.660

CLEDINICE BASTOS DA FONSECA
SECRETÁRIA GERAL

Documento assinado digitalmente por: JUNTA COMERCIAL DO ESTADO DO MARANHÃO em 25/01/2017, às 11:58.
A autenticidade deste documento poderá ser consultada em http://www.jucema.ma.gov.br/consulta_certidao através do protocolo nº: 160765692

SEGUNDA ALTERAÇÃO CONTRATUAL DA SOCIEDADE EMPRESÁRIA "BRASILHOSP – BRASIL PRODUTOS MÉDICOS E HOSPITALARES LTDA – ME"

Pelo presente instrumento e na melhor forma de direito, **Luiz Marques Barbosa Júnior**, brasileiro, natural de Natividade (TO), nascido em 29/05/1975, casado em regime de comunhão total de bens, farmacêutico, portador da Carteira de Identidade de Nº. 3304193-8-GEJUSP/MA, CPF Nº 673.827.033-04 e **Vanessa Valeria Lago Brasil Barbosa,** brasileira, natural de Bacabal (MA), casada em regime de comunhão parcial de bens, farmacêutica, portadora da Carteira de Identidade Nº. 29075394-5-GEJUSP/MA, CPF Nº. 810.649.853-00, ambos residentes e domiciliados à Rua das Jaçanãs, Nº 02, Qd. 12 – Ponta do Farol, Cep.: 65.077-190, São Luis (MA), únicos sócios da sociedade empresária **BRASILHOSP – BRASIL PRODUTOS MÉDICOS E HOSPITALARES LTDA – ME**, estabelecida à Avenida Ana Jansen, Nº 1040 – São Francisco, Cep: 65.076-730, São Luis (MA), devidamente registrada na JUCEMA sob o n.º 21200780929, por despacho do dia 11 de Abril de 2012, e no CNPJ sob o n.º 15.377.501/0001-69, resolvem de comum acordo alterar o seu Contrato de Constituição e alteração, de acordo com as Cláusulas abaixo:

CLÁUSULA PRIMEIRA:

Admitir na sociedade a Sra. **Silvia Maria Lago Brasil**, brasileira, natural de Bacabal (MA), casada em regime de comunhão total de bens, nascida em 27/07/1953, empresária, portadora da Carteira de Identidade N.º 1194682-SSP/PI, CPF N.º 004.432.833-89, residente e domiciliada à Avenida do Vale, Nº 06, Ed. Mont Parnaiss, Torre Norte, Aptº 901 – Jardim Renascença I, Cep: 65.075-660, São Luis (MA).

CLÁUSULA SEGUNDA:

Admitir na sociedade a Sra. **Marlene Faria Barbosa**, brasileira, natural de Ceres (GO), casada em regime de comunhão universal de bens, nascida em 07/05/1956, técnica em contabilidade, portadora da Carteira de Identidade N.º 413.960-SSP/DF, CPF N.º 872.115.803-72, residente e domiciliada à Rua das Jaçanãs, Nº 02, Qd. 12 – Ponta do Farol, Cep.: 65.077-190, São Luis (MA).

CLÁUSULA TERCEIRA:

Retira-se da sociedade o Sr. **Luiz Marques Barbosa Júnior**, acima qualificado, possuidor de 50.000 (cinquenta mil) cotas de valor nominal R$ 1,00 (hum real) cada, totalizando R$ 50.000,00 (cinquenta mil reais) que cede e transfere, neste ato, dando plena e irrevogável quitação a Sra. **Silvia Maria Lago Brasil**, acima identificada e qualificada.

CLÁUSULA QUARTA:

Retira-se da sociedade a Sra. **Vanessa Valeria Lago Brasil Barbosa**, acima qualificada, possuidora de 50.000 (cinquenta mil) cotas de valor nominal R$ 1,00 (hum real) cada, totalizando R$ 50.000,00 (cinquenta mil reais), que cede e transfere neste ato, 40.000 (quarenta mil) cotas de valor nominal R$ 1,00 (um real) cada, totalizando R$ 40.000,00 (quarenta mil reais) a Sra. **Silvia Maria Lago Brasil,** e as 10.000 (dez mil) cotas de valor nominal R$ 1,00 (um real) cada, totalizando R$ 10.000,00 (dez mil reais) restantes a Sra. **Marlene Faria Barbosa,** ambas acima identificadas e qualificadas, dando a todas plena e irrevogável quitação.

Documento assinado digitalmente por: JUNTA COMERCIAL DO ESTADO DO MARANHÃO em 25/01/2017, às 11:58.
A autenticidade deste documento poderá ser consultada em http://www.jucema.ma.gov.br/consulta_certidao através do protocolo nº: 160765692

PARÁGRAFO ÚNICO:

Com a presente alteração contratual, o Capital Social ficará assim distribuído:

NOMES	QT. COTAS	VALOR R$	%
SILVIA MARIA LAGO BRASIL	90.000	90.000,00	90
MARLENE FARIA BARBOSA	10.000	10.000,00	10
TOTAL	100.000	100.000,00	100

CLÁUSULA QUINTA:

As sócias remanescentes assumem, na proporção do seu capital social, o ativo e o passivo da empresa e declaram sob as penas da lei, que não estão incursos em quaisquer dos crimes previstos em lei, ou nas restrições legais que os impeçam de exercer atividades mercantis.

CLÁUSULA SEXTA:

A administração da sociedade caberá a sócia **Silvia Maria Lago Brasil**, com poderes e atribuições de administrar autorizado o nome empresarial, vedado, no entanto, em atividades estranhas ao interesse social ou assumir obrigações seja em favor de qualquer das cotistas ou de terceiros, bem como onerar ou alienar bens imóveis da sociedade, sem autorização da outra.

CLÁUSULA SÉTIMA:

A administradora declara, sob as penas da lei, de que não está impedida 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 crime falimentar, de prevaricação, peita ou suborno, concussão, peculato, ou contra a economia popular, contra o sistema financeiro nacional, contra normas de defesa da concorrência, contra as relações de consumo, fé pública, ou propriedade.

CLÁUSULA OITAVA:

Permanecem inalteradas as demais cláusulas e condições do contrato social e alteração, que não colide com as da presente.

E por estarem assim justos e contratados, assinam presente instrumento de Alteração Contratual, em 03(três) vias, de igual forma, data e teor.

São Luís (MA), 05 de Dezembro de 2012.

1º Ofício de Notas

SILVIA MARIA LAGO BRASIL.

1º Ofício de Notas

MARLENE FARIA BARBOSA.

1º Ofício de Notas

LUIZ MARQUES BARBOSA JÚNIOR.

1º Ofício de Notas

VANESSA VALERIA LAGO BRASIL BARBOSA.

JUCEMA - JUNTA COMERCIAL DO ESTADO DO MARANHÃO
Nº AE 108.542
NÚMERO: 20121978150
No: 12/197815-0
HOSP - BRASIL PRODUTOS MEDICOS E HOSPITALARES LTDA - ME
CLEUDANCE BASTOS DA FONSECA
SECRETÁRIA GERAL

POSTO PRAIA GRANDE

12/197815-0

Documento assinado digitalmente por: JUNTA COMERCIAL DO ESTADO DO MARANHÃO em 25/01/2017, às 11:58.
A autenticidade deste documento poderá ser consultada em http://www.jucema.ma.gov.br/consulta_certidao através do protocolo nº: 160765692

CONSOLIDAÇÃO DA TERCEIRA ALTERAÇÃO CONTRATUAL DA SOCIEDADE EMPRESÁRIA "BRASILHOSP – BRASIL PRODUTOS MÉDICOS E HOSPITALARES LTDA – ME"

Pelo presente instrumento e na melhor forma de direito, **Silvia Maria Lago Brasil**, brasileira, natural de Bacabal (MA), casada em regime de comunhão total de bens, nascida em 27/07/1953, empresária, portadora da Carteira de Identidade N.º 1194682-SSP/PI, CPF N.º 004.432.833-89, residente e domiciliada à Avenida do Vale, Nº 06, Ed. Mont Parnaiss, Torre Norte, Aptº 901 – Jardim Renascença I, Cep: 65.075-660, São Luis (MA) e **Marlene Faria Barbosa**, brasileira, natural de Ceres (GO), casada em regime de comunhão universal de bens, nascida em 07/05/1956, técnica em contabilidade, portadora da Carteira de Identidade N.º 413.960-SSP/DF, CPF N.º 872.115.803-72, residente e domiciliada à Rua das Jaçanãs, Nº 02, Qd. 12 – Ponta do Farol, Cep.: 65.077-190, São Luis (MA), únicas sócias da sociedade empresária **BRASILHOSP – BRASIL PRODUTOS MÉDICOS E HOSPITALARES LTDA – ME**, estabelecida à Avenida Ana Jansen, Nº 1040 – São Francisco, Cep: 65.076-730, São Luis (MA), devidamente registrada na JUCEMA sob o n.º 21200780929, por despacho do dia 11 de Abril de 2012, e no CNPJ sob o n.º 15.377.501/0001-69, resolvem de comum acordo alterar o seu Contrato de Constituição e alteração, de acordo com as Cláusulas abaixo:

CLÁUSULA PRIMEIRA:

O objeto social da sociedade é de:

- Comércio atacadista de instrumentos e materiais para uso médico, cirúrgico, hospitalar e de laboratórios;
- Comércio atacadista de medicamentos e drogas de uso humano;
- Comércio atacadista de próteses e artigos de ortopedia;
- Comércio atacadista de produtos odontológicos;
- Comércio atacadista de produtos de higiene pessoal;
- Comércio atacadista de artigos de escritório e de papelaria;
- Comércio atacadista de máquinas, aparelhos e equipamentos para uso odonto-médico-hospitalar; partes e peças;
- Comércio atacadista de bombas e compressores; partes e peças;
- Comércio atacadista de outras máquinas e equipamentos não especificados anteriormente; partes e peças (alarmes eletrônicos, aparelhos de medida e precisão);
- Comércio atacadista de outros produtos químicos e petroquímicos não especificados anteriormente (álcool em gel, álcool etílico);
- Comércio atacadista de mercadorias em geral, sem predominância de alimentos ou de insumos agropecuários;
- Comércio varejista de produtos farmacêuticos, sem manipulação de fórmulas;
- Comércio varejista de cosméticos, produtos de perfumaria e de higiene pessoal;
- Comércio varejista de artigos médicos e ortopédicos;

Incluindo:

- Comércio atacadista de tecidos;
- Comércio atacadista de artigos de cama, mesa e banho;
- Comércio atacadista de artigos de armarinho;
- Comércio atacadista de artigos do vestuário e acessórios, exceto profissionais e de segurança;
- Comércio atacadista de roupas e acessórios para uso profissional e de segurança do trabalho;
- Comércio atacadista de calçados;
- Comércio atacadista de bolsas, malas e artigos de viagem;

Documento assinado digitalmente por: JUNTA COMERCIAL DO ESTADO DO MARANHÃO em 25/01/2017, às 11:58.
A autenticidade deste documento poderá ser consultada em http://www.jucema.ma.gov.br/consulta_certidao através do protocolo nº: 160765692

- Comércio atacadista de equipamentos elétricos de uso pessoal e doméstico;
- Comércio atacadista de aparelhos eletrônicos de uso pessoal e doméstico;
- Comércio atacadista de bicicletas, triciclos e outros veículos recreativos;
- Comércio atacadista de móveis e artigos de colchoaria;
- Comércio atacadista de produtos de higiene, limpeza e conservação domiciliar;
- Comércio atacadista de produtos de higiene, limpeza e conservação domiciliar, com atividade de fracionamento e acondicionamento associada;
- Comércio atacadista de outros equipamentos e artigos de uso pessoal e doméstico não especificados anteriormente (aparelhos para ginástica);
- Comércio atacadista de equipamentos de informática;
- Comércio atacadista de suprimentos para informática;
- Comércio atacadista de máquinas e equipamentos para uso comercial - partes e peças;
- Comércio varejista de calçados;
- Comércio varejista de produtos saneantes domissanitários;
- Comércio varejista de outros produtos não especificados anteriormente (adornos de natal);
- Transporte rodoviário de carga, exceto produtos perigosos e mudanças, intermunicipal, interestadual e internacional;
- Transporte rodoviário de produtos perigosos;

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

CLÁUSULA PRIMEIRA:

A sociedade empresária gira sob o nome de: **BRASILHOSP – BRASIL PRODUTOS MÉDICOS E HOSPITALARES LTDA – ME.**

CLÁUSULA SEGUNDA:

A sociedade tem sua sede à Avenida Ana Jansen, Nº 1040 – São Francisco, Cep: 65.076-730, São Luis (MA).

CLÁUSULA TERCEIRA:

O objeto social da matriz é de:

- Comércio atacadista de instrumentos e materiais para uso médico, cirúrgico, hospitalar e de laboratórios;
- Comércio atacadista de medicamentos e drogas de uso humano;
- Comércio atacadista de próteses e artigos de ortopedia;
- Comércio atacadista de produtos odontológicos;
- Comércio atacadista de produtos de higiene pessoal;
- Comércio atacadista de artigos de escritório e de papelaria;
- Comércio atacadista de máquinas, aparelhos e equipamentos para uso odonto-médico-hospitalar; partes e peças;
- Comércio atacadista de bombas e compressores; partes e peças;
- Comércio atacadista de outras máquinas e equipamentos não especificados anteriormente; partes e peças (alarmes eletrônicos, aparelhos de medida e precisão);
- Comércio atacadista de outros produtos químicos e petroquímicos não especificados anteriormente (álcool em gel, álcool etílico);
- Comércio atacadista de mercadorias em geral, sem predominância de alimentos ou de insumos agropecuários;
- Comércio varejista de produtos farmacêuticos, sem manipulação de fórmulas;
- Comércio varejista de cosméticos, produtos de perfumaria e de higiene pessoal;

Documento assinado digitalmente por: JUNTA COMERCIAL DO ESTADO DO MARANHÃO em 25/01/2017, às 11:58.
A autenticidade deste documento poderá ser consultada em http://www.jucema.ma.gov.br/consulta_certidao através do protocolo nº: 160765692

- Comércio varejista de artigos médicos e ortopédicos;
- Comércio atacadista de tecidos;
- Comércio atacadista de artigos de cama, mesa e banho;
- Comércio atacadista de artigos de armarinho;
- Comércio atacadista de artigos do vestuário e acessórios, exceto profissionais e de segurança;
- Comércio atacadista de roupas e acessórios para uso profissional e de segurança do trabalho;
- Comércio atacadista de calçados;
- Comércio atacadista de bolsas, malas e artigos de viagem:
- Comércio atacadista de equipamentos elétricos de uso pessoal e doméstico;
- Comércio atacadista de aparelhos eletrônicos de uso pessoal e doméstico;
- Comércio atacadista de bicicletas, triciclos e outros veículos recreativos;
- Comércio atacadista de móveis e artigos de colchoaria;
- Comércio atacadista de produtos de higiene, limpeza e conservação domiciliar;
- Comércio atacadista de produtos de higiene, limpeza e conservação domiciliar, com atividade de fracionamento e acondicionamento associada;
- Comércio atacadista de outros equipamentos e artigos de uso pessoal e doméstico não especificados anteriormente (aparelhos para ginástica);
- Comércio atacadista de equipamentos de informática;
- Comércio atacadista de suprimentos para informática;
- Comércio atacadista de máquinas e equipamentos para uso comercial - partes e peças;
- Comércio varejista de calçados;
- Comércio varejista de produtos saneantes domissanitários;
- Comércio varejista de outros produtos não especificados anteriormente (adornos de natal);
- Transporte rodoviário de carga, exceto produtos perigosos e mudanças, intermunicipal, interestadual e internacional;
- Transporte rodoviário de produtos perigosos;

CLÁUSULA QUARTA:

O capital social da sociedade é de R$ 100.000,00 (cem mil reais), divididos em 100.000 (cem mil) cotas de valor unitário R$ 1,00 (hum real) cada, já integralizadas em moeda corrente do País, pelas sócias abaixo:

NOMES	QT. COTAS	VALOR R$	%
SILVIA MARIA LAGO BRASIL	90.000	90.000,00	90
MARLENE FARIA BARBOSA	10.000	10.000,00	10
TOTAL	100.000	100.000,00	100

CLÁUSULA QUINTA:

A sociedade iniciou suas atividades em 28 de Fevereiro de 2012, e seu prazo de duração é indeterminado.

CLÁUSULA SEXTA:

As quotas são indivisíveis e não poderão ser cedidas ou transferidas a terceiros sem o consentimento da outra sócia, a quem fica assegurado, em igualdade de condições e preço direito de preferência para a sua aquisição de postas à venda, formalizando, se realizada a cessão delas, a alteração contratual pertinente.

Documento assinado digitalmente por: JUNTA COMERCIAL DO ESTADO DO MARANHÃO em 25/01/2017, às 11:58.
A autenticidade deste documento poderá ser consultada em http://www.jucema.ma.gov.br/consulta_certidao através do protocolo nº: 160765692

CLÁUSULA SÉTIMA:

A responsabilidade de cada sócia é restrita ao valor de suas quotas, mas todas respondem solidariamente pela integralização do capital social.

CLÁUSULA OITAVA:

A administração da sociedade caberá a sócia **Silvia Maria Lago Brasil**, com poderes e atribuições de administrar autorizado o nome empresarial, vedado, no entanto, em atividades estranhas ao interesse social ou assumir obrigações seja em favor de qualquer das cotistas ou de terceiros, bem como onerar ou alienar bens imóveis da sociedade, sem autorização da outra.

CLÁUSULA NONA:

Ao término de cada exercício social, em 31 de Dezembro, a administradora prestará contas justificadas de sua administração, procedendo à elaboração do inventário, do balanço patrimonial e do balanço de resultado econômico, cabendo ás sócias, na proporção de suas quotas, os lucros ou perdas apuradas.

CLÁUSULA DÉCIMA:

A administradora declara, sob as penas da lei, de que não está impedida 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 crime falimentar, de prevaricação, peita ou suborno, concussão, peculato, ou contra a economia popular, contra o sistema financeiro nacional, contra normas de defesa da concorrência, contra as relações de consumo, fé pública, ou propriedade..

Parágrafo Único:

Fica facultado à administradora, atuando individualmente, nomear procuradores por um período indeterminado, devendo o instrumento de procuração especificar os atos e serem praticados pelos procuradores assim nomeados.

CLÁUSULA DÉCIMA PRIMEIRA:

Nos quatro meses seguintes ao término de exercício social, as sócias deliberarão sobre as quotas e designarão administrador quando for o caso.

CLÁUSULA DÉCIMA SEGUNDA:

A sociedade poderá a qualquer tempo, abrir ou fechar filial ou outra dependência, mediante alteração contratual assinada por todas as sócias.

CLÁUSULA DÉCIMA TERCEIRA:

As sócias poderão, de comum acordo, fixarem uma retirada mensal, a título de "pró labore", observadas as disposições regulamentares pertinentes.

CLÁUSULA DÉCIMA QUARTA:

Falecendo ou interditado qualquer sócia, a sociedade continuará suas atividades com os herdeiros, sucessores e o incapaz. Não sendo possível ou inexistindo interesse destes ou dos sócios remanescentes, 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.

Parágrafo Único:

O mesmo procedimento será adotado em outros casos em que a sociedade se resolva em relação a sua sócia.

Documento assinado digitalmente por: JUNTA COMERCIAL DO ESTADO DO MARANHÃO em 25/01/2017, às 11:58.
A autenticidade deste documento poderá ser consultada em http://www.jucema.ma.gov.br/consulta_certidao através do protocolo nº: 160765692

CLÁUSULA DÉCIMA QUINTA:

Fica eleito o foro de São Luis, Estado do Maranhão, para o exercício e o cumprimento dos direitos e obrigações resultantes deste contrato.

E por estarem assim justos e contratados, assinam presente instrumento de Alteração Contratual, em 03(três) vias, de igual forma, data e teor.

São Luís (MA), 20 de Agosto de 2013.

TABELIONATO DO 1.º OFÍCIO
Genilson Saraiva Pereira
Escrevente
Rua do Sol, nº 156-A - São Luís - MA

1º Ofício de Notas

SILVIA MARIA LAGO BRASIL.

TABELIONATO DO 1.º OFÍCIO
Genilson Saraiva Pereira
Escrevente
Rua do Sol, nº 156-A - São Luís - MA

1º Ofício de Notas

MARLENE FARIA BARBOSA.

TABELIONADO DO PRIMEIRO OFICIO DE NOTAS DE SÃO LUIS-MA
TABELIÃO DR TITO ANTÔNIO DE SOUZA SOARES
TABELIÃO SUBSTITUTO - FABIO TITO SOARES
RUA DO SOL, 156 A, CENTRO - CEP: 65020-590 - FONE: 98 3231-9116
e-mail: cartorio.titosoares@gmail.com

Reconheço por SEMELHANÇA as firmas de SILVIA MARIA LAGO BRASIL; MARLENE FARIA BARBOSA. Em test° _____ da verdade.

São Luís-MA, 03 de setembro de 2013 às 16:37:01.

Genilson Saraiva Pereira -

Selo de Fiscalização
Poder Judiciário
Tribunal de Justiça
do Maranhão
Reconhecimento de Firma
00002148299
00002148299

POSTO PRAIA GRANDE

13/068396-5

JUNTA COMERCIAL DO ESTADO DO MARANHÃO

JUCEMA

JUNTA COMERCIAL DO ESTADO DO MARANHÃO

CERTIFICO O REGISTRO EM 27/09/2013
SOB O NÚMERO: 20130683965
Protocolo: 13/068396-5
Empresa 21 2 0078092 9
BRASILHOSP - BRASIL PRODUTOS MEDICOS E HOSPITALARES LTDA - ME

JUCEMA

Nº AF 047.077

CLECINICE BASTOS DA FONSECA
SECRETÁRIA GERAL

Documento assinado digitalmente por: JUNTA COMERCIAL DO ESTADO DO MARANHÃO em 25/01/2017, às 11:58.
A autenticidade deste documento poderá ser consultada em http://www.jucema.ma.gov.br/consulta_certidao através do protocolo nº: 160765692

QUARTA ALTERAÇÃO CONTRATUAL E CONSOLIDAÇÃO DA SOCIEDADE EMPRESÁRIA LIMITADA
"BRASILHOSP - BRASIL PRODUTOS MEDICOS E HOSPITALARES LTDA - ME "

Pelo presente instrumento e na melhor forma de direito, **SILVIA MARIA LAGO BRASIL**, brasileira, natural de Bacabal (MA), casada em regime de comunhão universal de bens, nascida em 27/07/1953, empresária, portadora da Carteira de Identidade N.º 1.194.682 SSP/PI, CPF N.º 004.432.833-89, residente e domiciliada à Avenida do Vale, Nº 06, Ed. Mont Parnaisse, Torre Norte, Aptº 901 – Jardim Renascença I, CEP: 65.075-660, São Luis (MA) e **MARLENE FARIA BARBOSA**, brasileira, natural de Ceres (GO), casada em regime de comunhão universal de bens, nascida em 07/05/1956, técnica em contabilidade, portadora da Carteira de Identidade N.º 413.960-SSP/DF, CPF N.º 872.115.803-72, residente e domiciliada à Rua das Jaçanãs, Nº 02, Qd. 12 – Ponta do Farol, CEP: 65.077-190, São Luis (MA), únicas sócias da sociedade empresária **BRASILHOSP – BRASIL PRODUTOS MÉDICOS E HOSPITALARES LTDA – ME**, estabelecida à Avenida Ana Jansen, Nº 1040 – São Francisco, CEP: 65.076-730, São Luis (MA), devidamente registrada na JUCEMA sob o n.º 21200780929, por despacho do dia 11 de Abril de 2012, e no CNPJ sob o n.º 15.377.501/0001-69, resolvem de comum acordo alterar e consolidar o seu Contrato de Constituição e alterações, de acordo com as Cláusulas abaixo:

CLÁUSULA PRIMEIRA:
A sociedade girará sob novo nome empresarial: **BRASIL HOSP PRODUTOS MÉDICOS E HOSPITALARES LTDA - ME.**

CLÁUSULA SEGUNDA:
A sócia Sra. **SILVIA MARIA LAGO BRASIL**, acima identificada e qualificada, possuidora de 90.000 (noventa mil) cotas de valor nominal R$ 1,00 (um real) cada, totalizando R$ 90.000,00 (noventa mil reais), se retira da sociedade, e cedendo e transferindo neste ato, 90.000 (Noventa mil) cotas de valor nominal R$ 1,00 (um real) cada, totalizando R$ 90.000,00 (Noventa mil reais) ao novo sócio admitido neste ato Sr. **MARCUS AURELIO DA COSTA BARROS,** brasileiro, natural de São João dos Patos (MA), casado em regime de separação parcial de bens, nascido em 18/02/1977, empresário, portador da Carteira de Identidade N.º 034769212008-9 -SSP/MA, CPF N.º 749.416.233-04, residente e domiciliado à praça Raimundo Simas Nº 65, Centro, Grajaú MA - CEP: 65.940-000, dando plena e irrevogável quitação.

CLÁUSULA TERCEIRA:
De acordo com clausula segunda, o Capital Social ficará assim distribuído:

NOMES	QT. COTAS	VALOR R$	%
MARCUS AURELIO DA COSTA BARROS	90.000	90.000,00	90
MARLENE FARIA BARBOSA	10.000	10.000,00	10
TOTAL	100.000	100.000,00	100

JUNTA COMERCIAL DO ESTADO DO MARANHÃO

CERTIFICO O REGISTRO EM 11/05/2016 12:23 SOB Nº 20160338450.
PROTOCOLO: 160338450 DE 10/05/2016. CÓDIGO DE VERIFICAÇÃO:
11600350176. NIRE: 21200780929.
BRASIL HOSP PRODUTOS MÉDICOS E HOSPITALARES LTDA - ME

JUCEMA

Lílian Theresa Rodrigues Mendonça
SECRETÁRIA GERAL
SÃO LUÍS, 11/05/2016
www.empresafacil.ma.gov.br

A validade deste documento, se impresso, fica sujeito à comprovação de sua autenticidade nos respectivos portais.
Informando seus respectivos códigos de verificação

CLÁUSULA QUARTA:

A administração da sociedade caberá sócia **Marlene Faria Barbosa**, com poderes e atribuições de administrar autorizado o nome empresarial, vedado, no entanto, em atividades estranhas ao interesse social ou assumir obrigações seja em favor de qualquer das cotistas ou de terceiros, bem como onerar ou alienar bens imóveis da sociedade, sem autorização do outro.

CLÁUSULA QUINTA:

A administradora declara, sob as penas da lei, de que não está impedida 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 crime falimentar, de prevaricação, peita ou suborno, concussão, peculato, ou contra a economia popular, contra o sistema financeiro nacional, contra normas de defesa da concorrência, contra as relações de consumo, fé pública, ou propriedade.

CLÁUSULA SEXTA:

A sociedade terá como objeto social:

- 4645-1/01-Comércio atacadista de instrumentos e materiais para uso médico, cirúrgico, hospitalar e de laboratórios;
- 4646-0/01-Comércio atacadista de cosméticos e produtos de perfumaria;
- 4644-3/01-Comércio atacadista de medicamentos e drogas de uso humano;
- 4645-1/02-Comércio atacadista de próteses e artigos de ortopedia;
- 4645-1/03-Comércio atacadista de produtos odontológicos;
- 4646-0/02-Comércio atacadista de produtos de higiene pessoal;
- 4647-8/01-Comércio atacadista de artigos de escritório e de papelaria;
- 4664-8/00-Comércio atacadista de máquinas, aparelhos e equipamentos para uso odonto-médico-hospitalar; partes e peças;
- 4669-9/01-Comércio atacadista de bombas e compressores; partes e peças;
- 4669-9/99-Comércio atacadista de outras máquinas e equipamentos não especificados anteriormente; partes e peças (alarmes eletrônicos, aparelhos de medida e precisão);
- 4684-2/99-Comércio atacadista de outros produtos químicos e petroquímicos não especificados anteriormente (álcool em gel, álcool etílico);
- 4693-1/00-Comércio atacadista de mercadorias em geral, sem predominância de alimentos ou de insumos agropecuários;
- 4771-7/01-Comércio varejista de produtos farmacêuticos, sem manipulação de fórmulas;
- 4772-5/00-Comércio varejista de cosméticos, produtos de perfumaria e de higiene pessoal;
- 4773-3/00-Comércio varejista de artigos médicos e ortopédicos;
- 4641-9/01-Comércio atacadista de tecidos;
- 4641-9/02-Comércio atacadista de artigos de cama, mesa e banho;
- 4641-9/03-Comércio atacadista de artigos de armarinho;
- 4642-7/01-Comércio atacadista de artigos do vestuário e acessórios, exceto profissionais e de segurança;
- 4642-7/02-Comércio atacadista de roupas e acessórios para uso profissional e de segurança do trabalho;

JUNTA COMERCIAL DO ESTADO DO MARANHÃO

CERTIFICO O REGISTRO EM 11/05/2016 12:23 SOB Nº 20160338450.
PROTOCOLO: 160338450 DE 10/05/2016. CÓDIGO DE VERIFICAÇÃO:
11600350176. NIRE: 21200780929.
BRASIL HOSP PRODUTOS MÉDICOS E HOSPITALARES LTDA - ME

JUCEMA

Lílian Theresa Rodrigues Mendonça
SECRETÁRIA GERAL
SÃO LUÍS, 11/05/2016
www.empresafacil.ma.gov.br

A validade deste documento, se impresso, fica sujeito à comprovação de sua autenticidade nos respectivos portais.
Informando seus respectivos códigos de verificação

- 4643-5/01-Comércio atacadista de calçados;
- 4643-5/02-Comércio atacadista de bolsas, malas e artigos de viagem;
- 4649-4/01-Comércio atacadista de equipamentos elétricos de uso pessoal e doméstico;
- 4649-4/02-Comércio atacadista de aparelhos eletrônicos de uso pessoal e doméstico;
- 4649-4/03-Comércio atacadista de bicicletas, triciclos e outros veículos recreativos;
- 4649-4/04-Comércio atacadista de móveis e artigos de colchoaria;
- 4649-4/08-Comércio atacadista de produtos de higiene, limpeza e conservação domiciliar;
- 4649-4/09-Comércio atacadista de produtos de higiene, limpeza e conservação domiciliar, com atividade de fracionamento e acondicionamento associada;
- 4649-4/99-Comércio atacadista de outros equipamentos e artigos de uso pessoal e doméstico não especificado anteriormente (aparelhos para ginástica);
- 4651-6/01-Comércio atacadista de equipamentos de informática;
- 4651-6/02-Comércio atacadista de suprimentos para informática;
- 4665-6/00-Comércio atacadista de máquinas e equipamentos para uso comercial - partes e peças;
- 4782-2/01-Comércio varejista de calçados;
- 4789-0/05-Comércio varejista de produtos saneantes domissanitários;
- 4789-0/99-Comércio varejista de outros produtos não especificados anteriormente (adornos de natal);
- 4930-2/02-Transporte rodoviário de carga, exceto produtos perigosos e mudanças, intermunicipal, interestadual e internacional;
- 1413-4/01-Confecção de Roupas profissionais, exceto sob medida;
- 4930-2/03-Transporte rodoviário de produtos perigosos.

CLÁUSULA SETIMA: As Cláusulas e condições estabelecidas em atos já arquivados e que não foram expressamente modificados por esta alteração continuam em vigor.

CONTRATO SOCIAL
CONSOLIDAÇÃO

Pelo presente instrumento particular de consolidação de contrato social, os abaixo-assinados:

MARLENE FARIA BARBOSA, brasileira, natural de Ceres (GO), casada em regime de comunhão universal de bens, nascida em 07/05/1956, técnica em contabilidade, portadora da Carteira de Identidade N.º 413.960-SSP/DF, CPF N.º 872.115.803-72, residente e domiciliada à Rua das Jaçanãs, Nº 02, Qd. 12 – Ponta do Farol, CEP: 65.077-190, São Luis (MA) e;

MARCUS AURELIO DA COSTA BARROS, brasileiro, natural de São João dos Patos (MA), casado em regime de separação parcial de bens, nascido em 18/02/1977, empresário, portador da Carteira de Identidade N.º 034789212008-9 -SSP/MA, CPF N.º 749.416.233-04, residente e domiciliado à praça Raimundo Simas Nº 65, Centro, CEP: 65.940-000, Grajaú (MA)

JUNTA COMERCIAL DO ESTADO DO MARANHÃO

CERTIFICO O REGISTRO EM 11/05/2016 12:23 SOB Nº 20160338450.
PROTOCOLO: 160338450 DE 10/05/2016. CÓDIGO DE VERIFICAÇÃO:
11600350176. NIRE: 21200780929.
BRASIL HOSP PRODUTOS MÉDICOS E HOSPITALARES LTDA - ME

JUCEMA

Lilian Theresa Rodrigues Mendonça
SECRETÁRIA GERAL
SÃO LUÍS, 11/05/2016
www.empresafacil.ma.gov.br

A validade deste documento, se impresso, fica sujeito à comprovação de sua autenticidade nos respectivos portais.
Informando seus respectivos códigos de verificação

CLÁUSULA PRIMEIRA:

A sociedade empresarial tem por nome de: **BRASIL HOSP PRODUTOS MÉDICOS E HOSPITALARES LTDA – ME.**

CLÁUSULA SEGUNDA:

A sociedade tem sua sede à Avenida Ana Jansen, Nº 1040 – São Francisco, CEP: 65.076-730, São Luis (MA).

CLÁUSULA TERCEIRA:

O objeto social da sociedade é de:

- 4645-1/01-Comércio atacadista de instrumentos e materiais para uso médico, cirúrgico, hospitalar e de laboratórios;
- 4646-0/01-Comércio atacadista de cosméticos e produtos de perfumaria;
- 4644-3/01-Comércio atacadista de medicamentos e drogas de uso humano;
- 4645-1/02-Comércio atacadista de próteses e artigos de ortopedia;
- 4645-1/03-Comércio atacadista de produtos odontológicos;
- 4646-0/02-Comércio atacadista de produtos de higiene pessoal;
- 4647-8/01-Comércio atacadista de artigos de escritório e de papelaria;
- 4664-8/00-Comércio atacadista de máquinas, aparelhos e equipamentos para uso odonto-médico-hospitalar; partes e peças;
- 4669-9/01-Comércio atacadista de bombas e compressores; partes e peças;
- 4669-9/99-Comércio atacadista de outras máquinas e equipamentos não especificados anteriormente; partes e peças (alarmes eletrônicos, aparelhos de medida e precisão);
- 4684-2/99-Comércio atacadista de outros produtos químicos e petroquímicos não especificados anteriormente (álcool em gel, álcool etílico);
- 4693-1/00-Comércio atacadista de mercadorias em geral, sem predominância de alimentos ou de insumos agropecuários;
- 4771-7/01-Comércio varejista de produtos farmacêuticos, sem manipulação de fórmulas;
- 4772-5/00-Comércio varejista de cosméticos, produtos de perfumaria e de higiene pessoal;
- 4773-3/00-Comércio varejista de artigos médicos e ortopédicos;
- 4641-9/01-Comércio atacadista de tecidos;
- 4641-9/02-Comércio atacadista de artigos de cama, mesa e banho;
- 4641-9/03-Comércio atacadista de artigos de armarinho;
- 4642-7/01-Comércio atacadista de artigos do vestuário e acessórios, exceto profissionais e de segurança;
- 4642-7/02-Comércio atacadista de roupas e acessórios para uso profissional e de segurança do trabalho;
- 4643-5/01-Comércio atacadista de calçados;
- 4643-5/02-Comércio atacadista de bolsas, malas e artigos de viagem;
- 4649-4/01-Comércio atacadista de equipamentos elétricos de uso pessoal e doméstico;
- 4649-4/02-Comércio atacadista de aparelhos eletrônicos de uso pessoal e doméstico;
- 4649-4/03-Comércio atacadista de bicicletas, triciclos e outros veículos recreativos;
- 4649-4/04-Comércio atacadista de móveis e artigos de colchoaria;

JUNTA COMERCIAL DO ESTADO DO MARANHÃO

CERTIFICO O REGISTRO EM 11/05/2016 12:23 SOB Nº 20160338450.
PROTOCOLO: 160338450 DE 10/05/2016. CÓDIGO DE VERIFICAÇÃO:
11600350176. NIRE: 21200780929.
BRASIL HOSP PRODUTOS MÉDICOS E HOSPITALARES LTDA - ME

JUCEMA

Lilian Theresa Rodrigues Mendonça
SECRETÁRIA GERAL
SÃO LUÍS, 11/05/2016
www.empresafacil.ma.gov.br

A validade deste documento, se impresso, fica sujeito à comprovação de sua autenticidade nos respectivos portais.
Informando seus respectivos códigos de verificação

- 4649-4/08-Comércio atacadista de produtos de higiene, limpeza e conservação domiciliar;
- 4649-4/09-Comércio atacadista de produtos de higiene, limpeza e conservação domiciliar, com atividade de fracionamento e acondicionamento associada;
- 4649-4/99-Comércio atacadista de outros equipamentos e artigos de uso pessoal e doméstico não especificado anteriormente (aparelhos para ginástica);
- 4651-6/01-Comércio atacadista de equipamentos de informática;
- 4651-6/02-Comércio atacadista de suprimentos para informática;
- 4665-6/00-Comércio atacadista de máquinas e equipamentos para uso comercial - partes e peças;
- 4782-2/01-Comércio varejista de calçados;
- 4789-0/05-Comércio varejista de produtos saneantes domissanitários;
- 4789-0/99-Comércio varejista de outros produtos não especificados anteriormente (adornos de natal);
- 4930-2/02-Transporte rodoviário de carga, exceto produtos perigosos e mudanças, intermunicipal, interestadual e internacional;
- 1413-4/01-Confecção de Roupas profissionais, exceto sob medida;
- 4930-2/03-Transporte rodoviário de produtos perigosos.

CLÁUSULA QUARTA:

O capital social da sociedade é de R$ 100.000,00 (cem mil reais), divididos em 100.000 (cem mil) cotas de valor unitário R$ 1,00 (hum real) cada, já integralizadas em moeda corrente do País, pelos sócios abaixo:

NOMES	QT. COTAS	VALOR R$	%
MARCUS AURELIO DA COSTA BARROS	100.000	100.000,00	90
MARLENE FARIA BARBOSA	10.000	10.000,00	10
TOTAL	100.000	100.000,00	100

CLÁUSULA QUINTA:

A sociedade tem seu prazo de duração indeterminado.

CLÁUSULA SEXTA:

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 e preço direito de preferência para a sua aquisição se postas à venda, formalizando, se realizada a cessão delas, a alteração contratual pertinente.

CLÁUSULA SÉTIMA:

A responsabilidade de cada sócio é restrita ao valor de suas quotas, mas todos respondem solidariamente pela integralização do capital social.

CLÁUSULA OITAVA:

A administração da sociedade cabe a ambos os sócios, em conjunto ou separadamente, com poderes e atribuições de administrar autorizado o nome empresarial, vedado, no entanto, em atividades estranhas ao interesse social ou assumir obrigações

JUNTA COMERCIAL DO ESTADO DO MARANHÃO

CERTIFICO O REGISTRO EM 11/05/2016 12:23 SOB Nº 20160338450.
PROTOCOLO: 160338450 DE 10/05/2016. CÓDIGO DE VERIFICAÇÃO:
11600350176. NIRE: 21200780929.
BRASIL HOSP PRODUTOS MÉDICOS E HOSPITALARES LTDA - ME

JUCEMA

Lilian Theresa Rodrigues Mendonça
SECRETÁRIA GERAL
SÃO LUÍS, 11/05/2016
www.empresafacil.ma.gov.br

A validade deste documento, se impresso, fica sujeito à comprovação de sua autenticidade nos respectivos portais.
Informando seus respectivos códigos de verificação

seja em favor de qualquer dos cotistas ou de terceiros, bem como onerar ou alienar bens imóveis da sociedade, sem autorização do outro.

CLÁUSULA NONA:

Ao término de cada exercício social, em 31 de Dezembro, a administradora prestará contas justificadas de sua administração, procedendo à elaboração do inventário, do balanço patrimonial e do balanço de resultado econômico, cabendo aos sócios, na proporção de suas quotas, os lucros ou perdas apuradas.

CLÁUSULA DÉCIMA:

A administradora declara, sob as penas da lei, de que não está impedida 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 crime falimentar, de prevaricação, peita ou suborno, concussão, peculato, ou contra a economia popular, contra o sistema financeiro nacional, contra normas de defesa da concorrência, contra as relações de consumo, fé pública, ou propriedade.

Parágrafo Único:

Fica facultado à administradora, atuando individualmente, nomear procuradores por um período indeterminado, devendo o instrumento de procuração especificar os atos e serem praticados pelos procuradores assim nomeados.

CLÁUSULA DÉCIMA PRIMEIRA:

Nos quatro meses seguintes ao término de exercício social, os sócios deliberarão sobre as quotas e designarão administrador quando for o caso.

CLÁUSULA DÉCIMA SEGUNDA:

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

CLÁUSULA DÉCIMA TERCEIRA:

Os sócios poderão de comum acordo, fixarem uma retirada mensal, a título de "pró labore", observadas as disposições regulamentares pertinentes.

CLÁUSULA DÉCIMA QUARTA:

Falecendo ou interditado qualquer sócio, a sociedade continuará suas atividades com os herdeiros, sucessores e o incapaz. Não sendo possível ou inexistindo interesse destes ou dos sócios remanescentes, 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.

Parágrafo Único:

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

JUNTA COMERCIAL DO ESTADO DO MARANHÃO

CERTIFICO O REGISTRO EM 11/05/2016 12:23 SOB Nº 20160338450.
PROTOCOLO: 160338450 DE 10/05/2016. CÓDIGO DE VERIFICAÇÃO:
11600350176. NIRE: 21200780929.
BRASIL HOSP PRODUTOS MÉDICOS E HOSPITALARES LTDA - ME

JUCEMA

Lilian Theresa Rodrigues Mendonça
SECRETÁRIA GERAL
SÃO LUÍS, 11/05/2016
www.empresafacil.ma.gov.br

A validade deste documento, se impresso, fica sujeito à comprovação de sua autenticidade nos respectivos portais.
Informando seus respectivos códigos de verificação

CLÁUSULA DÉCIMA QUINTA:

Fica eleito o foro de São Luis, Estado do Maranhão, para o exercício e o cumprimento dos direitos e obrigações resultantes deste contrato.

E por estarem assim justos e contratados, assinam presente instrumento de Alteração Contratual, em 03(três) vias, de igual forma, data e teor.

São Luís (MA), 15 de janeiro de 2016.

1º Ofício de Notas

SILVIA MARIA LAGO BRASIL.
CPF N.º 004.432.833-89

2º OFÍCIO

MARCUS AURELIO DA COSTA BARROS.
CPF N.º 749.416.233-04

1º Ofício de Notas

MARLENE FARIA BARBOSA.
CPF N.º 872.115.803-72

JUNTA COMERCIAL DO ESTADO DO MARANHÃO

CERTIFICO O REGISTRO EM 11/05/2016 12:23 SOB Nº 20160338450.
PROTOCOLO: 160338450 DE 10/05/2016. CÓDIGO DE VERIFICAÇÃO:
11600350176. NIRE: 21200780929.
BRASIL HOSP PRODUTOS MÉDICOS E HOSPITALARES LTDA - ME

JUCEMA

Lilian Theresa Rodrigues Mendonça
SECRETÁRIA GERAL
SÃO LUÍS, 11/05/2016
www.empresafacil.ma.gov.br

A validade deste documento, se impresso, fica sujeito à comprovação de sua autenticidade nos respectivos portais.
Informando seus respectivos códigos de verificação

QUINTA ALTERAÇÃO CONTRATUAL E CONSOLIDAÇÃO DA SOCIEDADE EMPRESÁRIA LIMITADA "BRASIL HOSP PRODUTOS MEDICOS E HOSPITALARES LTDA - ME "

Pelo presente instrumento e na melhor forma de direito, **MARCUS AURELIO DA COSTA BARROS,** brasileiro, natural de São João dos Patos (MA), casado em regime de separação parcial de bens, nascido em 18/02/1977, empresário, portador da Carteira de Identidade N.º 034789212008-9 - SSP/MA, CPF N.º 749.416.233-04, residente e domiciliado à praça Raimundo Simas Nº 65, Centro, Grajaú MA - CEP: 65.940-000 e **MARLENE FARIA BARBOSA**, brasileira, natural de Ceres (GO), casada em regime de comunhão universal de bens, nascida em 07/05/1956, técnica em contabilidade, portadora da Carteira de Identidade N.º 413.960-SSP/DF, CPF N.º 872.115.803-72, residente e domiciliada à Rua das Jaçanãs, Nº 02, Qd. 12 – Ponta do Farol, CEP: 65.077-190, São Luis (MA), únicas sócias da sociedade empresária **BRASIL HOSP PRODUTOS MEDICOS E HOSPITALARES LTDA ME**, estabelecida à Avenida Ana Jansen, Nº 1040 – São Francisco, CEP: 65.076-730, São Luis (MA), devidamente registrada na JUCEMA sob o n.º 21200780929, por despacho do dia 11 de abril de 2012, e no CNPJ sob o n.º 15.377.501/0001-69, resolvem de comum acordo alterar e consolidar o seu Contrato de Constituição e alterações, de acordo com as Cláusulas abaixo:

CLÁUSULA PRIMEIRA: O sócio **MARCUS AURELIO DA COSTA BARROS**, acima identificado e qualificado, possuidor de 90.000 (noventa mil) cotas de valor nominal R$ 1,00 (um real) cada, totalizando R$ 90.000,00 (noventa mil reais), se retira da sociedade, cedendo e transferindo neste ato, 40.000 (quarenta mil) cotas de valor nominal R$ 1,00 (um real) cada, totalizando R$ 40.000,00 (quarenta mil reais) a sócia **MARLENE FARIA BARBOSA,** e cedendo e transferindo neste ato, 50.000 (cinquenta mil) cotas de valor nominal R$ 1,00 (um real) cada, totalizando R$ 50.000,00 (cinquenta mil reais) ao novo sócio admitido neste ato Sr. **MANOEL DETINHO PEREIRA,** brasileiro, natural de Vieiropolis (PB), solteiro, nascido em 25/04/1950, empresário, portador da Carteira de Identidade N.º 055870542015-7 -SSP/MA, CPF N.º 080.272.853-72, residente e domiciliado à Rua Ivar Saldanha Nº 15, QD 124, Jardim São Cristóvão, São Luís – MA - CEP: 65010-000, dando plena e irrevogável quitação.

CLÁUSULA SEGUNDA:

De acordo com a cláusula primeira, o Capital Social ficará assim distribuído:

NOMES	QT. COTAS	VALOR R$	%
MANOEL DETINHO PEREIRA	50.000	50.000,00	50
MARLENE FARIA BARBOSA	50.000	50.000,00	50
TOTAL	100.000	100.000,00	100

JUNTA COMERCIAL DO ESTADO DO MARANHÃO

CERTIFICO O REGISTRO EM 24/05/2016 10:25 SOB Nº 20160355427.
PROTOCOLO: 160355427 DE 24/05/2016. CÓDIGO DE VERIFICAÇÃO:
11600495743. NIRE: 21200780929.
BRASIL HOSP PRODUTOS MÉDICOS E HOSPITALARES LTDA - EPP

JUCEMA

Lílian Theresa Rodrigues Mendonça
SECRETÁRIA GERAL
SÃO LUÍS, 24/05/2016
www.empresafacil.ma.gov.br

A validade deste documento, se impresso, fica sujeito à comprovação de sua autenticidade nos respectivos portais.
Informando seus respectivos códigos de verificação

CLÁUSULA TERCEIRA:

A administração da sociedade caberá sócia **Marlene Faria Barbosa**, com poderes e atribuições de administrar autorizado o nome empresarial, vedado, no entanto, em atividades estranhas ao interesse social ou assumir obrigações seja em favor de qualquer das cotistas ou de terceiros, bem como onerar ou alienar bens imóveis da sociedade, sem autorização do outro.

CLÁUSULA QUARTA:

A administradora declara, sob as penas da lei, de que não está impedida 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 crime falimentar, de prevaricação, peita ou suborno, concussão, peculato, ou contra a economia popular, contra o sistema financeiro nacional, contra normas de defesa da concorrência, contra as relações de consumo, fé pública, ou propriedade.

CLÁUSULA QUINTA:

As Cláusulas e condições estabelecidas em atos já arquivados e que não foram expressamente modificados por esta alteração continuam em vigor.

CONTRATO SOCIAL
CONSOLIDAÇÃO

Pelo presente instrumento particular de consolidação de contrato social, os abaixo-assinados:

MARLENE FARIA BARBOSA, brasileira, natural de Ceres (GO), casada em regime de comunhão universal de bens, nascida em 07/05/1956, técnica em contabilidade, portadora da Carteira de Identidade N.º 413.960-SSP/DF, CPF N.º 872.115.803-72, residente e domiciliada à Rua das Jaçanãs, Nº 02, Qd. 12 – Ponta do Farol, CEP: 65.077-190, São Luis (MA) e;

MANOEL DETINHO PEREIRA, brasileiro, natural de Vieiropolis (PB), solteiro, nascido em 25/04/1950, empresário, portador da Carteira de Identidade N.º 055870542015-7 SSP/MA, CPF N.º 080.272.853-72, residente e domiciliado à Rua Ivar Saldanha Nº 15, QD 124, Jardim São Cristóvão, CEP: 65010-000. São Luís – MA.

CLÁUSULA PRIMEIRA:

A sociedade empresarial tem por nome de: **BRASIL HOSP PRODUTOS MÉDICOS E HOSPITALARES LTDA – ME.**

CLÁUSULA SEGUNDA:

A sociedade tem sua sede à Avenida Ana Jansen, Nº 1040 – São Francisco, CEP: 65.076-730, São Luis (MA).

JUCEMA

JUNTA COMERCIAL DO ESTADO DO MARANHÃO

CERTIFICO O REGISTRO EM 24/05/2016 10:25 SOB Nº 20160355427.
PROTOCOLO: 160355427 DE 24/05/2016. CÓDIGO DE VERIFICAÇÃO:
11600495743. NIRE: 21200780929.
BRASIL HOSP PRODUTOS MÉDICOS E HOSPITALARES LTDA - EPP

Lílian Theresa Rodrigues Mendonça
SECRETÁRIA GERAL
SÃO LUÍS, 24/05/2016
www.empresafacil.ma.gov.br

A validade deste documento, se impresso, fica sujeito à comprovação de sua autenticidade nos respectivos portais.
Informando seus respectivos códigos de verificação

CLÁUSULA TERCEIRA:

O objeto social da sociedade é de:

- Comércio atacadista de instrumentos e materiais para uso médico, cirúrgico, hospitalar e de laboratórios;
- Comércio atacadista de cosméticos e produtos de perfumaria;
- Comércio atacadista de medicamentos e drogas de uso humano;
- Comércio atacadista de próteses e artigos de ortopedia;
- Comércio atacadista de produtos odontológicos;
- Comércio atacadista de produtos de higiene pessoal;
- Comércio atacadista de artigos de escritório e de papelaria;
- Comércio atacadista de máquinas, aparelhos e equipamentos para uso odonto-médico-hospitalar; partes e peças;
- Comércio atacadista de bombas e compressores; partes e peças;
- Comércio atacadista de outras máquinas e equipamentos não especificados anteriormente; partes e peças (alarmes eletrônicos, aparelhos de medida e precisão);
- Comércio atacadista de outros produtos químicos e petroquímicos não especificados anteriormente (álcool em gel, álcool etílico);
- Comércio atacadista de mercadorias em geral, sem predominância de alimentos ou de insumos agropecuários;
- Comércio varejista de produtos farmacêuticos, sem manipulação de fórmulas;
- Comércio varejista de cosméticos, produtos de perfumaria e de higiene pessoal;
- Comércio varejista de artigos médicos e ortopédicos;
- Comércio atacadista de tecidos;
- Comércio atacadista de artigos de cama, mesa e banho;
- Comércio atacadista de artigos de armarinho;
- Comércio atacadista de artigos do vestuário e acessórios, exceto profissionais e de segurança;
- Comércio atacadista de roupas e acessórios para uso profissional e de segurança do trabalho;
- Comércio atacadista de calçados;
- Comércio atacadista de bolsas, malas e artigos de viagem;
- Comércio atacadista de equipamentos elétricos de uso pessoal e doméstico;
- Comércio atacadista de aparelhos eletrônicos de uso pessoal e doméstico;
- Comércio atacadista de bicicletas, triciclos e outros veículos recreativos;
- Comércio atacadista de móveis e artigos de colchoaria;
- Comércio atacadista de produtos de higiene, limpeza e conservação domiciliar;
- Comércio atacadista de produtos de higiene, limpeza e conservação domiciliar, com atividade de fracionamento e acondicionamento associada;
- Comércio atacadista de outros equipamentos e artigos de uso pessoal e doméstico não especificado anteriormente (aparelhos para ginástica);
- Comércio atacadista de equipamentos de informática;
- Comércio atacadista de suprimentos para informática;
- Comércio atacadista de máquinas e equipamentos para uso comercial - partes e peças;

JUNTA COMERCIAL DO ESTADO DO MARANHÃO

CERTIFICO O REGISTRO EM 24/05/2016 10:25 SOB Nº 20160355427.
PROTOCOLO: 160355427 DE 24/05/2016. CÓDIGO DE VERIFICAÇÃO:
11600495743. NIRE: 21200780929.
BRASIL HOSP PRODUTOS MÉDICOS E HOSPITALARES LTDA - EPP

JUCEMA

Lilian Theresa Rodrigues Mendonça
SECRETÁRIA GERAL
SÃO LUÍS, 24/05/2016
www.empresafacil.ma.gov.br

A validade deste documento, se impresso, fica sujeito à comprovação de sua autenticidade nos respectivos portais.
Informando seus respectivos códigos de verificação

- Comércio varejista de calçados;
- Comércio varejista de produtos saneantes domissanitários;
- Comércio varejista de outros produtos não especificados anteriormente (adornos de natal);
- Transporte rodoviário de carga, exceto produtos perigosos e mudanças, intermunicipal, interestadual e internacional;
- Confecção de Roupas profissionais, exceto sob medida;
- Transporte rodoviário de produtos perigosos.

CLÁUSULA QUARTA:

O capital social da sociedade é de R$ 100.000,00 (cem mil reais), divididos em 100.000 (cem mil) cotas de valor unitário R$ 1,00 (hum real) cada, já integralizadas em moeda corrente do País, pelos sócios abaixo:

NOMES	QT. COTAS	VALOR R$	%
MARLENE FARIA BARBOSA	50.000	50.000,00	50
MANOEL DETINHO PEREIRA	50.000	50.000,00	50
TOTAL	100.000	100.000,00	100

CLÁUSULA QUINTA:

A sociedade tem seu prazo de duração indeterminado.

CLÁUSULA SEXTA:

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 e preço direito de preferência para a sua aquisição se postas à venda, formalizando, se realizada a cessão delas, a alteração contratual pertinente.

CLÁUSULA SÉTIMA:

A responsabilidade de cada sócio é restrita ao valor de suas quotas, mas todos respondem solidariamente pela integralização do capital social.

CLÁUSULA OITAVA:

A administração da sociedade cabe a sócia **Marlene Faria Barbosa**, com poderes e atribuições de administrar autorizado o nome empresarial, vedado, no entanto, em atividades estranhas ao interesse social ou assumir obrigações seja em favor de qualquer dos cotistas ou de terceiros, bem como onerar ou alienar bens imóveis da sociedade, sem autorização do outro.

CLÁUSULA NONA:

Ao término de cada exercício social, em 31 de dezembro, a administradora prestará contas justificadas de sua administração, procedendo à elaboração do inventário, do balanço patrimonial e do balanço de resultado econômico, cabendo aos sócios, na proporção de suas quotas, os lucros ou perdas apuradas.

JUNTA COMERCIAL DO ESTADO DO MARANHÃO

CERTIFICO O REGISTRO EM 24/05/2016 10:25 SOB Nº 20160355427.
PROTOCOLO: 160355427 DE 24/05/2016. CÓDIGO DE VERIFICAÇÃO:
11600495743. NIRE: 21200780929.
BRASIL HOSP PRODUTOS MÉDICOS E HOSPITALARES LTDA - EPP

JUCEMA

Lílian Theresa Rodrigues Mendonça
SECRETÁRIA GERAL
SÃO LUÍS, 24/05/2016
www.empresafacil.ma.gov.br

A validade deste documento, se impresso, fica sujeito à comprovação de sua autenticidade nos respectivos portais.
Informando seus respectivos códigos de verificação

CLÁUSULA DÉCIMA:

A administradora declara, sob as penas da lei, de que não está impedida 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 crime falimentar, de prevaricação, peita ou suborno, concussão, peculato, ou contra a economia popular, contra o sistema financeiro nacional, contra normas de defesa da concorrência, contra as relações de consumo, fé pública, ou propriedade.

Parágrafo Único:

Fica facultado à administradora, atuando individualmente, nomear procuradores por um período indeterminado, devendo o instrumento de procuração especificar os atos e serem praticados pelos procuradores assim nomeados.

CLÁUSULA DÉCIMA PRIMEIRA:

Nos quatro meses seguintes ao término de exercício social, os sócios deliberarão sobre as quotas e designarão administrador quando for o caso.

CLÁUSULA DÉCIMA SEGUNDA:

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

CLÁUSULA DÉCIMA TERCEIRA:

Os sócios poderão de comum acordo, fixarem uma retirada mensal, a título de "pró labore", observadas as disposições regulamentares pertinentes.

CLÁUSULA DÉCIMA QUARTA:

Falecendo ou interditado qualquer sócio, a sociedade continuará suas atividades com os herdeiros, sucessores e o incapaz. Não sendo possível ou inexistindo interesse destes ou dos sócios remanescentes, 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.

Parágrafo Único:

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

CLÁUSULA DÉCIMA QUINTA:

Fica eleito o foro de São Luis, Estado do Maranhão, para o exercício e o cumprimento dos direitos e obrigações resultantes deste contrato.

JUNTA COMERCIAL DO ESTADO DO MARANHÃO

CERTIFICO O REGISTRO EM 24/05/2016 10:25 SOB Nº 20160355427.
PROTOCOLO: 160355427 DE 24/05/2016. CÓDIGO DE VERIFICAÇÃO:
11600495743. NIRE: 21200780929.
BRASIL HOSP PRODUTOS MÉDICOS E HOSPITALARES LTDA - EPP

JUCEMA

Lilian Theresa Rodrigues Mendonça
SECRETÁRIA GERAL
SÃO LUÍS, 24/05/2016
www.empresafacil.ma.gov.br

A validade deste documento, se impresso, fica sujeito à comprovação de sua autenticidade nos respectivos portais.
Informando seus respectivos códigos de verificação

E por estarem assim justos e contratados, assinam presente instrumento de Alteração Contratual, em 03(três) vias, de igual forma, data e teor.

São Luís (MA), 18 de maio de 2016.

1º Ofício de Notas

MARLENE FARIA BARBOSA.
CPF N.º 872.115.803-72

MANOEL DETINHO PEREIRA.
CPF N.º 080.272.853-72

MARCUS AURELIO DA COSTA BARROS.
CPF N.º 749.416.233-04

JUNTA COMERCIAL DO ESTADO DO MARANHÃO

CERTIFICO O REGISTRO EM 24/05/2016 10:25 SOB Nº 20160355427.
PROTOCOLO: 160355427 DE 24/05/2016. CÓDIGO DE VERIFICAÇÃO:
11600495743. NIRE: 21200780929.
BRASIL HOSP PRODUTOS MÉDICOS E HOSPITALARES LTDA - EPP

JUCEMA

Lílian Theresa Rodrigues Mendonça
SECRETÁRIA GERAL
SÃO LUÍS, 24/05/2016
www.empresafacil.ma.gov.br

A validade deste documento, se impresso, fica sujeito à comprovação de sua autenticidade nos respectivos portais.
Informando seus respectivos códigos de verificação

SEXTA ALTERAÇÃO CONTRATUAL E CONSOLIDAÇÃO DA SOCIEDADE EMPRESÁRIA LIMITADA "BRASIL HOSP PRODUTOS MEDICOS E HOSPITALARES LTDA - EPP "

Pelo presente instrumento e na melhor forma de direito, **MARLENE FARIA BARBOSA**, brasileira, natural de Ceres (GO), casada em regime de comunhão parcial de bens, nascida em 07/05/1956, técnica em contabilidade, portadora da Carteira de Identidade N.º 413.960-SSP/DF, CPF N.º 872.115.803-72, residente e domiciliada à Rua das Jaçanãs, Nº 02, Qd. 12 – Ponta do Farol, CEP: 65.077-190, São Luis (MA) e, **MANOEL DETINHO PEREIRA,** brasileiro, natural de Vieiropolis (PB), convivente em união estável, nascido em 25/04/1950, empresário, portador da Carteira de Identidade N.º 055870542015-7 -SSP/MA, CPF N.º 080.272.853-72, residente e domiciliado à Rua Ivar Saldanha Nº 15, QD 124, Jardim São Cristóvão, São Luís – MA - CEP: 65010-000, únicos sócios da sociedade empresária **BRASIL HOSP PRODUTOS MEDICOS E HOSPITALARES LTDA EPP**, estabelecida à Avenida Ana Jansen, Nº 1040 – São Francisco, CEP: 65.076-730, São Luis (MA), devidamente registrada na JUCEMA sob o n.º 21200780929, por despacho do dia 11 de abril de 2012, e no CNPJ sob o n.º 15.377.501/0001-69, resolvem de comum acordo alterar e consolidar o seu Contrato de Constituição e alterações, de acordo com as Cláusulas abaixo:

CLÁUSULA PRIMEIRA: O sócio **MANOEL DETINHO PEREIRA**, acima identificado e qualificado, com a anuência de sua companheira **DULCELI SILVA PEREIRA**, brasileira, portadora da Carteira de Identidade N.º 038704172010-6 SSP/MA, CPF N.º 331.956.843-49, residente e domiciliada à Rua Ivar Saldanha Nº 15, QD 124, Jardim São Cristóvão, São Luís – MA, possuidor de 50.000 (cinquenta mil) cotas de valor nominal R$ 1,00 (um real) cada, totalizando R$ 50.000,00 (cinquenta mil reais), se retira da sociedade, cedendo e transferindo neste ato ao novo sócio admitido neste ato Sr. **LUIZ MARQUES BARBOSA,** brasileiro, natural de Caxias (MA), casado em regime de comunhão parcial de bens, nascido em 24/04/1949, empresário, portador da Carteira de Identidade N.º 055154322015-1 -SSP/MA, CPF N.º 026.232.501-20, residente e domiciliado à Rua das Jaçanãs, Nº 02, Qd. 12 – Ponta do Farol, CEP: 65.077-190, São Luís (MA), dando plena e irrevogável quitação.

CLÁUSULA SEGUNDA:

De acordo com a cláusula primeira, o Capital Social ficará assim distribuído:

NOMES	QT. COTAS	VALOR R$	%
LUIZ MARQUES BARBOSA	50.000	50.000,00	50
MARLENE FARIA BARBOSA	50.000	50.000,00	50
TOTAL	100.000	100.000,00	100

JUNTA COMERCIAL DO ESTADO DO MARANHÃO

CERTIFICO O REGISTRO EM 16/11/2016 17:01 SOB Nº 20160825245.
PROTOCOLO: 160825245 DE 14/11/2016. CÓDIGO DE VERIFICAÇÃO:
11602507374. NIRE: 21200780929.
BRASIL HOSP PRODUTOS MÉDICOS E HOSPITALARES LTDA - EPP

JUCEMA

Lilian Theresa Rodrigues Mendonça
SECRETÁRIA-GERAL
SÃO LUÍS, 16/11/2016
www.empresafacil.ma.gov.br

A validade deste documento, se impresso, fica sujeito à comprovação de sua autenticidade nos respectivos portais.
Informando seus respectivos códigos de verificação

CLÁUSULA TERCEIRA:

A administração da sociedade caberá a ambos os sócios, com poderes e atribuições de administrar autorizado o nome empresarial, vedado, no entanto, em atividades estranhas ao interesse social ou assumir obrigações seja em favor de qualquer das cotistas ou de terceiros, bem como onerar ou alienar bens imóveis da sociedade, sem autorização do outro.

CLÁUSULA QUARTA:

Os administradores declaram, sob as penas da lei, de que não estão impedidos 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 crime falimentar, de prevaricação, peita ou suborno, concussão, peculato, ou contra a economia popular, contra o sistema financeiro nacional, contra normas de defesa da concorrência, contra as relações de consumo, fé pública, ou propriedade.

CLÁUSULA QUINTA:

As Cláusulas e condições estabelecidas em atos já arquivados e que não foram expressamente modificados por esta alteração continuam em vigor.

CONTRATO SOCIAL
CONSOLIDAÇÃO

Pelo presente instrumento particular de consolidação de contrato social, os abaixo-assinados:

MARLENE FARIA BARBOSA, brasileira, natural de Ceres (GO), casada em regime de comunhão universal de bens, nascida em 07/05/1956, técnica em contabilidade, portadora da Carteira de Identidade N.º 413.960-SSP/DF, CPF N.º 872.115.803-72, residente e domiciliada à Rua das Jaçanãs, Nº 02, Qd. 12 – Ponta do Farol, CEP: 65.077-190, São Luis (MA) e;

LUIZ MARQUES BARBOSA, brasileiro, natural de Caxias (MA), casado em regime de comunhão parcial de bens, nascido em 24/04/1949, empresário, portador da Carteira de Identidade N.º 055154322015-1-SSP/MA, CPF N.º 026.232.501-20, residente e domiciliado à Rua das Jaçanãs, Nº 02, Qd. 12 – Ponta do Farol, CEP: 65.077-190, São Luis (MA).

CLÁUSULA PRIMEIRA:

A sociedade empresarial tem por nome de: **BRASIL HOSP PRODUTOS MÉDICOS E HOSPITALARES LTDA – EPP.**

CLÁUSULA SEGUNDA:

A sociedade tem sua sede à Avenida Ana Jansen, Nº 1040 – São Francisco, CEP: 65.076-730, São Luís (MA).

JUNTA COMERCIAL DO ESTADO DO MARANHÃO

CERTIFICO O REGISTRO EM 16/11/2016 17:01 SOB Nº 20160825245.
PROTOCOLO: 160825245 DE 14/11/2016. CÓDIGO DE VERIFICAÇÃO:
11602507374. NIRE: 21200780929.
BRASIL HOSP PRODUTOS MÉDICOS E HOSPITALARES LTDA - EPP

JUCEMA

Lilian Theresa Rodrigues Mendonça
SECRETÁRIA-GERAL
SÃO LUÍS, 16/11/2016
www.empresafacil.ma.gov.br

A validade deste documento, se impresso, fica sujeito à comprovação de sua autenticidade nos respectivos portais.
Informando seus respectivos códigos de verificação

CLÁUSULA TERCEIRA:

O objeto social da sociedade é de:

- Comércio atacadista de instrumentos e materiais para uso médico, cirúrgico, hospitalar e de laboratórios;
- Comércio atacadista de cosméticos e produtos de perfumaria;
- Comércio atacadista de medicamentos e drogas de uso humano;
- Comércio atacadista de próteses e artigos de ortopedia;
- Comércio atacadista de produtos odontológicos;
- Comércio atacadista de produtos de higiene pessoal;
- Comércio atacadista de artigos de escritório e de papelaria;
- Comércio atacadista de máquinas, aparelhos e equipamentos para uso odonto-médico-hospitalar; partes e peças;
- Comércio atacadista de bombas e compressores; partes e peças;
- Comércio atacadista de outras máquinas e equipamentos não especificados anteriormente; partes e peças (alarmes eletrônicos, aparelhos de medida e precisão);
- Comércio atacadista de outros produtos químicos e petroquímicos não especificados anteriormente (álcool em gel, álcool etílico);
- Comércio atacadista de mercadorias em geral, sem predominância de alimentos ou de insumos agropecuários;
- Comércio varejista de produtos farmacêuticos, sem manipulação de fórmulas;
- Comércio varejista de cosméticos, produtos de perfumaria e de higiene pessoal;
- Comércio varejista de artigos médicos e ortopédicos;
- Comércio atacadista de tecidos;
- Comércio atacadista de artigos de cama, mesa e banho;
- Comércio atacadista de artigos de armarinho;
- Comércio atacadista de artigos do vestuário e acessórios, exceto profissionais e de segurança;
- Comércio atacadista de roupas e acessórios para uso profissional e de segurança do trabalho;
- Comércio atacadista de calçados;
- Comércio atacadista de bolsas, malas e artigos de viagem;
- Comércio atacadista de equipamentos elétricos de uso pessoal e doméstico;
- Comércio atacadista de aparelhos eletrônicos de uso pessoal e doméstico;
- Comércio atacadista de bicicletas, triciclos e outros veículos recreativos;
- Comércio atacadista de móveis e artigos de colchoaria;
- Comércio atacadista de produtos de higiene, limpeza e conservação domiciliar;
- Comércio atacadista de produtos de higiene, limpeza e conservação domiciliar, com atividade de fracionamento e acondicionamento associada;
- Comércio atacadista de outros equipamentos e artigos de uso pessoal e doméstico não especificado anteriormente (aparelhos para ginástica);
- Comércio atacadista de equipamentos de informática;
- Comércio atacadista de suprimentos para informática;
- Comércio atacadista de máquinas e equipamentos para uso comercial - partes e peças;
- Comércio varejista de calçados;
- Comércio varejista de produtos saneantes domissanitários;

JUNTA COMERCIAL DO ESTADO DO MARANHÃO

CERTIFICO O REGISTRO EM 16/11/2016 17:01 SOB Nº 20160825245.
PROTOCOLO: 160825245 DE 14/11/2016. CÓDIGO DE VERIFICAÇÃO:
11602507374. NIRE: 21200780929.
BRASIL HOSP PRODUTOS MÉDICOS E HOSPITALARES LTDA - EPP

JUCEMA

Lilian Theresa Rodrigues Mendonça
SECRETÁRIA-GERAL
SÃO LUÍS, 16/11/2016
www.empresafacil.ma.gov.br

A validade deste documento, se impresso, fica sujeito à comprovação de sua autenticidade nos respectivos portais.
Informando seus respectivos códigos de verificação

- Comércio varejista de outros produtos não especificados anteriormente (adornos de natal);
- Transporte rodoviário de carga, exceto produtos perigosos e mudanças, intermunicipal, interestadual e internacional;
- Confecção de Roupas profissionais, exceto sob medida;
- Transporte rodoviário de produtos perigosos.

CLÁUSULA QUARTA:

O capital social da sociedade é de R$ 100.000,00 (cem mil reais), divididos em 100.000 (cem mil) cotas de valor unitário R$ 1,00 (hum real) cada, já integralizadas em moeda corrente do País, pelos sócios abaixo:

NOMES	QT. COTAS	VALOR R$	%
MARLENE FARIA BARBOSA	50.000	50.000,00	50
LUIZ MARQUES BARBOSA	50.000	50.000,00	50
TOTAL	100.000	100.000,00	100

CLÁUSULA QUINTA:

A sociedade tem seu prazo de duração indeterminado.

CLÁUSULA SEXTA:

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 e preço direito de preferência para a sua aquisição se postas à venda, formalizando, se realizada a cessão delas, a alteração contratual pertinente.

CLÁUSULA SÉTIMA:

A responsabilidade de cada sócio é restrita ao valor de suas quotas, mas todos respondem solidariamente pela integralização do capital social.

CLÁUSULA OITAVA:

A administração da sociedade cabe a ambos os sócios, com poderes e atribuições de administrar autorizado o nome empresarial, vedado, no entanto, em atividades estranhas ao interesse social ou assumir obrigações seja em favor de qualquer dos cotistas ou de terceiros, bem como onerar ou alienar bens imóveis da sociedade, sem autorização do outro.

CLÁUSULA NONA:

Ao término de cada exercício social, em 31 de dezembro, a administradora prestará contas justificadas de sua administração, procedendo à elaboração do inventário, do balanço patrimonial e do balanço de resultado econômico, cabendo aos sócios, na proporção de suas quotas, os lucros ou perdas apuradas.

JUNTA COMERCIAL DO ESTADO DO MARANHÃO

CERTIFICO O REGISTRO EM 16/11/2016 17:01 SOB Nº 20160825245.
PROTOCOLO: 160825245 DE 14/11/2016. CÓDIGO DE VERIFICAÇÃO:
11602507374. NIRE: 21200780929.
BRASIL HOSP PRODUTOS MÉDICOS E HOSPITALARES LTDA - EPP

JUCEMA

Lilian Theresa Rodrigues Mendonça
SECRETÁRIA-GERAL
SÃO LUÍS, 16/11/2016
www.empresafacil.ma.gov.br

A validade deste documento, se impresso, fica sujeito à comprovação de sua autenticidade nos respectivos portais.
Informando seus respectivos códigos de verificação

CLÁUSULA DÉCIMA:

Os administradores declaram, sob as penas da lei, de que não estão impedidos 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 crime falimentar, de prevaricação, peita ou suborno, concussão, peculato, ou contra a economia popular, contra o sistema financeiro nacional, contra normas de defesa da concorrência, contra as relações de consumo, fé pública, ou propriedade.

Parágrafo Único:

Fica facultado aos administradores, atuando individualmente, nomear procuradores por um período indeterminado, devendo o instrumento de procuração especificar os atos e serem praticados pelos procuradores assim nomeados.

CLÁUSULA DÉCIMA PRIMEIRA:

Nos quatro meses seguintes ao término de exercício social, os sócios deliberarão sobre as quotas e designarão administrador quando for o caso.

CLÁUSULA DÉCIMA SEGUNDA:

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

CLÁUSULA DÉCIMA TERCEIRA:

Os sócios poderão de comum acordo, fixarem uma retirada mensal, a título de "pró labore", observadas as disposições regulamentares pertinentes.

CLÁUSULA DÉCIMA QUARTA:

Falecendo ou interditado qualquer sócio, a sociedade continuará suas atividades com os herdeiros, sucessores e o incapaz. Não sendo possível ou inexistindo interesse destes ou dos sócios remanescentes, 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.

Parágrafo Único:

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

JUNTA COMERCIAL DO ESTADO DO MARANHÃO

CERTIFICO O REGISTRO EM 16/11/2016 17:01 SOB Nº 20160825245.
PROTOCOLO: 160825245 DE 14/11/2016. CÓDIGO DE VERIFICAÇÃO:
11602507374. NIRE: 21200780929.
BRASIL HOSP PRODUTOS MÉDICOS E HOSPITALARES LTDA - EPP

JUCEMA

Lilian Theresa Rodrigues Mendonça
SECRETÁRIA-GERAL
SÃO LUÍS, 16/11/2016
www.empresafacil.ma.gov.br

A validade deste documento, se impresso, fica sujeito à comprovação de sua autenticidade nos respectivos portais.
Informando seus respectivos códigos de verificação

CLÁUSULA DÉCIMA QUINTA:

Fica eleito o foro de São Luis, Estado do Maranhão, para o exercício e o cumprimento dos direitos e obrigações resultantes deste contrato.

E por estarem assim justos e contratados, assinam presente instrumento de Alteração Contratual, em 03(três) vias, de igual forma, data e teor.

São Luís (MA), 07 de novembro de 2016.

1º Ofício de Notas

3º TABELIONATO

3º TABELIONATO

3º TABELIONA

MARLENE FARIA BARBOSA
CPF N.º 872.115.803-72

LUIZ MARQUES BARBOSA
CPF N.º 026.232.501-20

MANOEL DETINHO PEREIRA
CPF N.º 080.272.853-72

DULCELI SILVA PEREIRA
CPF N.º 331.956.843-49

JUNTA COMERCIAL DO ESTADO DO MARANHÃO

CERTIFICO O REGISTRO EM 16/11/2016 17:01 SOB Nº 20160825245.
PROTOCOLO: 160825245 DE 14/11/2016. CÓDIGO DE VERIFICAÇÃO:
11602507374. NIRE: 21200780929.
BRASIL HOSP PRODUTOS MÉDICOS E HOSPITALARES LTDA - EPP

JUCEMA

Lilian Theresa Rodrigues Mendonça
SECRETÁRIA-GERAL
SÃO LUÍS, 16/11/2016
www.empresafacil.ma.gov.br

A validade deste documento, se impresso, fica sujeito à comprovação de sua autenticidade nos respectivos portais.
Informando seus respectivos códigos de verificação

SÉTIMA ALTERAÇÃO CONTRATUAL E CONSOLIDAÇÃO DA SOCIEDADE EMPRESÁRIA LIMITADA "BRASIL HOSP PRODUTOS MEDICOS E HOSPITALARES LTDA - EPP "

Pelo presente instrumento e na melhor forma de direito, **MARLENE FARIA BARBOSA**, brasileira, natural de Ceres (GO), casada em regime de comunhão parcial de bens, nascida em 07/05/1956, técnica em contabilidade, portadora da Carteira de Identidade N.º 413.960-SSP/DF, CPF N.º 872.115.803-72, residente e domiciliada à Rua das Jaçanãs, Nº 02, Qd. 12 – Ponta do Farol, CEP: 65.077-190, São Luis (MA) e, **LUIZ MARQUES BARBOSA,** brasileiro, natural de Caxias (MA), casado em regime de comunhão parcial de bens, nascido em 24/04/1949, empresário, portador da Carteira de Identidade N.º 055154322015-1 -SSP/MA, CPF N.º 026.232.501-20, residente e domiciliado à Rua das Jaçanãs, Nº 02, Qd. 12 – Ponta do Farol, CEP: 65.077-190, São Luís (MA), únicos sócios da sociedade empresária **BRASIL HOSP PRODUTOS MEDICOS E HOSPITALARES LTDA - EPP**, estabelecida à Avenida Ana Jansen, Nº 1040 – São Francisco, CEP: 65.076-730, São Luis (MA), devidamente registrada na JUCEMA sob o n.º 21200780929, por despacho do dia 11 de abril de 2012, e no CNPJ sob o n.º 15.377.501/0001-69, resolvem de comum acordo alterar e consolidar o seu Contrato de Constituição e alterações, de acordo com as Cláusulas abaixo:

CLÁUSULA PRIMEIRA: A sócia **MARLENE FARIA BARBOSA**, acima identificada e qualificada, possui 50.000 (cinquenta mil) quotas, com valor nominal de R$1,00 (hum real), e neste ato subscreve e integraliza 200.000 (duzentos mil) quota, com valor nominal de R$1,00 (hum real), perfazendo assim 250.000 (duzentos e cinquenta mil) quotas e o sócio **LUIZ MARQUES BARBOSA** acima identificado e qualificado, possui 50.000 (cinquenta mil) quotas, com valor nominal de R$1,00 (hum real), e neste ato subscreve e integraliza 200.000 (duzentos mil) quota, com valor nominal de R$1,00 (hum real), perfazendo assim 250.000 (duzentos e cinquenta mil) quotas.

CLÁUSULA SEGUNDA:

De acordo com a cláusula primeira, o Capital Social ficará assim distribuído:

NOMES	QT. COTAS	VALOR R$	%
LUIZ MARQUES BARBOSA	250.000	250.000,00	50
MARLENE FARIA BARBOSA	250.000	250.000,00	50
TOTAL	500.000	500.000,00	100

CLÁUSULA TERCEIRA:

A administração da sociedade caberá a ambos os sócios, com poderes e atribuições de administrar autorizado o nome empresarial, vedado, no entanto, em atividades estranhas ao interesse social ou assumir obrigações seja em favor de qualquer das cotistas ou de terceiros, bem como onerar ou alienar bens imóveis da sociedade, sem autorização do outro.

JUNTA COMERCIAL DO ESTADO DO MARANHÃO

CERTIFICO O REGISTRO EM 06/12/2016 16:07 SOB Nº 20160852803.
PROTOCOLO: 160852803 DE 01/12/2016. CÓDIGO DE VERIFICAÇÃO:
11602778661. NIRE: 21200780929.
BRASIL HOSP PRODUTOS MÉDICOS E HOSPITALARES LTDA - EPP

JUCEMA

Lílian Theresa Rodrigues Mendonça
SECRETÁRIA-GERAL
SÃO LUÍS, 06/12/2016
www.empresafacil.ma.gov.br

A validade deste documento, se impresso, fica sujeito à comprovação de sua autenticidade nos respectivos portais.
Informando seus respectivos códigos de verificação

CLÁUSULA QUARTA:

Os administradores declaram, sob as penas da lei, de que não estão impedidos 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 crime falimentar, de prevaricação, peita ou suborno, concussão, peculato, ou contra a economia popular, contra o sistema financeiro nacional, contra normas de defesa da concorrência, contra as relações de consumo, fé pública, ou propriedade.

CLÁUSULA QUINTA:

As Cláusulas e condições estabelecidas em atos já arquivados e que não foram expressamente modificados por esta alteração continuam em vigor.

CONTRATO SOCIAL
CONSOLIDAÇÃO

Pelo presente instrumento particular de consolidação de contrato social, os abaixo-assinados:

MARLENE FARIA BARBOSA, brasileira, natural de Ceres (GO), casada em regime de comunhão universal de bens, nascida em 07/05/1956, técnica em contabilidade, portadora da Carteira de Identidade N.º 413.960-SSP/DF, CPF N.º 872.115.803-72, residente e domiciliada à Rua das Jaçanãs, Nº 02, Qd. 12 – Ponta do Farol, CEP: 65.077-190, São Luis (MA) e;

LUIZ MARQUES BARBOSA, brasileiro, natural de Caxias (MA), casado em regime de comunhão parcial de bens, nascido em 24/04/1949, empresário, portador da Carteira de Identidade N.º 055154322015-1-SSP/MA, CPF N.º 026.232.501-20, residente e domiciliado à Rua das Jaçanãs, Nº 02, Qd. 12 – Ponta do Farol, CEP: 65.077-190, São Luis (MA).

CLÁUSULA PRIMEIRA:

A sociedade empresarial tem por nome de: **BRASIL HOSP PRODUTOS MÉDICOS E HOSPITALARES LTDA – EPP.**

CLÁUSULA SEGUNDA:

A sociedade tem sua sede à Avenida Ana Jansen, Nº 1040 – São Francisco, CEP: 65.076-730, São Luís (MA).

CLÁUSULA TERCEIRA:

O objeto social da sociedade é de:

- Comércio atacadista de instrumentos e materiais para uso médico, cirúrgico, hospitalar e de laboratórios;
- Comércio atacadista de cosméticos e produtos de perfumaria;
- Comércio atacadista de medicamentos e drogas de uso humano;
- Comércio atacadista de próteses e artigos de ortopedia;
- Comércio atacadista de produtos odontológicos;

JUNTA COMERCIAL DO ESTADO DO MARANHÃO

CERTIFICO O REGISTRO EM 06/12/2016 16:07 SOB Nº 20160852803.
PROTOCOLO: 160852803 DE 01/12/2016. CÓDIGO DE VERIFICAÇÃO:
11602778661. NIRE: 21200780929.
BRASIL HOSP PRODUTOS MÉDICOS E HOSPITALARES LTDA - EPP

JUCEMA

Lílian Theresa Rodrigues Mendonça
SECRETÁRIA-GERAL
SÃO LUÍS, 06/12/2016
www.empresafacil.ma.gov.br

A validade deste documento, se impresso, fica sujeito à comprovação de sua autenticidade nos respectivos portais.
Informando seus respectivos códigos de verificação

- Comércio atacadista de produtos de higiene pessoal;
- Comércio atacadista de artigos de escritório e de papelaria;
- Comércio atacadista de máquinas, aparelhos e equipamentos para uso odonto-médico-hospitalar; partes e peças;
- Comércio atacadista de bombas e compressores; partes e peças;
- Comércio atacadista de outras máquinas e equipamentos não especificados anteriormente; partes e peças (alarmes eletrônicos, aparelhos de medida e precisão);
- Comércio atacadista de outros produtos químicos e petroquímicos não especificados anteriormente (álcool em gel, álcool etílico);
- Comércio atacadista de mercadorias em geral, sem predominância de alimentos ou de insumos agropecuários;
- Comércio varejista de produtos farmacêuticos, sem manipulação de fórmulas;
- Comércio varejista de cosméticos, produtos de perfumaria e de higiene pessoal;
- Comércio varejista de artigos médicos e ortopédicos;
- Comércio atacadista de tecidos;
- Comércio atacadista de artigos de cama, mesa e banho;
- Comércio atacadista de artigos de armarinho;
- Comércio atacadista de artigos do vestuário e acessórios, exceto profissionais e de segurança;
- Comércio atacadista de roupas e acessórios para uso profissional e de segurança do trabalho;
- Comércio atacadista de calçados;
- Comércio atacadista de bolsas, malas e artigos de viagem;
- Comércio atacadista de equipamentos elétricos de uso pessoal e doméstico;
- Comércio atacadista de aparelhos eletrônicos de uso pessoal e doméstico;
- Comércio atacadista de bicicletas, triciclos e outros veículos recreativos;
- Comércio atacadista de móveis e artigos de colchoaria;
- Comércio atacadista de produtos de higiene, limpeza e conservação domiciliar;
- Comércio atacadista de produtos de higiene, limpeza e conservação domiciliar, com atividade de fracionamento e acondicionamento associada;
- Comércio atacadista de outros equipamentos e artigos de uso pessoal e doméstico não especificado anteriormente (aparelhos para ginástica);
- Comércio atacadista de equipamentos de informática;
- Comércio atacadista de suprimentos para informática;
- Comércio atacadista de máquinas e equipamentos para uso comercial - partes e peças;
- Comércio varejista de calçados;
- Comércio varejista de produtos saneantes domissanitários;
- Comércio varejista de outros produtos não especificados anteriormente (adornos de natal);
- Transporte rodoviário de carga, exceto produtos perigosos e mudanças, intermunicipal, interestadual e internacional;
- Confecção de Roupas profissionais, exceto sob medida;
- Transporte rodoviário de produtos perigosos.

JUNTA COMERCIAL DO ESTADO DO MARANHÃO

CERTIFICO O REGISTRO EM 06/12/2016 16:07 SOB Nº 20160852803.
PROTOCOLO: 160852803 DE 01/12/2016. CÓDIGO DE VERIFICAÇÃO:
11602778661. NIRE: 21200780929.
BRASIL HOSP PRODUTOS MÉDICOS E HOSPITALARES LTDA - EPP

JUCEMA

Lílian Theresa Rodrigues Mendonça
SECRETÁRIA-GERAL
SÃO LUÍS, 06/12/2016
www.empresafacil.ma.gov.br

A validade deste documento, se impresso, fica sujeito à comprovação de sua autenticidade nos respectivos portais.
Informando seus respectivos códigos de verificação

CLÁUSULA QUARTA:

O capital social da sociedade é de R$ 500.000,00 (quinhentos mil reais), divididos em 500.000 (quinhentos mil) cotas de valor unitário R$ 1,00 (hum real) cada, já integralizadas em moeda corrente do País, pelos sócios abaixo:

NOMES	QT. COTAS	VALOR R$	%
MARLENE FARIA BARBOSA	250.000	250.000,00	50
LUIZ MARQUES BARBOSA	250.000	250.000,00	50
TOTAL	500.000	500.000,00	100

CLÁUSULA QUINTA:

A sociedade tem seu prazo de duração indeterminado.

CLÁUSULA SEXTA:

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 e preço direito de preferência para a sua aquisição se postas à venda, formalizando, se realizada a cessão delas, a alteração contratual pertinente.

CLÁUSULA SÉTIMA:

A responsabilidade de cada sócio é restrita ao valor de suas quotas, mas todos respondem solidariamente pela integralização do capital social.

CLÁUSULA OITAVA:

A administração da sociedade cabe a ambos os sócios, com poderes e atribuições de administrar autorizado o nome empresarial, vedado, no entanto, em atividades estranhas ao interesse social ou assumir obrigações seja em favor de qualquer dos cotistas ou de terceiros, bem como onerar ou alienar bens imóveis da sociedade, sem autorização do outro.

CLÁUSULA NONA:

Ao término de cada exercício social, em 31 de dezembro, a administradora prestará contas justificadas de sua administração, procedendo à elaboração do inventário, do balanço patrimonial e do balanço de resultado econômico, cabendo aos sócios, na proporção de suas quotas, os lucros ou perdas apuradas.

CLÁUSULA DÉCIMA:

Os administradores declaram, sob as penas da lei, de que não estão impedidos 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 crime falimentar, de prevaricação, peita ou suborno, concussão, peculato, ou contra a economia popular, contra o sistema financeiro nacional, contra normas de defesa da concorrência, contra as relações de consumo, fé pública, ou propriedade.

JUNTA COMERCIAL DO ESTADO DO MARANHÃO

CERTIFICO O REGISTRO EM 06/12/2016 16:07 SOB Nº 20160852803.
PROTOCOLO: 160852803 DE 01/12/2016. CÓDIGO DE VERIFICAÇÃO:
11602778661. NIRE: 21200780929.
BRASIL HOSP PRODUTOS MÉDICOS E HOSPITALARES LTDA - EPP

JUCEMA

Lílian Theresa Rodrigues Mendonça
SECRETÁRIA-GERAL
SÃO LUÍS, 06/12/2016
www.empresafacil.ma.gov.br

A validade deste documento, se impresso, fica sujeito à comprovação de sua autenticidade nos respectivos portais.
Informando seus respectivos códigos de verificação

Parágrafo Único:

Fica facultado aos administradores, atuando individualmente, nomear procuradores por um período indeterminado, devendo o instrumento de procuração especificar os atos e serem praticados pelos procuradores assim nomeados.

CLÁUSULA DÉCIMA PRIMEIRA:

Nos quatro meses seguintes ao término de exercício social, os sócios deliberarão sobre as quotas e designarão administrador quando for o caso.

CLÁUSULA DÉCIMA SEGUNDA:

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

CLÁUSULA DÉCIMA TERCEIRA:

Os sócios poderão de comum acordo, fixarem uma retirada mensal, a título de "pró labore", observadas as disposições regulamentares pertinentes.

CLÁUSULA DÉCIMA QUARTA:

Falecendo ou interditado qualquer sócio, a sociedade continuará suas atividades com os herdeiros, sucessores e o incapaz. Não sendo possível ou inexistindo interesse destes ou dos sócios remanescentes, 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.

Parágrafo Único:

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

CLÁUSULA DÉCIMA QUINTA:

Fica eleito o foro de São Luis, Estado do Maranhão, para o exercício e o cumprimento dos direitos e obrigações resultantes deste contrato.

E por estarem assim justos e contratados, assinam presente instrumento de Alteração Contratual, em 03(três) vias, de igual forma, data e teor.

São Luís (MA), 23 de novembro de 2016.

1º Ofício de Notas

Marlene Faria Barbosa

MARLENE FARIA BARBOSA
CPF N.º 872.115.803-72

1º Ofício de Notas

LUIZ MARQUES BARBOSA
CPF N.º 026.232.501-20

JUNTA COMERCIAL DO ESTADO DO MARANHÃO

CERTIFICO O REGISTRO EM 06/12/2016 16:07 SOB Nº 20160852803.
PROTOCOLO: 160852803 DE 01/12/2016. CÓDIGO DE VERIFICAÇÃO:
11602778661. NIRE: 21200780929.
BRASIL HOSP PRODUTOS MÉDICOS E HOSPITALARES LTDA - EPP

JUCEMA

Lílian Theresa Rodrigues Mendonça
SECRETÁRIA-GERAL
SÃO LUÍS, 06/12/2016
www.empresafacil.ma.gov.br

A validade deste documento, se impresso, fica sujeito à comprovação de sua autenticidade nos respectivos portais.
Informando seus respectivos códigos de verificação

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/15539220321213714402O

CARTÓRIO

Autenticação Digital Código: 15539220321213714402O-1
Data: 22/03/2021 09:19:55
Valor Total do Ato: R$ 4,66
Selo Digital Tipo Normal C: ALG75520-GXO5;

CNJ: 06.870-0

Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br

Válber Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular

TJPB



O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por MARCELO TIMOTEO DE OLIVEIRA, em segunda-feira, 22 de março de 2021 09:41:25 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - 1º OFÍCIO DE REGISTRO CIVIL DAS PESSOAS NATURAIS E TABELIONATO DE NOTAS/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
ESTADO DA PARAÍBA
CARTÓRIO AZEVÊDO BASTOS
FUNDADO EM 1888
PRIMEIRO REGISTRO CIVIL DE NASCIMENTO E ÓBITOS E PRIVATIVO DE CASAMENTOS, INTERDIÇÕES E TUTELAS DA COMARCA DE JOÃO PESSOA

Av. Epitácio Pessoa, 1145 Bairro dos Estados 58030-00, João Pessoa PB
Tel.: (83) 3244-5404 / Fax: (83) 3244-5484
http://www.azevedobastos.not.br
E-mail: cartorio@azevedobastos.not.br

DECLARAÇÃO DE SERVIÇO DE AUTENTICAÇÃO DIGITAL

O Bel. Válber Azevêdo de Miranda Cavalcanti, Oficial do Primeiro Registro Civil de Nascimentos e Óbitos e Privativo de Casamentos, Interdições e Tutelas com atribuição de autenticar e reconhecer firmas da Comarca de João Pessoa Capital do Estado da Paraíba, em virtude de Lei, etc...

DECLARO ainda que, para garantir transparência e segurança jurídica de todos os atos oriundos da atividade Notarial e Registral no Estado da Paraíba, foi instituído pela da Lei Nº 10.132, de 06 de novembro de 2013, a aplicação obrigatória de um Selo Digital de Fiscalização Extrajudicial em todos os atos de notas e registro, composto de um código único (por exemplo: Selo Digital: ABC12345-X1X2) e dessa forma, cada autenticação processada pela nossa Serventia pode ser verificada e confirmada tantas vezes quanto for necessário através do site do Tribunal de Justiça do Estado da Paraíba, endereço https://corregedoria.tjpb.jus.br/selo-digital/.

A autenticação digital do documento faz prova de que, na data e hora em que ela foi realizada, a empresa BRASIL HOSP Produtos Medicos e Hospitalares Ltda tinha posse de um documento com as mesmas características que foram reproduzidas na cópia autenticada, sendo da empresa BRASIL HOSP Produtos Medicos e Hospitalares Ltda a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a este Cartório.

Nesse sentido, declaro que a BRASIL HOSP Produtos Medicos e Hospitalares Ltda assumiu, nos termos do artigo 8°, §1°, do Decreto n° 10.278/2020, que regulamentou o artigo 3°, inciso X, da Lei Federal n° 13.874/2019 e o artigo 2°-A da Lei Federal 12.682/2012, a responsabilidade pelo processo de digitalização dos documentos físicos, garantindo perante este Cartório e terceiros, a sua autoria e integridade.

De acordo com o disposto no artigo 2°-A, §7°, da Lei Federal n° 12.682/2012, o documento em anexo, identificado individualmente em cada Código de Autenticação Digital[1] ou na referida sequência, poderá ser reproduzido em papel ou em qualquer outro meio físico.

Esta DECLARAÇÃO foi emitida em **25/03/2021 17:53:21 (hora local)** através do sistema de autenticação digital do Cartório Azevêdo Bastos, de acordo com o Art. 1º, 10º e seus §§ 1º e 2º da MP 2200/2001, como também, o documento eletrônico autenticado contendo o Certificado Digital do titular do Cartório Azevêdo Bastos, poderá ser solicitado diretamente a empresa BRASIL HOSP Produtos Medicos e Hospitalares Ltda ou ao Cartório pelo endereço de e-mail autentica@azevedobastos.not.br Para informações mais detalhadas deste ato, acesse o site https://autdigital.azevedobastos.not.br e informe o Código de Autenticação Digital

Esta Declaração é valida por **tempo indeterminado** e está disponível para consulta em nosso site.

[1]**Código de Autenticação Digital:** 155392203212137144020-1
[2]**Legislações Vigentes:** Lei Federal nº 8.935/94, Lei Federal nº 10.406/2002, Medida Provisória nº 2200/2001, Lei Federal nº 13.105/2015, Lei Estadual nº 8.721/2008, Lei Estadual nº 10.132/2013, Provimento CGJ N° 003/2014 e Provimento CNJ N° 100/2020.

O referido é verdade, dou fé.

CHAVE DIGITAL

00005b1d734fd94f057f2d69fe6bc05ba30aa2d51bf5a08ad6318cfe14c0773c3c0f6497330be98ef968800a0bfca14ea2ba06351fba3b819175dfae0c677a849fc36fa768a74fa93d3ee7bf57b1392c

Presidência da República
Casa Civil
Medida Provisória Nº 2.200-2,
de 24 de agosto de 2001.

ICP Brasil

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/155390103210057718579

CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 155390103210057718579-1
Data: 01/03/2021 12:32:55
Valor Total do Ato: R$ 4,66
Selo Digital Tipo Normal C: ALF65329-K9EV;

CNJ: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br

Válber Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular

TJPB





O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por DANILLO PINTO OLIVEIRA DE ALENCAR, em segunda-feira, 1 de março de 2021 12:55:58 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - 1º OFÍCIO DE REGISTRO CIVIL DAS PESSOAS NATURAIS E TABELIONATO DE NOTAS/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
ESTADO DA PARAÍBA
CARTÓRIO AZEVÊDO BASTOS
FUNDADO EM 1888
PRIMEIRO REGISTRO CIVIL DE NASCIMENTO E ÓBITOS E PRIVATIVO DE CASAMENTOS, INTERDIÇÕES E TUTELAS DA COMARCA DE JOÃO PESSOA

Av. Epitácio Pessoa, 1145 Bairro dos Estados 58030-00, João Pessoa PB
Tel.: (83) 3244-5404 / Fax: (83) 3244-5484
http://www.azevedobastos.not.br
E-mail: cartorio@azevedobastos.not.br

DECLARAÇÃO DE SERVIÇO DE AUTENTICAÇÃO DIGITAL

O Bel. Válber Azevêdo de Miranda Cavalcanti, Oficial do Primeiro Registro Civil de Nascimentos e Óbitos e Privativo de Casamentos, Interdições e Tutelas com atribuição de autenticar e reconhecer firmas da Comarca de João Pessoa Capital do Estado da Paraíba, em virtude de Lei, etc...

DECLARO ainda que, para garantir transparência e segurança jurídica de todos os atos oriundos da atividade Notarial e Registral no Estado da Paraíba, foi instituído pela da Lei Nº 10.132, de 06 de novembro de 2013, a aplicação obrigatória de um Selo Digital de Fiscalização Extrajudicial em todos os atos de notas e registro, composto de um código único (por exemplo: Selo Digital: ABC12345-X1X2) e dessa forma, cada autenticação processada pela nossa Serventia pode ser verificada e confirmada tantas vezes quanto for necessário através do site do Tribunal de Justiça do Estado da Paraíba, endereço https://corregedoria.tjpb.jus.br/selo-digital/.

A autenticação digital do documento faz prova de que, na data e hora em que ela foi realizada, a empresa BRASIL HOSP Produtos Medicos e Hospitalares Ltda tinha posse de um documento com as mesmas características que foram reproduzidas na cópia autenticada, sendo da empresa BRASIL HOSP Produtos Medicos e Hospitalares Ltda a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a este Cartório.

Nesse sentido, declaro que a BRASIL HOSP Produtos Medicos e Hospitalares Ltda assumiu, nos termos do artigo 8°, §1°, do Decreto n° 10.278/2020, que regulamentou o artigo 3°, inciso X, da Lei Federal n° 13.874/2019 e o artigo 2°-A da Lei Federal 12.682/2012, a responsabilidade pelo processo de digitalização dos documentos físicos, garantindo perante este Cartório e terceiros, a sua autoria e integridade.

De acordo com o disposto no artigo 2º-A, §7°, da Lei Federal n° 12.682/2012, o documento em anexo, identificado individualmente em cada Código de Autenticação Digital[1] ou na referida sequência, poderá ser reproduzido em papel ou em qualquer outro meio físico.

Esta DECLARAÇÃO foi emitida em **19/03/2021 13:56:53 (hora local)** através do sistema de autenticação digital do Cartório Azevêdo Bastos, de acordo com o Art. 1º, 10º e seus §§ 1º e 2º da MP 2200/2001, como também, o documento eletrônico autenticado contendo o Certificado Digital do titular do Cartório Azevêdo Bastos, poderá ser solicitado diretamente a empresa BRASIL HOSP Produtos Medicos e Hospitalares Ltda ou ao Cartório pelo endereço de e-mail autentica@azevedobastos.not.br Para informações mais detalhadas deste ato, acesse o site https://autdigital.azevedobastos.not.br e informe o Código de Autenticação Digital

Esta Declaração é valida por **tempo indeterminado** e está disponível para consulta em nosso site.

[1]Código de Autenticação Digital: 155390103210057718579-1
[2]Legislações Vigentes: Lei Federal nº 8.935/94, Lei Federal nº 10.406/2002, Medida Provisória nº 2200/2001, Lei Federal nº 13.105/2015, Lei Estadual nº 8.721/2008, Lei Estadual nº 10.132/2013, Provimento CGJ N° 003/2014 e Provimento CNJ N° 100/2020.

O referido é verdade, dou fé.

CHAVE DIGITAL

00005b1d734fd94f057f2d69fe6bc05b095af993644387b189f1f8a0b881ec9b7dbbf46211b5a9973c1a6e46433e3fd35a50a29a930f3a5cbb03501159ad0df09fc36fa768a74fa93d3ee7bf57b1392c

Presidência da República
Casa Civil
Medida Provisória Nº 2.200-2,
de 24 de agosto de 2001.

ICP Brasil

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL

CADASTRO NACIONAL DA PESSOA JURÍDICA

NÚMERO DE INSCRIÇÃO	COMPROVANTE DE INSCRIÇÃO E DE SITUAÇÃO CADASTRAL	DATA DE ABERTURA
15.377.501/0001-69 MATRIZ		11/04/2012

NOME EMPRESARIAL
BRASIL HOSP PRODUTOS MEDICOS E HOSPITALARES LTDA

TÍTULO DO ESTABELECIMENTO (NOME DE FANTASIA)	PORTE
BRASIL HOSP PRODUTOS MEDICOS E HOSPITALARES	EPP

CÓDIGO E DESCRIÇÃO DA ATIVIDADE ECONÔMICA PRINCIPAL
46.45-1-01 - Comércio atacadista de instrumentos e materiais para uso médico, cirúrgico, hospitalar e de laboratórios

CÓDIGO E DESCRIÇÃO DAS ATIVIDADES ECONÔMICAS SECUNDÁRIAS
46.46-0-01 - Comércio atacadista de cosméticos e produtos de perfumaria
46.44-3-01 - Comércio atacadista de medicamentos e drogas de uso humano
46.45-1-02 - Comércio atacadista de próteses e artigos de ortopedia
46.45-1-03 - Comércio atacadista de produtos odontológicos
46.46-0-02 - Comércio atacadista de produtos de higiene pessoal
46.47-8-01 - Comércio atacadista de artigos de escritório e de papelaria
46.64-8-00 - Comércio atacadista de máquinas, aparelhos e equipamentos para uso odonto-médico-hospitalar; partes e peças
46.69-9-01 - Comércio atacadista de bombas e compressores; partes e peças
46.69-9-99 - Comércio atacadista de outras máquinas e equipamentos não especificados anteriormente; partes e peças
46.84-2-99 - Comércio atacadista de outros produtos químicos e petroquímicos não especificados anteriormente
46.93-1-00 - Comércio atacadista de mercadorias em geral, sem predominância de alimentos ou de insumos agropecuários
47.71-7-01 - Comércio varejista de produtos farmacêuticos, sem manipulação de fórmulas
47.72-5-00 - Comércio varejista de cosméticos, produtos de perfumaria e de higiene pessoal
47.73-3-00 - Comércio varejista de artigos médicos e ortopédicos
46.41-9-01 - Comércio atacadista de tecidos
46.41-9-02 - Comércio atacadista de artigos de cama, mesa e banho
46.41-9-03 - Comércio atacadista de artigos de armarinho
46.42-7-01 - Comércio atacadista de artigos do vestuário e acessórios, exceto profissionais e de segurança
46.42-7-02 - Comércio atacadista de roupas e acessórios para uso profissional e de segurança do trabalho
46.43-5-01 - Comércio atacadista de calçados

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

LOGRADOURO	NÚMERO	COMPLEMENTO
AV ANA JANSEN	1040	********

CEP	BAIRRO/DISTRITO	MUNICÍPIO	UF
65.076-730	SAO FRANCISCO	SAO LUIS	MA

ENDEREÇO ELETRÔNICO	TELEFONE
	(98) 3227-1116/ (98) 3227-1116

ENTE FEDERATIVO RESPONSÁVEL (EFR)
*****

SITUAÇÃO CADASTRAL	DATA DA SITUAÇÃO CADASTRAL
ATIVA	11/04/2012

MOTIVO DE SITUAÇÃO CADASTRAL

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

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

Emitido no dia **14/02/2022** às **11:23:02** (data e hora de Brasília). Página: **1/2**

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL

CADASTRO NACIONAL DA PESSOA JURÍDICA

NÚMERO DE INSCRIÇÃO	COMPROVANTE DE INSCRIÇÃO E DE SITUAÇÃO CADASTRAL	DATA DE ABERTURA
15.377.501/0001-69 MATRIZ		11/04/2012

NOME EMPRESARIAL
BRASIL HOSP PRODUTOS MEDICOS E HOSPITALARES LTDA

CÓDIGO E DESCRIÇÃO DAS ATIVIDADES ECONÔMICAS SECUNDÁRIAS
46.43-5-02 - Comércio atacadista de bolsas, malas e artigos de viagem
46.49-4-01 - Comércio atacadista de equipamentos elétricos de uso pessoal e doméstico
46.49-4-02 - Comércio atacadista de aparelhos eletrônicos de uso pessoal e doméstico
46.49-4-03 - Comércio atacadista de bicicletas, triciclos e outros veículos recreativos
46.49-4-04 - Comércio atacadista de móveis e artigos de colchoaria
46.49-4-08 - Comércio atacadista de produtos de higiene, limpeza e conservação domiciliar
46.49-4-09 - Comércio atacadista de produtos de higiene, limpeza e conservação domiciliar, com atividade de fracionamento e acondicionamento associada
46.49-4-99 - Comércio atacadista de outros equipamentos e artigos de uso pessoal e doméstico não especificados anteriormente
46.51-6-01 - Comércio atacadista de equipamentos de informática
46.51-6-02 - Comércio atacadista de suprimentos para informática
46.65-6-00 - Comércio atacadista de máquinas e equipamentos para uso comercial; partes e peças
47.82-2-01 - Comércio varejista de calçados
47.89-0-05 - Comércio varejista de produtos saneantes domissanitários
47.89-0-99 - Comércio varejista de outros produtos não especificados anteriormente
49.30-2-02 - Transporte rodoviário de carga, exceto produtos perigosos e mudanças, intermunicipal, interestadual e internacional
14.13-4-01 - Confecção de roupas profissionais, exceto sob medida
49.30-2-03 - Transporte rodoviário de produtos perigosos

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

LOGRADOURO	NÚMERO	COMPLEMENTO
AV ANA JANSEN	1040	********

CEP	BAIRRO/DISTRITO	MUNICÍPIO	UF
65.076-730	SAO FRANCISCO	SAO LUIS	MA

ENDEREÇO ELETRÔNICO	TELEFONE
	(98) 3227-1116/ (98) 3227-1116

ENTE FEDERATIVO RESPONSÁVEL (EFR)
*****

SITUAÇÃO CADASTRAL	DATA DA SITUAÇÃO CADASTRAL
ATIVA	11/04/2012

MOTIVO DE SITUAÇÃO CADASTRAL

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

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

Emitido no dia **14/02/2022** às **11:23:02** (data e hora de Brasília). Página: **2/2**

Estado do Maranhão

SINTEGRA/ICMS

Consulta Pública ao Cadastro do Estado do Maranhão

Secretaria da Fazenda

Resultado da Consulta SINTEGRA/ICMS

IDENTIFICAÇÃO

CGC: 15.377.501/0001-69 **Inscrição Estadual:** 12.382410-9

Razão Social: BRASIL HOSP PRODUTOS MEDICOS E HOSPITALARES LTDA ME

Regime Apuração: NORMAL

ENDEREÇO

Logradouro: AVE ANA JANSEN

Número: 1040 **Complemento:**

Bairro: SAO FRANCISCO

Município: SAO LUIS **UF:** MA

CEP: 00000000 **DDD:** **Telefone:** 00000000

INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES

CNAE Principal: 4645101 - COMÉRCIO ATACADISTA DE INSTRUMENTOS E MATERIAIS PARA USO MÉDICO, CIRÚRGICO, HOSPITALAR E DE LABORATÓRIOS

CNAEs Secundários

Código	Descrição CNAE
4645102	COMÉRCIO ATACADISTA DE PRÓTESES E ARTIGOS DE ORTOPEDIA
4645103	COMÉRCIO ATACADISTA DE PRODUTOS ODONTOLÓGICOS
4646001	COMÉRCIO ATACADISTA DE COSMÉTICOS E PRODUTOS DE PERFUMARIA
4646002	COMÉRCIO ATACADISTA DE PRODUTOS DE HIGIENE PESSOAL
4647801	COMÉRCIO ATACADISTA DE ARTIGOS DE ESCRITÓRIO E DE PAPELARIA
4649401	COMÉRCIO ATACADISTA DE EQUIPAMENTOS ELÉTRICOS DE USO PESSOAL E DOMÉSTICO
4649402	COMÉRCIO ATACADISTA DE APARELHOS ELETRÔNICOS DE USO PESSOAL E DOMÉSTICO
4649403	COMÉRCIO ATACADISTA DE BICICLETAS, TRICICLOS E OUTROS VEÍCULOS RECREATIVOS
4649404	COMÉRCIO ATACADISTA DE MÓVEIS E ARTIGOS DE COLCHOARIA
4649408	COMÉRCIO ATACADISTA DE PRODUTOS DE HIGIENE, LIMPEZA E CONSERVAÇÃO DOMICILIAR
4930203	TRANSPORTE RODOVIÁRIO DE PRODUTOS PERIGOSOS
4649409	COMÉRCIO ATACADISTA DE PRODUTOS DE HIGIENE, LIMPEZA E CONSERVAÇÃO DOMICILIAR, COM ATIVIDADE DE FRACIONAMENTO E ACONDICIONAMENTO ASSOCIADA
4649499	COMÉRCIO ATACADISTA DE OUTROS EQUIPAMENTOS E ARTIGOS DE USO PESSOAL E DOMÉSTICO NÃO ESPECIFICADOS ANTERIORMENTE
4651601	COMÉRCIO ATACADISTA DE EQUIPAMENTOS DE INFORMÁTICA
4651602	COMÉRCIO ATACADISTA DE SUPRIMENTOS PARA INFORMÁTICA
4664800	COMÉRCIO ATACADISTA DE MÁQUINAS, APARELHOS E EQUIPAMENTOS PARA USO ODONTO-MÉDICO-HOSPITALAR; PARTES E PEÇAS
4665600	COMÉRCIO ATACADISTA DE MÁQUINAS E EQUIPAMENTOS PARA USO COMERCIAL; PARTES E PEÇAS
4669901	COMÉRCIO ATACADISTA DE BOMBAS E COMPRESSORES; PARTES E PEÇAS
4669999	COMÉRCIO ATACADISTA DE OUTRAS MÁQUINAS E EQUIPAMENTOS NÃO ESPECIFICADOS ANTERIORMENTE; PARTES E PEÇAS
4684299	COMÉRCIO ATACADISTA DE OUTROS PRODUTOS QUÍMICOS E PETROQUÍMICOS NÃO ESPECIFICADOS ANTERIORMENTE
4693100	COMÉRCIO ATACADISTA DE MERCADORIAS EM GERAL, SEM PREDOMINÂNCIA DE ALIMENTOS OU DE INSUMOS AGROPECUÁRIOS
4641902	COMÉRCIO ATACADISTA DE ARTIGOS DE CAMA, MESA E BANHO
4771701	COMÉRCIO VAREJISTA DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS, SEM MANIPULAÇÃO DE FÓRMULAS
4772500	COMÉRCIO VAREJISTA DE COSMÉTICOS, PRODUTOS DE PERFUMARIA E DE HIGIENE PESSOAL
4773300	COMÉRCIO VAREJISTA DE ARTIGOS MÉDICOS E ORTOPÉDICOS
4782201	COMÉRCIO VAREJISTA DE CALÇADOS
4789005	COMÉRCIO VAREJISTA DE PRODUTOS SANEANTES DOMISSANITÁRIOS
4789099	COMÉRCIO VAREJISTA DE OUTROS PRODUTOS NÃO ESPECIFICADOS ANTERIORMENTE
4930202	TRANSPORTE RODOVIÁRIO DE CARGA, EXCETO PRODUTOS PERIGOSOS E MUDANÇAS, INTERMUNICIPAL, INTERESTADUAL E INTERNACIONAL
1413401	CONFECÇÃO DE ROUPAS PROFISSIONAIS, EXCETO SOB MEDIDA
4641901	COMÉRCIO ATACADISTA DE TECIDOS
4641903	COMÉRCIO ATACADISTA DE ARTIGOS DE ARMARINHO
4642701	COMÉRCIO ATACADISTA DE ARTIGOS DO VESTUÁRIO E ACESSÓRIOS, EXCETO PROFISSIONAIS E DE SEGURANÇA
4642702	COMÉRCIO ATACADISTA DE ROUPAS E ACESSÓRIOS PARA USO PROFISSIONAL E DE SEGURANÇA DO TRABALHO

CNAEs Secundários

Código	Descrição CNAE
4643501	COMÉRCIO ATACADISTA DE CALÇADOS
4643502	COMÉRCIO ATACADISTA DE BOLSAS, MALAS E ARTIGOS DE VIAGEM
4644301	COMÉRCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS E DROGAS DE USO HUMANO

Situação Cadastral Vigente: HABILITADO

Data desta Situação Cadastral: 16/11/2019

OBRIGAÇÕES

NFe a partir de (CNAE's): 01/12/2008 - (4644301), 01/12/2008 - (Devido emissão voluntária), 01/04/2010 - (4649408-4693100-4646001-4649499-4651602-4649401-4651601-4649402-4684299), 01/07/2010 - (4664800-4669999-4646002-4645101-4647801), 01/10/2010 - (4643502-4643501-4641901-4649403-4645103-4641902-4642701-4645102-1413401-4649404-4641903-4669901-4642702-4649409-4665600),

EDF a partir de: 01/12/2014, 01/01/2015,

CTE a partir de: 01/03/2012 - (OBRIGADO => SERVIÇO DE TRANSPORTE),

Observação: Os dados acima estão baseados em informações fornecidas pelo próprio contribuinte cadastrado. Não valem como certidão de sua efetiva existência de fato e de direito, não são oponíveis à Fazenda e nem excluem a responsabilidade tributária derivada de operações com ele ajustadas.

Data da Consulta: 03/02/2022

Número da Consulta:

Nova Consulta | Imprimir

GOVERNO DO ESTADO DO MARANHÃO
SECRETARIA DE ESTADO DA FAZENDA

CERTIDÃO POSITIVA DE DÉBITOS COM EFEITO DE NEGATIVA

Nº Certidão: 252267/21 **Data da** 22/12/2021 18:38:44

Inscrição Estadual: 123824109 **CPF/CNPJ:** 15377501000169

Razão Social: BRASIL HOSP PRODUTOS MEDICOS E HOSPITALARES LTDA ME

Endereço: AVE ANA JANSEN, 1040 CEP: 00000000 - SAO FRANCISCO

Telefone: (98)00000000 **Município:** SAO LUIS **UF:** MA

Certificamos que, após a realização das consultas procedidas no sistema desta Secretaria, substanciado pelo art. 240 a 242, da lei nº 7.799, de 19/12/2002 e disposto no artigo 205 da lei nº 5.172, de 25 de outubro de 1966 (Código Tributário Nacional), constam crédito tributário, não vencidos ou com exigibilidade suspensa, conforme indicados, em desfavor do sujeito passivo acima identificado. Ressalvado, todavia, à Fazenda Pública Estadual o direito da cobrança de dívidas que venham a ser apuradas e não alcançadas pela decadência.

DESCRIÇÃO DOS DÉBITOS			
TIPO	**DOCUMENTO**	**DATA EMISSÃO**	**SITUAÇÃO**
AUTO DE INFRACAO	9119630000031	28/03/2019	PARCELADO
AUTO DE INFRACAO	9119630000032	28/03/2019	PARCELADO
AUTO DE INFRACAO	9119630000033	28/03/2019	PARCELADO
AUTO DE INFRACAO	9119630000034	28/03/2019	PARCELADO
AUTO DE INFRACAO	9119630000035	28/03/2019	PARCELADO

Validade da Certidão: 120 (cento e vinte) dias: 21/04/2022.

A autenticidade desta certidão deverá ser confirmada no endereço:
http://portal.sefaz.ma.gov.br/, clicando no item "Certidões" e em seguida em "Validação de Certidão Negativa de Débito".

CERTIDÃO EMITIDA GRATUITAMENTE.

Data Impressão: 17/01/2022 12:33:13

GOVERNO DO ESTADO DO MARANHÃO
SECRETARIA DE ESTADO DA FAZENDA

CERTIDÃO NEGATIVA DE DÍVIDA ATIVA

Nº Certidão: 089321/21 **Data da** 16/12/2021 08:42:17

Inscrição Estadual: 123824109 **CPF/CNPJ:** 15377501000169

Razão Social: BRASIL HOSP PRODUTOS MEDICOS E HOSPITALARES LTDA ME

Endereço: AVE ANA JANSEN, 1040 CEP: 00000000 - SAO FRANCISCO

Telefone: (98)00000000 **Município:** SAO LUIS **UF:** MA

Certificamos que, após a realização das consultas procedidas no sistema desta Secretaria e na forma do disposto do artigo 156, da lei nº 2.231, de 29/12/1962, substanciado pelos artigos 240 a 242 da lei nº 7.799, de 19/12/2002, bem como prescreve o artigo 205 da lei nº 5.172, de 25 de outubro de 1966 (Código Tributário Nacional) não constam débitos inscritos na Dívida Ativa, em nome do sujeito passivo acima identificado.

Validade da Certidão: 120 (cento e vinte) dias: 15/04/2022.

A autenticidade desta certidão deverá ser confirmada no endereço:
http://portal.sefaz.ma.gov.br/, clicando no item "Certidões" e em seguida em "Validação de Certidão Negativa de Dívida Ativa".

CERTIDÃO EMITIDA GRATUITAMENTE.

Data Impressão: 16/12/2021 08:42:17

CERTIFICADO
102021009217997

PREFEITURA DE SAO LUÍS

SECRETARIA MUNICIPAL DA FAZENDA

CERTIDÃO NEGATIVA

Número da Certidão: 00006628122021

Validade: 24/03/2022

CERTIFICAMOS QUE ATÉ A PRESENTE DATA NÃO CONSTA DÉBITO FISCAL RELATIVO A PESSOA JURÍDICA, DESCRITA ABAIXO, RESERVA-SE O DIREITO DE A FAZENDA MUNICIPAL COBRAR DÍVIDAS POSTERIORMENTE COMPROVADAS, HIPÓTESE PREVISTA NOS ARTIGOS 80 E 146, DA LEI 6.289, DE 28/12/2017 DO CÓDIGO TRIBUTÁRIO MUNICIPAL.

DADOS DA PESSOA JURÍDICA	
CNPJ: 15.377.501/0001-69	**Inscrição Municipal:** 81760004
Razão Social: BRASIL HOSP PRODUTOS MEDICOS E HOSPITALARES LTDA	
ATIVIDADE ECONÔMICA PRINCIPAL	
464510100 – COMERCIO ATACADISTA DE INSTRUMENTOS E MATERIAIS PARA USO MEDICO, CIRURGICO, HOSPITALAR E DE LABORATORIOS	
ENDEREÇO DE LOCALIZACAO	
Logradouro: AVENIDA ANA JANSEN	
Número: 1040	**Complemento:**
Bairro: SAO FRANCISCO	
Município: SAO LUIS – MA	**CEP:** 65076730

A presente certidão, sem conter rasuras, tem sua eficácia até a data de validade acima informada, tendo sido lavrada em São Luís (MA), em **24 de novembro de 2021 ?s 14:43**, sob o código de autenticidade nº **11F6312516E5B332F95B7E83FE83FA81**.

A autenticidade desta certidão poderá ser confirmada na Internet, em https://stm.semfaz.saoluis.ma.gov.br/validacaocertidao.

"NÃO E VÁLIDA A CERTIDÃO QUE CONTIVER EMENDAS, RASURAS OU ENTRELINHAS."

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

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

Nome: BRASIL HOSP PRODUTOS MEDICOS E HOSPITALARES LTDA
CNPJ: 15.377.501/0001-69

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

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

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

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

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

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

Certidão emitida gratuitamente com base na Portaria Conjunta RFB/PGFN nº 1.751, de 2/10/2014.
Emitida às 12:42:24 do dia 06/10/2021 <hora e data de Brasília>.
Válida até 04/04/2022.
Código de controle da certidão: **A5D6.8F83.3729.5880**
Qualquer rasura ou emenda invalidará este documento.

Voltar | Imprimir

CAIXA ECONÔMICA FEDERAL

Certificado de Regularidade do FGTS - CRF

Inscrição: 15.377.501/0001-69
Razão Social: BRASILHOSP BRASIL PRODUTOS MÉDICOS E HOSPITALARES LTDA
Endereço: AV ANA JANSEN 1040 / SAO FRANCISCO / SAO LUIS / MA / 65076-730

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 Servico - 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: 02/02/2022 a 03/03/2022

Certificação Número: 2022020210233827809078

Informação obtida em 08/02/2022 11:51:41

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

PODER JUDICIÁRIO
JUSTIÇA DO TRABALHO

CERTIDÃO NEGATIVA DE DÉBITOS TRABALHISTAS

Nome: BRASIL HOSP PRODUTOS MEDICOS E HOSPITALARES LTDA (MATRIZ E FILIAIS)
CNPJ: 15.377.501/0001-69
Certidão nº: 55767671/2021
Expedição: 03/12/2021, às 10:28:22
Validade: 31/05/2022 - 180 (cento e oitenta) dias, contados da data de sua expedição.

Certifica-se que **BRASIL HOSP PRODUTOS MEDICOS E HOSPITALARES LTDA (MATRIZ E FILIAIS)**, inscrito(a) no CNPJ sob o nº **15.377.501/0001-69, 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.

SECRETARIA DE DISTRIBUIÇÃO DO TERMO JUDICIÁRIO DE SÃO LUIS DA COMARCA DA ILHA DE SÃO LUÍS, CAPITAL DO ESTADO DO MARANHÃO.

USANDO da faculdade que me confere a Lei. **CERTIFICO** a requerimento de pessoa interessada que, dando busca em nossos Arquivos dos Feitos das **Varas Cíveis e Comércio**, a partir do dia primeiro (1º) do mês de janeiro do ano de 2012, até o dia 7 de janeiro do ano corrente, constatei **NÃO EXISTIR** distribuição de pedido de **Falência, Concordata, ou Recuperação Judicial ou Extrajudicial ou Insolvência Civil** contra: **BRASIL HOSP PRODUTOS MEDICOS E HOSPITALARES LTDA,** inscrita no **CNPJ nº. 15.377.501/0001-69. CERTIFICO** finalmente que, a Secretaria de Distribuição é a única existente nesta Cidade e **Termo Judiciário** de São Luís. O referido é verdade me reporto e dou fé. Dada e passada a presente Certidão na Secretaria de Distribuição a meu cargo, no Fórum "Desembargador Sarney Costa", nesta Cidade de São Luís, Capital do Estado do Maranhão. Eu, **Anselmo de Jesus Carvalho**, secretário Judicial, mat. 100073, consultei, digitei, subscrevo e assino. São Luís/MA, 10 de janeiro de 2022.

ANSELMO DE JESUS CARVALHO
Secretário Judicial da Distribuição

SECRETARIA JUDICIAL DE DISTRIBUIÇÃO
São Luís-MA
Selo de Fiscalização
Poder Judiciário
Tribunal de Justiça do Maranhão
Ato Judicial Oneroso
000000866866
TJMA

OBSERVAÇÃO:
O CNPJ e Razão Social constante nesta certidão foram informados pelo solicitante. Sua titularidade deverá ser conferida pelo interessado e destinatário. Os feitos oriundos da Vara de Interesses Difusos e Coletivos terão sua competência vinculada às Varas Cíveis e/ou Fazenda, de acordo com os litigantes.
As consultas foram realizadas nos sistemas Themis PG e (PJE) a pesquisa realizada no período de (10) anos.
ESTA CERTIDÃO ABRANGE SOMENTE AS VARAS COMUNS DO TERMO JUDICIÁRIO DE SÃO LUÍS.
Esta certidão terá validade de sessenta (60) dias, conforme Art. 198 do Código de Normas da CGJ, emitida em uma única via, sem rasuras e mediante assinatura do servidor (art. 199 do Código de Normas da CGJ).
Certidões solicitadas, emitidas e digitalizadas virtualmente por e-mail por força da Portaria Conjunta nº 14/2020 TJMA e estendida às portarias nº 59/2020 TJMA e 01/2021 TJMA em face do período de Pandemia COVID-19, ficando desobrigado o solicitante de autenticar a referida certidão e podendo confirmar a veracidade do selo judicial no site do TJMA (fiscalização de selos).

IMPRESSO: 10/01/2022 11:57:03: 28

BRASIL HOSP PRODUTOS MÉDICOS E HOSPITALARES LTDA - EPP

Av. Ana Jansen, N° 1040, Bairro: São Francisco, CEP: 65076-730, São Luis- MA
CNPJ: 15.377.501/0001-69, NIRE: 21200780929 EM 11/04/2012.

BALANÇO PATRIMONIAL - EXERCICIO 2020

"A T I V O"	
ATIVO CIRCULANTE	**5.856.386,62**
DISPONIBILIDADES	**313.900,62**
Caixa	109.503,33
Contas correntes	40.172,28
Aplicações Financeiras	164.225,01
CLIENTES	**4.421.685,03**
Clientes Diversos	4.421.685,03
CRÉDITOS	**24.866,05**
Créditos com Terceiros	24.866,05
Adiantamentos a Fornecedores	20.473,00
Impostos e Contribuições a Recuperar	4.393,05
ESTOQUES	**1.095.934,92**
Mercadorias P/ Revenda	1.095.934,92
ATIVO NÃO CIRCULANTE	**269.816,74**
INVESTIMENTOS	**46.728,75**
Consorcios	46.728,75
IMOBILIZADO	**223.087,99**
Equipamentos,Maquinas e Instalações	179.806,09
Móveis e Utensílios	3.750,00
Equip. de Proc. De Dados	31.802,28
Veiculos	124.135,43
(-) Depreciações, Amortizações	**(116.405,81)**
TOTAL DO ATIVO	**6.126.203,36**
"P A S S I V O"	
PASSIVO CIRCULANTE	**518.840,33**
FORNECEDORES	**193.139,29**
Fornecedores Diversos	193.139,29
OBRIGAÇÕES TRABALHISTAS E PREVIDENCIARIAS	**19.972,11**
INSS e FGTS	9.047,94
Salários	10.924,17
OBRIGAÇÕES FISCAIS	**47.868,68**
IRPJ e CSLL a Recolher	9.522,80
PIS ,COFINS E IRRF a Recolher	8.315,98
ICMS a Recolher	30.029,90
OBRIGAÇÕES FISCAIS DIFERIDAS	**257.860,25**
IRPJ e CSLL a Recolher Diferido	185.637,36
PIS ,COFINS a Recolher Diferido	72.222,89
OUTRAS OBRIGAÇÕES	-
Assessoria Contábil a Pagar	-
PASSIVO NÃO CIRCULANTE	**1.454.673,43**
Emprestimos e Financiamentos	516.403,17
Parcelamentos	139.335,26
Emprestimos de Sócios/Acionistas Não Administradores	798.935,00
PATRIMONIO LIQUIDO	**4.152.689,60**
Capital Social	500.000,00
Reservas de Lucro	3.652.689,60
(-)Prejuizo Acumulado	-
TOTAL DO PASSIVO	**6.126.203,36**

São Luis-MA, 31 de Dezembro de 2020.

* Sob as penas da lei, declaramos que as informações aqui contidas são verdadeiras e nos responsabilizamos por todas elas;
* As informações foram extraídas do Livro Diário nº 9, Considera-se autenticado o livro contábil a que se refere este recibo.
Enviada por SPED ECD com o numero de Recibo: 97.BF.68.7B.DF.C5.05.FE.7E.16.06.18.CB.CE.C2.36.F8.37.8F.DA-8 em 23/04/2021.

Luiz Marques Barbosa
Sócio- Administrador
CPF : 026.232.501-20
RG: 055154322015-1 SSP- MA

Raimundo Pereira de Alencar
Contador
CRC - PI 3053/O
RG: 301.979 SSP - PI
CPF: 151.938.883-72

BRASIL HOSP PRODUTOS MÉDICOS E HOSPITALARES LTDA - EPP

Av. Ana Jansen, N° 1040, Bairro: São Francisco, CEP: 65076-730, São Luis- MA

CNPJ: 15.377.501/0001-69, NIRE: 21200780929 EM 11/04/2012.

DEMONSTRAÇÃO DO RESULTADO DO EXERCÍCIO - 2020

RECEITA OPERACIONAL BRUTA	**9.003.597,55**
Vendas de Mercadorias	9.003.597,55
(-) Deduções da Receita Bruta	**1.537.386,55**
IMPOSTOS	**645.492,53**
COFINS	121.974,47
PIS	26.427,81
ICMS	497.090,25
(-)Outras Deduções	**891.894,02**
Vendas Canc. Devol. E Descontos Incond	891.894,02
RECEITA OPERACIONAL LIQUIDA	**7.466.211,00**
(-) Custo das Mercadorias, Serv. Prestadosou Produtos Vendidos	3.246.040,61
RESULTADO OPERACIONAL BRUTO	**4.220.170,39**
(-) Despesas Operacionais	**1.879.214,92**
Despesas Administrativas	1.427.666,57
Despesas Com Vendas	186.750,19
Despesas Tributárias	264.798,16
Resultado Financeiro	**267.305,72**
Receita Financeira	(29,87)
Despesas Financeiras	267.335,59
RESULTADO OPERACIONAL ANTES DO IR E DA CSLL	**2.073.649,75**
(-)Contribuição Social Sobre o Lucro	92.345,26
(-)Imposto de Renda	147.009,75
RESULTADO LIQUIDO DO EXERCÍCIO	**1.834.294,74**

São Luis-MA, 31 de Dezembro de 2020.

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

* As informações foram extraídas do Livro Diário nº 9, Considera-se autenticado o livro contábil a que se refere este recibo.

Enviada por SPED ECD com o numero de Recibo: 97.BF.68.7B.DF.C5.05.FE.7E.16.06.18.CB.CE.C2.36.F8.37.8F.DA-8 em 23/04/2021.

Luiz Marques Barbosa
Sócio- Administrador
CPF : 026.232.501-20
RG: 055154322015-1 SSP- MA

Raimundo Pereira de Alencar
Contador
CRC - PI 3053/O
RG: 301.979 SSP - PI
CPF: 151.938.883-72

BRASIL HOSP PRODUTOS MÉDICOS E HOSPITALARES LTDA - EPP

Av. Ana Jansen, N° 1040, Bairro: São Francisco, CEP: 65076-730, São Luis- MA

CNPJ: 15.377.501/0001-69, NIRE: 21200780929 EM 11/04/2012.

QUALIFICAÇÃO ECÔNOMICA - FINANCEIRO -2020

1.	**RENTABILIDADE DO ATIVO**			
	LL	/		AT
	1.834.294,74	/		6.126.203,36
			0,30	
2.	**RENTABILIDADE DO CAPITAL PROPRIO**			
	LL	/		PL
	1.834.294,74	/		4.152.689,60
			0,44	
3.	**INDICE DE LIQUIDEZ GERAL – ILG**			
	(AC + ANC)	/		(PC+PNC)
	6.126.203,36	/		1.973.513,76
			3,10	
4.	**INDICE DE LIQUIDEZ SECA – ILS**			
	(AC - ESTOQUES)	/		PC
	4.760.451,70			518.840,33
			9,18	
5.	**INDICE DE LIQUIDEZ CORRENTE – ILC**			
	AC	/		PC
	5.856.386,62	/		518.840,33
			11,29	
6.	**GRAU DE ENDIVIDAMENTO – GE**			
	(PC+PNC)	/		AT
	1.973.513,76	/		6.126.203,36
			0,32	
7.	**INDICE DE SOLVENCIA GERAL - ISG**			
	(AT)			(PC+PNC)
	6.126.203,36	/		1.973.513,76
			3,10	
8.	**ROTAÇÃO DO PATRIMONIO-RP**			
	(PL)			(VB)
	4.152.689,60	/		9.003.597,55
			0,46	

São Luis-MA, 31 de Dezembro de 2020.

* Sob as penas da lei, declaramos que as informações aqui contidas são verdadeiras e nos responsabilizamos por todas elas;
* As informações foram extraídas do Livro Diário nº 9, Considera-se autenticado o livro contábil a que se refere este recibo.

Enviada por SPED ECD com o numero de Recibo: 97.BF.68.7B.DF.C5.05.FE.7E.16.06.18.CB.CE.C2.36.F8.37.8F.DA-8 em 23/04/2021.

Luiz Marques Barbosa
Sócio- Administrador
CPF : 026.232.501-20
RG: 055154322015-1 SSP- MA

Raimundo Pereira de Alencar
Contador
CRC PI 3053/O
RG: 301.979 SSP - PI
CPF: 151.938.883-72

BRASIL HOSP PRODUTOS MÉDICOS E HOSPITALARES LTDA - EPP

Av. Ana Jansen, N° 1040, Bairro: São Francisco, CEP: 65076-730, São Luis- MA

CNPJ: 15.377.501/0001-69, NIRE: 21200780929 EM 11/04/2012.

DEMONSTRAÇÃO DAS MUTAÇÕES DO PATRIMONIO LIQUIDO FINDO EM 31/12/2020

PATRIMÔNIO LÍQUIDO	CAPITAL SOCIAL	RESERVAS DE LUCROS	PREJUIZOS ACUMULADOS	TOTAIS
SALDO EM: 31/12/2019	500.000,00	6.397.723,61	1.440.336,22	5.457.387,39
Ajustes de Exercicios Anteriores	-			
Aumento de Capital				
Lucro/Prejuizo Do Periodo		393.958,52	(1.440.336,22)	
Distribuição De Lucros a Sócios		(3.138.992,53)		
SALDO EM: 31/12/2020	500.000,00	3.652.689,60	-	4.152.689,60

São Luis-MA, 31 de Dezembro de 2020.

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

*** As informações foram extraídas do Livro Diário nº 9, Considera-se autenticado o livro contábil a que se refere este recibo.**

Enviada por SPED ECD com o numero de Recibo: 97.BF.68.7B.DF.C5.05.FE.7E.16.06.18.CB.CE.C2.36.F8.37.8F.DA-8 em 23/04/2021.

Luiz Marques Barbosa
Sócio- Administrador
CPF : 026.232.501-20
RG: 055154322015-1 SSP- MA

Raimundo Pereira de Alencar
Contador
CRC PI- 3053/O
RG: 301.979 SSP - PI
CPF : 151.938.883-72

BRASIL HOSP PRODUTOS MÉDICOS E HOSPITALARES LTDA – EPP
NOTAS EXPLICATIVAS ÀS DEMONSTRAÇÕES CONTÁBEIS
EM 31 DE DEZEMBRO DE 2020.
(Valores expressos em Reais)

1 – CONSTITUIÇÃO E OBJETIVO

A sociedade foi constituída em 11 de Abril de 2012, na condição de EPP (Empresa de Pequeno Porte) optante pelo Lucro Presumido, tendo como objetivo principal Comércio atacadista de instrumentos e materiais para uso médico, cirúrgico, hospitalar e de laboratórios e demais atividade secundárias.

2 – PRINCIPAIS DIRETRIZES CONTÁBEIS

A administração da sociedade observou, para apresentação dos demonstrativos contábeis relativos o exercício social de 2020, o que determinam as Leis Federais nº 6.404/76 e nº 11.638/07 e Lei nº 11.941/2009. Foram elaboradas com base nas diretrizes e práticas contábeis adotadas no Brasil, as quais abrangem a Legislação Societária.

a) ATIVOS E PASSIVOS CIRCULANTES E NÃO CIRCULANTES

Os ativos realizáveis e passivos exigíveis, que serão realizados no curso do exercício seguinte, estão demonstrados como circulante, incluídos os rendimentos, encargos, variações monetárias e variações cambiais a índices oficiais, incidentes.

b) CONTAS A RECEBER

Contas a receber é composto pelas vendas das mercadorias, conforme consta no Balanço Patrimonial.

c) APURAÇÃO DE RESULTADO

Com o início de suas operações, a partir de 11/04/2012, o resultado do exercício é apurado pelo regime de competência e inclui os rendimentos e encargos incidentes sobre ativos e passivos circulantes e não circulantes, quando aplicável.

d) ESTOQUES

O estoque da empresa no fim do exercício de 2020 é constituído no valor de R$ 1.095.934,92.

e) IMOBILIZADO

Demonstrado ao custo de aquisição. A depreciação é calculada pelo método linear a taxas que levam em conta o tempo de vida útil dos bens.

f) EMPRÉSTIMO E FINANCIAMENTOS

A empresa conta com um passivo relacionado a empréstimos e financiamentos no não circulante no valor de R$ 516.403,17.

g) PROVISÃO PARA O IMPOSTO DE RENDA E OUTROS
A provisão para o Imposto de Renda foi constituída no exercício de 2020 em R$ 147.009,75.

h) CONTRIBUIÇÃO SOCIAL
A provisão para a Contribuição Social foi constituída no exercício de 2020 em R$ 92.345,26.

i) DIVIDENDOS/LUCROS DISTRIBUIDO
Do lucro apurado no exercício, foi distribuído aos sócios Sr. LUIZ MARQUES BARBOSA o valor de R$ 1.569.496,26 e para a Sra. MARLENE FARIA BARBOSA o valor de R$ 1.569.496,26.

3 – PATRIMÔNIO LÍQUIDO
O capital está representado em 2020 por cotas, sendo o capital subscrito e integralizado no valor de R$ 500.000,00.

EFD-CONTRIBUIÇÕES
A empresa apresenta mensalmente no prazo legal o Sped Contribuições de PIS e COFINS, nos termos da Instrução Normativa nº 1252 de 01 de março de 2012, por se tratar de empresa optante pelo Lucro Presumido.

DO CONSELHO FISCAL
Nos termos do Ofício Circular 116/2007/SCS/DNRC/GAB, e art. 1.066 do Código Civil/2002 a sociedade não possui Conselho Fiscal.

DA AUDITORIA
De acordo com a o artigo 3º da Lei 11.638/2007, a empresa não possui Auditoria Independente.

São Luís – MA, 31 de dezembro de 2020.

ASSINATURA ELETRÔNICA

Certificamos que o ato da empresa BRASIL HOSP PRODUTOS MÉDICOS E HOSPITALARES LTDA - EPP consta assinado digitalmente por:

IDENTIFICAÇÃO DO(S) ASSINANTE(S)	
CPF	Nome
02623250120	LUIZ MARQUES BARBOSA
15193888372	RAIMUNDO PEREIRA DE ALENCAR

CERTIFICO O REGISTRO EM 27/04/2021 09:34 SOB Nº 20210563990.
PROTOCOLO: 210563990 DE 27/04/2021.
CÓDIGO DE VERIFICAÇÃO: 12102819716. CNPJ DA SEDE: 15377501000169.
NIRE: 21200780929. COM EFEITOS DO REGISTRO EM: 27/04/2021.
BRASIL HOSP PRODUTOS MÉDICOS E HOSPITALARES LTDA - EPP

JUCEMA

LÍLIAN THERESA RODRIGUES MENDONÇA
SECRETÁRIA-GERAL
www.empresafacil.ma.gov.br

A validade deste documento, se impresso, fica sujeito à comprovação de sua autenticidade nos respectivos portais, informando seus respectivos códigos de verificação.

CONSELHO REGIONAL DE CONTABILIDADE DO PIAUÍ

CERTIDÃO DE REGULARIDADE PROFISSIONAL

O **CONSELHO REGIONAL DE CONTABILIDADE DO PIAUÍ** CERTIFICA que o profissional identificado no presente documento encontra-se em situação REGULAR neste Regional, apto ao exercício da atividade contábil nesta data, de acordo com as suas prerrogativas profissionais, conforme estabelecido no art. 25 e 26 do Decreto-Lei n.º 9.295/46.

Informamos que a presente certidão não quita nem invalida quaisquer débitos ou infrações que, posteriormente, venham a ser apurados contra o titular deste registro, bem como não atesta a regularidade dos trabalhos técnicos elaborados pelo profissional da Contabilidade.

CONSELHO REGIONAL DE CONTABILIDADE PI

Certidão n.º: PI/2021/00006233
Nome: RAIMUNDO PEREIRA DE ALENCAR CPF: 151.938.883-72
CRC/UF n.º PI-003053/O Categoria: CONTADOR
Validade: 24.02.2022
Finalidade: BALANÇO PATRIMONIAL, REGISTRADO NA JUNTA COMERCIAL

Confirme a existência deste documento na página http://201.33.23.184/spwPI/principal.htm, mediante número de controle a seguir:

CPF : **151.938.883-72** Controle : **1120.1433.1747.2061**

CONSELHO REGIONAL DE CONTABILIDADE DO ESTADO DO PIAUÍ

CERTIDÃO DE REGULARIDADE PROFISSIONAL

O CONSELHO REGIONAL DE CONTABILIDADE DO ESTADO DO PIAUÍ certifica que o(a) profissional identificado(a) no presente documento encontra-se em situação regular.

IDENTIFICAÇÃO DO REGISTRO

NOME..... : RAIMUNDO PEREIRA DE ALENCAR
REGISTRO..... : PI-003053/O-0
CATEGORIA..... : CONTADOR
CPF..... : 151.938.883-72

A presente CERTIDÃO não quita nem invalida quaisquer débitos ou infrações que posteriormente, venham a ser apurados pelo CRCPI contra o referido registro.

A falsificação deste documento constitui-se em crime previsto no Código Penal Brasileiro, sujeitando o autor à respectiva ação penal.

Emissão: PIAUÍ, 26/11/2021 as 10:20:17.
Válido até: 24/02/2022.
Código de Controle: 824068.

Para verificar a autenticidade deste documento consulte o site do CRCPI.

MINISTÉRIO DA FAZENDA
SECRETARIA DA RECEITA FEDERAL DO BRASIL
SISTEMA PÚBLICO DE ESCRITURAÇÃO DIGITAL – Sped Versão: 8.0.4

RECIBO DE ENTREGA DE ESCRITURAÇÃO CONTÁBIL DIGITAL

IDENTIFICAÇÃO DO TITULAR DA ESCRITURAÇÃO

NIRE	CNPJ	
21200780929	15.377.501/0001-69	
NOME EMPRESARIAL		
BRASIL HOSP PRODUTOS MÉDICOS E HOSPITALARES LTDA - EPP		

IDENTIFICAÇÃO DA ESCRITURAÇÃO

FORMA DA ESCRITURAÇÃO CONTÁBIL	PERÍODO DA ESCRITURAÇÃO
Livro Diário	01/01/2020 a 31/12/2020
NATUREZA DO LIVRO	**NÚMERO DO LIVRO**
Livro Diário	9
IDENTIFICAÇÃO DO ARQUIVO (HASH)	
97.BF.68.7B.DF.C5.05.FE.7E.16.06.18.CB.CE.C2.36.F8.37.8F.DA	

ESTE LIVRO FOI ASSINADO COM OS SEGUINTES CERTIFICADOS DIGITAIS:

QUALIFICAÇÃO DO SIGNATARIO	CPF/CNPJ	NOME	Nº SÉRIE DO CERTIFICADO	VALIDADE	RESPONSÁVEL LEGAL
Contador	15193888372	RAIMUNDO PEREIRA DE ALENCAR:15193888372	910181005330383787 4	21/05/2020 a 21/05/2021	Não
Signatário da ECD com e-CNPJ ou e-PJ	15377501000169	BRASIL HOSP PRODUTOS MEDICOS E HOSPITALARES LTDA:15377501000169	829510278266789210 6	10/08/2020 a 10/08/2021	Sim

NÚMERO DO RECIBO:

97.BF.68.7B.DF.C5.05.FE.7E.16.06.18.
CB.CE.C2.36.F8.37.8F.DA-8

Escrituração recebida via Internet
pelo Agente Receptor SERPRO

em 23/04/2021 às 12:34:53

38.47.B3.F3.DF.D6.91.EA
E6.86.BC.57.C7.CA.ED.20

Considera-se autenticado o livro contábil a que se refere este recibo, dispensando-se a autenticação de que trata o art. 39 da Lei nº 8.934/1994. Este recibo comprova a autenticação.

BASE LEGAL: Decreto nº 1.800/1996, com a alteração do Decreto nº 8.683/2016, e arts. 39, 39-A, 39-B da Lei nº 8.934/1994 com a alteração da Lei Complementar nº 1247/2014.

TERMOS DE ABERTURA E ENCERRAMENTO

Sped CONTÁBIL

Entidade: BRASIL HOSP PRODUTOS MÉDICOS E HOSPITALARES LTDA - EPP

Período da Escrituração: 01/01/2020 a 31/12/2020 CNPJ: 15.377.501/0001-69

Número de Ordem do Livro: 9

TERMO DE ABERTURA

Nome Empresarial	BRASIL HOSP PRODUTOS MÉDICOS E HOSPITALARES LTDA - EPP
NIRE	21200780929
CNPJ	15.377.501/0001-69
Número de Ordem	9
Natureza do Livro	Livro Diário
Município	São Luís
Data do arquivamento dos atos constitutivos	11/04/2012
Data de arquivamento do ato de conversão de sociedade simples em sociedade empresária	
Data de encerramento do exercício social	31/12/2020
Quantidade total de linhas do arquivo digital	73681

TERMO DE ENCERRAMENTO

Nome Empresarial	BRASIL HOSP PRODUTOS MÉDICOS E HOSPITALARES LTDA - EPP
Natureza do Livro	Livro Diário
Número de ordem	9
Quantidade total de linhas do arquivo digital	73681
Data de inicio	01/01/2020
Data de término	31/12/2020

Este documento é parte integrante de escrituração cuja autenticação se comprova pelo recibo de número 97.BF.68.7B.DF.C5.05.FE.7E.16.06.18.CB.CE.C2.36.F8.37.8F.DA-8, nos termos do Decreto nº 8.683/2016.

Este relatório foi gerado pelo Sistema Público de Escrituração Digital – Sped

Versão 8.0.4 do Visualizador

CRCPI
CONSELHO REGIONAL DE CONTABILIDADE DO PIAUÍ

Av. Pedro Freitas, 1000 - Vermelha • Teresina-PI
Cep: 64018-000 • 06.669.170/0001-40
www.crcpi.org.br • crcpi@crcpi.org.br • 86 3221-7531

TERESINA 26.11.2021

Consulta certidão eletrônica:

DHP Nº PI/2021/00006233 É VÁLIDA
Impressão : 26.11.2021
Validade : 24.02.2022

Profissional :
Nome : RAIMUNDO PEREIRA DE ALENCAR
Número Registro CRC : PI-003053/O - CONTADOR
CPF : 151.938.883-72
Finalidade : BALANÇO PATRIMONIAL, REGISTRADO NA JUNTA COMERCIAL

Consultado em 26 de novembro de 2021 .

Sair

©Spiderware

CRCPI
CONSELHO REGIONAL DE CONTABILIDADE DO PIAUÍ

SERVIÇOS ONLINE

ACESSO PÚBLICO \ CONFIRMAÇÃO DE VERACIDADE

Certificação Digital de Documento Emitido

Dados do documento CRP

Número de Controle:	824068
Data de emissão:	26/11/2021 às 10:20:17
Validade:	24/02/2022
Número Registro:	PI-003053/O-0
Nome:	RAIMUNDO PEREIRA DE ALENCAR

Voltar

© 2021 Spiderware

PREFEITURA MUNICIPAL DE LAGO DA PEDRA-MA
SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE

ATESTADO DE CAPACIDADE TÉCNICA

Atestamos para fins, que prova a capacidade técnica que a empresa **BRASIL HOSP PRODUTOS MEDICOS E HOSPITALARES LTDA**, escrito no CNPJ: **15.377.501/0001-69**, sediada na Av. ANA JANSEN, nº 1040, bairro SÃO FRANCISCO, cep 65.076-730, São Luís- MA. Executou o fornecimento de medicamentos, injetáveis, farmácia básica, material de consumo hospitalar, materiais permanentes, equipamentos, materiais para laboratório, material odontológico, instrumentos cirúrgicos e medicamentos controlados, para atender as necessidades deste município, cumpriu o contrato com compromisso junto a prefeitura, dentro da forma da lei, não tendo nada que desabone a sua conduta.

Lago da Pedra, 23 de Novembro de 2020

2º OFÍCIO

Pollyanna Gladyna Vieira Fialho Araújo
Secretária Municipal de Saude
CPF 962.685.223-20
C.I 90902098-1 SSP/MA

Poder Judiciario TJMA Selo: REGFIR030833UHDYF3K7V4ZZBS64, 24/03/2021 14:25:30, Ato: 13.17.2, Parte(s): POLLYANNA GLADYNA VIEIRA FIALHO ARAUJO, Rec Firma: Semelhanca, Total R$ 5,12 Emol R$ 4,63 FERC R$ 0,13 FADEP R$ 0,18 FEMP R$ 0,18 Consulte em https://selo.tjma.jus.br

RAIMUNDO ANTONIO N. COSTA
Escrevente Autorizado

Rua Mendes Fonseca n.º 222, Centro - CEP: 65715-000 - Lago da Pedra/MA
Fone: (99) 3644-1291 - CNPJ: 06.021.810/0001-00

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por MARCELO TIMOTEO DE OLIVEIRA, em quinta-feira, 25 de março de 2021 09:59:38 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - 1º OFÍCIO DE REGISTRO CIVIL DAS PESSOAS NATURAIS E TABELIONATO DE NOTAS/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/15539250321155904724 7

CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 15539250321155904724 7-1
Data: 25/03/2021 09:51:16
Valor Total do Ato: R$ 4,66
Selo Digital Tipo Normal C: ALH88872-LXN7;

CNJ: 06.870-0
Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br

Válber Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular

TJPB

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
ESTADO DA PARAÍBA
CARTÓRIO AZEVÊDO BASTOS
FUNDADO EM 1888
PRIMEIRO REGISTRO CIVIL DE NASCIMENTO E ÓBITOS E PRIVATIVO DE CASAMENTOS, INTERDIÇÕES E TUTELAS DA COMARCA DE JOÃO PESSOA

Av. Epitácio Pessoa, 1145 Bairro dos Estados 58030-00, João Pessoa PB
Tel.: (83) 3244-5404 / Fax: (83) 3244-5484
http://www.azevedobastos.not.br
E-mail: cartorio@azevedobastos.not.br

DECLARAÇÃO DE SERVIÇO DE AUTENTICAÇÃO DIGITAL

O Bel. Válber Azevêdo de Miranda Cavalcanti, Oficial do Primeiro Registro Civil de Nascimentos e Óbitos e Privativo de Casamentos, Interdições e Tutelas com atribuição de autenticar e reconhecer firmas da Comarca de João Pessoa Capital do Estado da Paraíba, em virtude de Lei, etc...

DECLARO ainda que, para garantir transparência e segurança jurídica de todos os atos oriundos da atividade Notarial e Registral no Estado da Paraíba, foi instituído pela da Lei Nº 10.132, de 06 de novembro de 2013, a aplicação obrigatória de um Selo Digital de Fiscalização Extrajudicial em todos os atos de notas e registro, composto de um código único (por exemplo: Selo Digital: ABC12345-X1X2) e dessa forma, cada autenticação processada pela nossa Serventia pode ser verificada e confirmada tantas vezes quanto for necessário através do site do Tribunal de Justiça do Estado da Paraíba, endereço https://corregedoria.tjpb.jus.br/selo-digital/.

A autenticação digital do documento faz prova de que, na data e hora em que ela foi realizada, a empresa BRASIL HOSP Produtos Medicos e Hospitalares Ltda tinha posse de um documento com as mesmas características que foram reproduzidas na cópia autenticada, sendo da empresa BRASIL HOSP Produtos Medicos e Hospitalares Ltda a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a este Cartório.

Nesse sentido, declaro que a BRASIL HOSP Produtos Medicos e Hospitalares Ltda assumiu, nos termos do artigo 8°, §1°, do Decreto n° 10.278/2020, que regulamentou o artigo 3°, inciso X, da Lei Federal n° 13.874/2019 e o artigo 2°-A da Lei Federal 12.682/2012, a responsabilidade pelo processo de digitalização dos documentos físicos, garantindo perante este Cartório e terceiros, a sua autoria e integridade.

De acordo com o disposto no artigo 2º-A, §7°, da Lei Federal n° 12.682/2012, o documento em anexo, identificado individualmente em cada Código de Autenticação Digital[1] ou na referida sequência, poderá ser reproduzido em papel ou em qualquer outro meio físico.

Esta DECLARAÇÃO foi emitida em **25/03/2021 10:36:35 (hora local)** através do sistema de autenticação digital do Cartório Azevêdo Bastos, de acordo com o Art. 1º, 10º e seus §§ 1º e 2º da MP 2200/2001, como também, o documento eletrônico autenticado contendo o Certificado Digital do titular do Cartório Azevêdo Bastos, poderá ser solicitado diretamente a empresa BRASIL HOSP Produtos Medicos e Hospitalares Ltda ou ao Cartório pelo endereço de e-mail autentica@azevedobastos.not.br Para informações mais detalhadas deste ato, acesse o site https://autdigital.azevedobastos.not.br e informe o Código de Autenticação Digital

Esta Declaração é valida por **tempo indeterminado** e está disponível para consulta em nosso site.

[1]**Código de Autenticação Digital:** 155392503211559047247-1
[2]**Legislações Vigentes:** Lei Federal nº 8.935/94, Lei Federal nº 10.406/2002, Medida Provisória nº 2200/2001, Lei Federal nº 13.105/2015, Lei Estadual nº 8.721/2008, Lei Estadual nº 10.132/2013, Provimento CGJ N° 003/2014 e Provimento CNJ N° 100/2020.

O referido é verdade, dou fé.

CHAVE DIGITAL

00005b1d734fd94f057f2d69fe6bc05ba30aa2d51bf5a08ad6318cfe14c0773ce3e5f7f3caf1586f111219ba24df860425691916cc24aad52be49a4a63f385bb9fc3
6fa768a74fa93d3ee7bf57b1392c

Presidência da Republica
Casa Civil
Medida Provisória Nº 2.200-2,
de 24 de agosto de 2001.

ICP Brasil

DADOS DA EMPRESA

Razão Social	CNPJ
BRASILHOSP - BRASIL PRODUTOS MEDICOS E HOSPITALARES LTDA	15.377.501/0001-69
Endereço Completo	**Telefone**
AV ANA JANSEN, Nº 1040 - SÃO FRANCISCO CEP: 65076730 - SÃO LUÍS/MA	98 32271116
Responsável Técnico	**Responsável Legal**
VANESSA VALERIA LAGO BRASIL BARBOSA	SILVIA MARIA LAGO BRASIL

DADOS DO CADASTRO

Cadastro Nº	Data do Cadastro	Situação
1.09.488-3	04/02/2013	ATIVA
Nº do Processo	**Cadastro**	
25351.026547/2013-93	Comum	

Atividades / Classes

ARMAZENAR
- Medicamento

DISTRIBUIR
- Medicamento

EXPEDIR
- Medicamento

TRANSPORTAR
- Medicamento

[Voltar] [Nova Consulta]

PROCESSO: 25351.596701/2013-14 AUTORIZ/MS: 1.09975.5
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMPRESA: AURANTIS INDUSTRIA FARMACÊUTICA LTDA
ENDEREÇO: ESTRADA VALENÇA, BARRA DO PIRAÍ RJ 145, Nº 27.295 A
BAIRRO: CANTEIRO CEP: 27600000 - VALENÇA/RJ
CNPJ: 10.568.345/0001-08
PROCESSO: 25351.067610/2010-21 AUTORIZ/MS: 1.08265.6
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EXPEDIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
IMPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMPRESA: KONIMAGEM COMERCIAL LTDA
ENDEREÇO: RUA MARIA CASALI BUENO 57
BAIRRO: MANDAQUI CEP: 02408050 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 58.598.368/0001-83
PROCESSO: 25351.745437/2009-36 AUTORIZ/MS: 1.08574.3
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: TAPAJOS COMERCIO DE MEDICAMENTOS LTDA
ENDEREÇO: RUA JVAILÂNDIA N. 423
BAIRRO: COROADO CEP: 69080293 - MANAUS/AM
CNPJ: 84.521.053/0001-48
PROCESSO: 25351.536425/2014-39 AUTORIZ/MS: 1.11897.2
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: NOVA LOGISTICA ARMAZENAGEM LTDA
ENDEREÇO: ESTRADA VELHA DE GUARULHOS SÃO MIGUEL, Nº 5135
BAIRRO: JARDIM ARAPONGAS CEP: 07210250 - GUARULHOS/SP
CNPJ: 07.192.451/0001-17
PROCESSO: 25351.239269/2012-41 AUTORIZ/MS: 1.09299.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EXPEDIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMPRESA: G. R. B. NUNES
ENDEREÇO: Av. Duque de Caxias, nº 01
BAIRRO: Centro CEP: 65208000 - SANTA HELENA/MA
CNPJ: 03.210.872/0001-72
PROCESSO: 25351.689327/2011-42 AUTORIZ/MS: 1.09127.6
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: Terra Azeredo Distribuidor Ltda
ENDEREÇO: Pc Ilo Ottani Número 05 Sala 02
BAIRRO: Peri CEP: 03025003 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 05.813.685/0001-09
PROCESSO: 25351.688305/2014-48 AUTORIZ/MS: 1.12675.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: MED SUL PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA
ENDEREÇO: RUA 36/PEDRO LEAL, QUADRA 55, Nº 19
BAIRRO: JARDIM SÃO CRISTOVÃO CEP: 65085130 - SÃO LUÍS/MA
CNPJ: 07.212.530/0001-42
PROCESSO: 25351.662776/2014-54 AUTORIZ/MS: 1.12562.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: GLOBAL HOSPITALAR IMPORTAÇÃO E COMÉRCIO LTDA
ENDEREÇO: Rua Penunia nº138
BAIRRO: Chacaras Boa Vista CEP: 32150200 - CONTAGEM/MG
CNPJ: 12.047.164/0001-53
PROCESSO: 25351.467093/2014-60 AUTORIZ/MS: 1.11378.0
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: CELGENE BRASIL PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA.
ENDEREÇO: ESTRADA DA LAGOINHA, 501 - BLOCO 4
BAIRRO: LAGOA CEP: 06730000 - VARGEM GRANDE PAULISTA/SP
CNPJ: 17.625.281/0001-70
PROCESSO: 25351.199290/2013-80 AUTORIZ/MS: 1.09514.8
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EXPEDIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
IMPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMPRESA: COSTA CAMARGO COMÉRCIO DE PRODUTOS HOSPITALARES LTDA ME
ENDEREÇO: RUA JUIZ ALEXANDRE MARTENS DE CASTRO FILHO, Nº 08
BAIRRO: ITAPOÃ CEP: 29101800 - VILA VELHA/ES
CNPJ: 36.325.157/0001-34
PROCESSO: 25351.632824/2013-83 AUTORIZ/MS: 1.09886.8
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: VISION PR DISTRIBUIDORA DE PRODUTOS E MEDICAMENTOS S/A
ENDEREÇO: AVENIDA MINAS GERAIS, Nº 4.000, BARRACÃO 01
BAIRRO: ADRIANO CORREIA CEP: 86813250 - APUCARANA/PR
CNPJ: 14.172.069/0001-07
PROCESSO: 25351.362735/2012-83 AUTORIZ/MS: 1.09279.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS MÁXIMUS EIRELI - EPP
ENDEREÇO: RUA POLAR, Nº 53 - QUADRA 17
BAIRRO: RECANTO DOS VINHAIS CEP: 65070410 - SÃO LUÍS/MA
CNPJ: 08.563.277/0001-34
PROCESSO: 25351.540024/2014-88 AUTORIZ/MS: 1.11870.8
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: BRASILHOSP - BRASIL PRODUTOS MEDICOS E HOSPITALARES LTDA
ENDEREÇO: AV ANA JANSEN, Nº 1040
BAIRRO: SÃO FRANCISCO CEP: 65075710 - SÃO LUÍS/MA
CNPJ: 15.377.501/0001-49
PROCESSO: 25351.026547/2013-03 AUTORIZ/MS: 1.09488.3
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: V.L.R. LEMA COMÉRCIO
ENDEREÇO: RUA EPSILON, QUADRA 64 Nº 64
BAIRRO: RECANTO DOS VINHAIS CEP: 65070250 - SÃO LUÍS/MA
CNPJ: 01.265.846/0001-16
PROCESSO: 25014.002690/2007-98 AUTORIZ/MS: 1.07027.8
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: MED - SURGERY HOSPITALAR LTDA
ENDEREÇO: ALAMEDA PRIMAVERA Nº.06
BAIRRO: OLHO DAGUA CEP: 65065430 - SÃO LUÍS/MA
CNPJ: 00.735.250/0001-05
PROCESSO: 25000.027581/98-16 AUTORIZ/MS: 1.03782.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO

RESOLUÇÃO - RE Nº 4.916, DE 23 DE DEZEMBRO DE 2014

A Superintendente Substituta de Inspeção Sanitária no uso de suas atribuições legais conferidas pela Portaria nº 1.656, de 10 de outubro de 2014, tendo em vista o disposto no art. 103 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 n.º 6.360, de 23 de setembro de 1976, bem como o inciso VII, do art. 7º da Lei n.º 9.782, de 26 de janeiro de 1999, resolve:

Art. 1º. Indeferir o Pedido de Concessão de Autorização de Funcionamento 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.

SÂMIA ROCHA DE OLIVEIRA MELO

ANEXO

EMPRESA: TECHLIFE COMÉRCIO DE PRODUTOS MÉDICOS LTDA - ME
ENDEREÇO: RUA CEL LINHARES NO. 950, LOJA 204
BAIRRO: MERELES CEP: 60170240 - FORTALEZA/CE
CNPJ: 16.724.157/0001-03
PROCESSO: 25351.752915/2014-26
MOTIVO DO INDEFERIMENTO:
Não apresentação do 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.
EMPRESA: TEREZA RODRIGUES TEIXEIRA EPP
ENDEREÇO: AVENIDA ARGENTINA Nº 160
BAIRRO: CENTRO CEP: 96235000 - CHUÍ/RS
CNPJ: 88.634.274/0001-83
PROCESSO: 25351.754278/2014-57
MOTIVO DO INDEFERIMENTO:
Não apresentação do 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.
EMPRESA: LIDER COMERCIO E INDUSTRIA LTDA
ENDEREÇO: ROD. AUGUSTO MONTENEGRO S/N, KM08, FUNDOS, SUBSOLO
BAIRRO: Tapanã CEP: 66033590 - BELÉM/PA
CNPJ: 05.054.671/0025-20
PROCESSO: 25351.752302/2014-99
MOTIVO DO INDEFERIMENTO:
A empresa realizou o peticionamento no CNPJ da filial, contrariando o artigo 10º, § 1º da RDC nº 16/2014. A Autorização de Funcionamento é concedida à matriz, ficando os estabelecimentos filiais sujeitos apenas ao licenciamento pela Autoridade Sanitária Local.

RESOLUÇÃO - RE Nº 4.917, DE 23 DE DEZEMBRO DE 2014

A Superintendente Substituta de Inspeção Sanitária no uso de suas atribuições legais conferidas pela Portaria nº 1.656, de 10 de outubro de 2014, tendo em vista o disposto no art. 103 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 n.º 6.360, de 23 de setembro de 1976, bem como o inciso VII, do art. 7º da Lei n.º 9.782, de 26 de janeiro de 1999, resolve:

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

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

SÂMIA ROCHA DE OLIVEIRA MELO

ANEXO

EMPRESA: FELBRA DISTRIBUIDORA DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA - ME
ENDEREÇO: RUA VESTA, 749/B
BAIRRO: ALTO DOS PINHEIRO CEP: 30530500 - BELO HORIZONTE/MG
CNPJ: 08.065.240/0001-86
PROCESSO: 25351.371173/2011-70
MOTIVO DO INDEFERIMENTO:
Não apresentação de documento vigente com dados atualizados, emitido pela autoridade sanitária local competente, que ateste o cumprimento dos requisitos técnicos para as atividades e classes pleiteadas, conforme disposto no artigo 15º e artigo 18º da RDC nº 16/2014.

RESOLUÇÃO - RE Nº 4.918, DE 23 DE DEZEMBRO DE 2014

A Superintendente Substituta de Inspeção Sanitária no uso de suas atribuições legais conferidas pela Portaria nº 1.656, de 10 de outubro de 2014, tendo em vista o disposto no art. 103 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 n.º 6.360, de 23 de setembro de 1976, bem como o inciso VII, do art. 7º da Lei n.º 9.782, de 26 de janeiro de 1999, resolve:

Art. 1º. Cancelar, o pedido, a atividade/classe da Autorização Especial das Empresas de Medicamentos e de Insumos Farmacêuticos, constante no anexo desta Resolução.

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

SÂMIA ROCHA DE OLIVEIRA MELO

ANEXO

EMPRESA: BIOTEC BIOLOGICA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA
ENDEREÇO: RUA DESVIO BUCAREST, QUADRA 255, LOTE 11
BAIRRO: JARDIM NOVO MUNDO CEP: 74703100 - GOIÂNIA/GO
CNPJ: 10.446.719/0001-04
PROCESSO: 25351.700392/2010-00 AUTORIZ/MS: 1.22739.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EXPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMPRESA: BBR- DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS E PERFUMARIAS LTDA -EPP
ENDEREÇO: RUA CARAVELAS Nº165
BAIRRO: JARDIM VALE DO SOL CEP: 12238170 - SÃO JOSÉ DOS CAMPOS/SP
CNPJ: 12.307.122/0001-04

Este documento pode ser verificado no endereço eletrônico http://www.in.gov.br/autenticidade.html, pelo código 10102014122900108

Documento assinado digitalmente conforme MP nº 2.200-2 de 24/08/2001, que institui a Infraestrutura de Chaves Públicas Brasileira - ICP-Brasil.

Ministério da Saúde

Agência Nacional de Vigilância Sanitária
www.anvisa.gov.br

DATAVISA
Autorizações e Cadastro

Institucional | Anvisa Divulga | Serviços | Áreas de Atuação | Legislação

DADOS DA EMPRESA

Razão Social	CNPJ
BRASILHOSP - BRASIL PRODUTOS MEDICOS E HOSPITALARES LTDA	15.377.501/0001-69
Endereço Completo	**Telefone**
AV ANA JANSEN, Nº 1040 - SÃO FRANCISCO CEP: 65076730 - SÃO LUÍS/MA	98 32271116
Responsável Técnico	**Responsável Legal**
VANESSA VALERIA LAGO BRASIL BARBOSA	SILVIA MARIA LAGO BRASIL

DADOS DO CADASTRO

Cadastro Nº	Data do Cadastro	Situação
1.23.304-3	17/06/2013	ATIVA
Nº do Processo	**Cadastro**	
25351.026566/2013-04	Especial	

Atividades / Classes

ARMAZENAR
- Medicamento

DISTRIBUIR
- Medicamento

EXPEDIR
- Medicamento

TRANSPORTAR
- Medicamento

[Voltar] [Nova Consulta]

RESOLUÇÃO - RE Nº 2.874, DE 1º DE AGOSTO DE 2014

O Superintendente de Inspeção Sanitária no uso de suas atribuições legais conferidas pela Portaria nº 1.021, de 18 de junho de 2014, tendo em vista o disposto no art. 103 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. 12 e o art. 25 da Lei n.º 6.360, de 23 de setembro de 1976, bem como o inciso IX, do art. 7º da Lei n.º 9.782, de 26 de janeiro de 1999, resolve:

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

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

BRUNO GONÇALVES ARAÚJO RIOS

ANEXO

EMPRESA: BRASILHOSP - BRASIL PRODUTOS MEDICOS E HOSPITALARES LTDA
ENDEREÇO: AV ANA JANSEN, Nº 1060
BAIRRO: SÃO FRANCISCO CEP: 65075730 - SÃO LUÍS/MA
CNPJ: 15.377.501/0001-69
PROCESSO: 25351.026566/2013-04 AUTORIZ/MS: 1.23304.3
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: BOMPIM CARGAS E ENCOMENDAS LTDA
ENDEREÇO: RUA PARAÍBA, Nº 240
BAIRRO: SIQUEIRA CAMPOS CEP: 49087460 - ARACAJU/SE
CNPJ: 32.803.669/0001-09
PROCESSO: 25351.009122/2013-04 AUTORIZ/MS: 1.23298.3
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: DIB LOGÍSTICA LTDA
ENDEREÇO: AV. CONSELHEIRO RODRIGUES ALVES, Nº 109
BAIRRO: MACUCO CEP: 11015201 - SANTOS/SP
CNPJ: 08.019.162/0001-71
PROCESSO: 25351.019814/2010-08 AUTORIZ/MS: 1.22500.3
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMPRESA: COUTRANS TRANSPORTES E SERVIÇOS LTDA
ENDEREÇO: RUA PIRACICABA, Nº 283
BAIRRO: JARDIM GRAMACHO CEP: 25051310 - DUQUE DE CAXIAS/RJ
CNPJ: 01.683.917/0001-05
PROCESSO: 25351.019262/2005-10 AUTORIZ/MS: 1.21489.1
ATIVIDADE/CLASSE
REEMBALAR: MEDICAMENTO
TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMPRESA: Patti,Donaduzzi & Cia Ltda
ENDEREÇO: Rua dos Micenios, 240, Quadra 10, Lote 32, sala 01, andar 01
BAIRRO: Parque Oeste Industrial CEP: 74375650 - GOIÂNIA/GO
CNPJ: 73.856.393/0008-32
PROCESSO: 25351.115486/2013-12 AUTORIZ/MS: 1.23371.4
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: UNIÃO DOS ENTREGADORES DE MEDICAMENTOS LTDA - ME
ENDEREÇO: AVENIDA DOUTOR BEZERRA DE MENEZES, 480
BAIRRO: NOVA ERA CEP: 36087020 - JUIZ DE FORA/MG
CNPJ: 13.657.213/0001-09
PROCESSO: 25351.022907/2012-13 AUTORIZ/MS: 1.23045.9
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: Ferma Logística e armazéns gerais ltda
ENDEREÇO: Rodovia SC 486, km 4 s/n parte I
BAIRRO: Itaipava CEP: 88316003 - ITAJAÍ/SC
CNPJ: 04.019.475/0010-71
PROCESSO: 25351.452945/2012-13 AUTORIZ/MS: 1.23336.4
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: INSUMO/MEDICAMENTO
EXPEDIR: INSUMO/MEDICAMENTO
EMPRESA: SAUDE E VIDA ARTIGOS HOSPITALARES LTDA ME
ENDEREÇO: RUA JOAQUIM DE CARVALHO Nº 90
BAIRRO: VILA BETANIA CEP: 12245493 - SÃO JOSÉ DOS CAMPOS/SP
CNPJ: 10.833.512/0001-92
PROCESSO: 25351.431485/2011-15 AUTORIZ/MS: 1.22990.6
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: MEDIBASE COMÉRCIO E DISTRIBUIÇÃO DE MEDICAMENTOS LTDA
ENDEREÇO: AV. AMYNTHAS JACQUES DE MORAES 67
BAIRRO: HUMAITA PORTO ALEGRE CEP: 90245050 - PORTO ALEGRE/RS
CNPJ: 07.520.297/0001-65
PROCESSO: 25351.104325/2009-15 AUTORIZ/MS: 1.22286.5
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: Viva Transportes e Logística Ltda
ENDEREÇO: Av. Vera cruz S/N Qd 22 A Lote 02
BAIRRO: Jardim Guanabara CEP: 74675830 - GOIÂNIA/GO
CNPJ: 10.887.472/0001-61
PROCESSO: 25351.215726/2013-18 AUTORIZ/MS: 1.23393.1
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: Exclusiva Distribuidora de Medicamentos LTDA-ME
ENDEREÇO: Rua Mexica Machado, 56 Letra A
BAIRRO: Cachoeirinha CEP: 31130280 - BELO HORIZONTE/MG
CNPJ: 05.888.603/0001-95
PROCESSO: 25351.221106/2013-18 AUTORIZ/MS: 1.23410.9
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: MS HOSPITALAR LTDA - ME
ENDEREÇO: AVENIDA BELA VISTA SN, QUADRA 33 LOTE 26/27
BAIRRO: PARQUE TRINDADE CEP: 74921206 - APARECIDA DE GOIÂNIA/GO
CNPJ: 15.224.444/0001-88
PROCESSO: 25351.637267/2012-19 AUTORIZ/MS: 1.23288.9
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: HIPOLABOR FARMACÊUTICA LTDA
ENDEREÇO: Rodovia Anel Rodoviário Celso Mello Azevedo número 23.220-A
BAIRRO: Bynard CEP: 31910585 - BELO HORIZONTE/MG
CNPJ: 19.570.720/0000-82
PROCESSO: 25351.279554/2011-19 AUTORIZ/MS: 1.22894.5
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EXPEDIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMPRESA: MERCK S/A
ENDEREÇO: ESTRADA DOS BANDEIRANTES, Nº 1700, GALPÃO 03, ARMAZEM 108 A 113
BAIRRO: TAQUARA CEP: 22775111 - RIO DE JANEIRO/RJ
CNPJ: 33.069.212/0012-37
PROCESSO: 25351.682190/2012-20 AUTORIZ/MS: 1.23309.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: TRANS-M TRANSPORTES DE CARGAS LTDA
ENDEREÇO: RUA DA BALSA, Nº 366
BAIRRO: FREGUESIA DO O CEP: 02910000 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 67.150.052/0001-15
PROCESSO: 25351.344967/2012-21 AUTORIZ/MS: 1.23182.1
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMPRESA: EMS S/A
ENDEREÇO: SAAN, QUADRA 02, Nº 960
BAIRRO: ASA NORTE CEP: 70310500 - BRASÍLIA/DF
CNPJ: 57.507.378/0005-38
PROCESSO: 25351.166123/2002-23 AUTORIZ/MS: 1.21114.4
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EXPEDIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
IMPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMPRESA: B D L FARMA DISTRIBUIDORA ATACADISTA DE MEDICAMENTOS HOSPITALARES LTDA-ME
ENDEREÇO: Rua José Damasceno nº 122
BAIRRO: Jardim de Alah CEP: 28540000 - CORDEIRO/RJ
CNPJ: 17.117.822/0001-50
PROCESSO: 25351.009313/2013-24 AUTORIZ/MS: 1.23339.5
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: ENTREGADORA TRANS LEAL LTDA - EPP
ENDEREÇO: RUA ESPÍRITA, Nº 126
BAIRRO: CAMBUCI CEP: 01527040 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 43.788.868/0001-00
PROCESSO: 25351.895977/2003-31 AUTORIZ/MS: 1.22218.1
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMPRESA: SULMEDICAMENTOS DISTRIBUIDORA DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA
ENDEREÇO: RODOVIA LEONARDO BIALECK, 995
BAIRRO: LINHA BATISTA CEP: 88813580 - CRICIÚMA/SC
CNPJ: 00.956.166/0001-57
PROCESSO: 25024.000227/2004-40 AUTORIZ/MS: 1.21380.2
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: EXATA NORTE DISTRIBUIDORA HOSPITALAR LTDA
ENDEREÇO: TRAVESSA ENÉAS PINHEIRO, Nº 2556
BAIRRO: MARCO CEP: 66095130 - BELÉM/PA
CNPJ: 09.137.934/0001-44
PROCESSO: 25351.204642/2013-43 AUTORIZ/MS: 1.23396.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: REALMED DISTRIBUIDORA LTDA - EPP
ENDEREÇO: r belo horizonte nº 2190 sala 02
BAIRRO: Alto alegre CEP: 85802010 - CASCAVEL/PR
CNPJ: 17.263.792/0001-90
PROCESSO: 25351.149434/2013-44 AUTORIZ/MS: 1.23367.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: PALMED - PALMAS MEDICAMENTOS LTDA
ENDEREÇO: ACSO 01, CONJUNTO 01, LOTE Nº 05 (103 SUL) AVENIDA JK S/N
BAIRRO: CENTRO CEP: 77016524 - PALMAS/TO
CNPJ: 04.677.096/0001-88
PROCESSO: 25351.284658/2004-47 AUTORIZ/MS: 1.21476.5
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: PORTAL LTDA
ENDEREÇO: RUA DOMINGOS SIMÕES, Nº 22
BAIRRO: VILA SUZANA CEP: 05630010 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 05.005.873/0001-00
PROCESSO: 25351.019665/2005-51 AUTORIZ/MS: 1.21493.3
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: HEMAPHE FARMA LTDA
ENDEREÇO: RUA VIRGILIO FRANKLIN, S/N
BAIRRO: SUBURBANO CEP: 28430000 - CAMBUCI/RJ
CNPJ: 11.969.116/0001-50
PROCESSO: 25351.125865/2011-61 AUTORIZ/MS: 1.22814.9
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: DISTRIBUIDORA SUED OFFSHORE LTDA
ENDEREÇO: AVENIDA NOSSA SENHORA DA GLÓRIA, Nº 267
BAIRRO: CAVALEIROS CEP: 27920360 - MACAÉ/RJ
CNPJ: 10.589.940/0001-11
PROCESSO: 25351.019892/2010-52 AUTORIZ/MS: 1.22498.8
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: DHL EXPRESS (BRASIL) LTDA
ENDEREÇO: AVENIDA SANTA MARINA, Nº 1660 A 1666
BAIRRO: LAPA CEP: 05036001 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 58.890.252/0001-13
PROCESSO: 25351.023816/2006-56 AUTORIZ/MS: 1.21887.5
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMPRESA: GDM DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA
ENDEREÇO: RUA FRANCISCO DA VEIGA, Nº 444
BAIRRO: MONSENHOR MESSIAS CEP: 30720490 - BELO HORIZONTE/MG
CNPJ: 07.693.772/0001-49
PROCESSO: 25351.193341/2009-59 AUTORIZ/MS: 1.22343.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: FRATI, DONADUZZI & CIA LTDA
ENDEREÇO: RUA PEDRO TEIXEIRA, 1437, ED SÃO MARCOS TERREO
BAIRRO: CENTRO CEP: 76900062 - JI-PARANÁ/RO
CNPJ: 73.856.593/0007-51
PROCESSO: 25351.115478/2013-59 AUTORIZ/MS: 1.23373.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: BRASILIENSE CARGO LTDA
ENDEREÇO: AVENIDA MERCEDES BENZ, Nº 170
BAIRRO: DISTRITO INDUSTRIAL CEP: 13054750 - CAMPINAS/SP
CNPJ: 01.853.402/0001-79
PROCESSO: 25351.079912/2006-59 AUTORIZ/MS: 1.21673.5
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMPRESA: MAURO ROBERTO RODRIGUES DE MOURA
ENDEREÇO: RUA PROJETADA 01, Nº. 8 - LOTEAMENTO BIBIU I
BAIRRO: BOA SORTE CEP: 64600000 - PICOS/PI
CNPJ: 04.385.090/0001-37

Este documento pode ser verificado no endereço eletrônico http://www.in.gov.br/autenticidade.html, pelo código 10102014080400122

Documento assinado digitalmente conforme MP nº 2.200-2 de 24/08/2001, que institui a Infraestrutura de Chaves Públicas Brasileira - ICP-Brasil.

DADOS DA EMPRESA

Razão Social	CNPJ
BRASILHOSP - BRASIL PRODUTOS MEDICOS E HOSPITALARES LTDA	15.377.501/0001-69
Endereço Completo	**Telefone**
AV ANA JANSEN, Nº 1040 - SÃO FRANCISCO CEP: 65076730 - SÃO LUÍS/MA	98 32271116
Responsável Técnico	**Responsável Legal**
VANESSA VALERIA LAGO BRASIL BARBOSA	SILVIA MARIA LAGO BRASIL

DADOS DO CADASTRO

Cadastro Nº	Data do Cadastro	Situação
8.09.214-3 (KLMYL7X59H11)	29/04/2013	ATIVA
Nº do Processo	**Cadastro**	
25351.026544/2013-12	Produtos para Saúde	

Atividades / Classes

ARMAZENAR
- Correlatos

DISTRIBUIR
- Correlatos

EXPEDIR
- Correlatos

TRANSPORTAR
- Correlatos

[Voltar] [Nova Consulta]

PROCESSO: 25351.693018/2011-12 AUTORIZ/MS: KWH22H69LXH8 (8.08150.5)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
DISTRIBUIR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
TRANSPORTAR: CORRELATOS
EMPRESA: BRASILHOSP - BRASIL PRODUTOS MEDICOS E HOSPITALARES LTDA
ENDEREÇO: AV ANA JANSEN, Nº 1040
BAIRRO: SÃO FRANCISCO CEP: 65076730 - SÃO LUÍS/MA
CNPJ: 15.377.501/0001-69
PROCESSO: 25351.026544/2013-12 AUTORIZ/MS: KLMYLTX59H11 (8.09214.3)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
DISTRIBUIR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
TRANSPORTAR: CORRELATOS
EMPRESA: MARTINS E MARTINS COMERCIAL LTDA-EPP
ENDEREÇO: RUA GIL DE GOIS 46
BAIRRO: CENTRO CEP: 28035642 - CAMPOS DOS GOYTACAZES/RJ
CNPJ: 39.228.242/0001-72
PROCESSO: 25351.691498/2008-12 AUTORIZ/MS: YX32Y698L29M (8.04869.5)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
DISTRIBUIR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
EMPRESA: CUSTÓDIA ARMAZÉNS GERAIS LTDA
ENDEREÇO: RUA IFEMA Nº 660, BLOCO 2 ARMAZÉNS: 12/13/14
BAIRRO: PORTÃO VERMELHO CEP: 06730000 - VARGEM GRANDE PAULISTA/SP
CNPJ: 02.464.464/0001-84
PROCESSO: 25351.202045/2006-14 AUTORIZ/MS: PYJ3208YL8W45 (8.03113.6)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATO
EMPRESA: GLOBAL HOSPITALAR IMPORTAÇÃO E COMÉRCIO LTDA
ENDEREÇO: Rua Petunia nº138
BAIRRO: Chacara Boa Vista CEP: 32150200 - CONTAGEM/MG
CNPJ: 12.047.164/0001-53
PROCESSO: 25351.666677/2010-15 AUTORIZ/MS: P4NDDHHM49974 (8.07057.9)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
DISTRIBUIR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
EMPRESA: Global Serviços de Automação Laboratorial Ltda.
ENDEREÇO: Av. Ibirapitanga, 476
BAIRRO: Vila Pires CEP: 09195450 - SANTO ANDRÉ/SP
CNPJ: 10.858.931/0001-89
PROCESSO: 25351.475859/2012-19 AUTORIZ/MS: GHH99WX4Y739 (8.08844.3)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
IMPORTAR: CORRELATOS
EMPRESA: VIMALAB COMERCIO DE EQUIPAMENTOS PARA LABORATORIOS LTDA
ENDEREÇO: R ITHOBAL RODRIGUES DE CAMPOS, 107
BAIRRO: FORTE SAO JOAO CEP: 29017075 - VITÓRIA/ES
CNPJ: 31.804.909/0001-26
PROCESSO: 25351.690986/2009-21 AUTORIZ/MS: Y1L1Y482HW59 (8.05849.2)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
DISTRIBUIR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
IMPORTAR: CORRELATOS
EMPRESA: PROKINETICS TECNOLOGIA ORTOPÉDICA EIRELI - EPP
ENDEREÇO: RUA SARA ALVARADO BERTANHOLI, 734
BAIRRO: PARQUE MONTE VERDE CEP: 13275054 - VALINHOS/SP
CNPJ: 07.668.172/0001-87
PROCESSO: 25351.392609/2006-40 AUTORIZ/MS: G9M6WX26WWW0 (8.03354.9)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATO
DISTRIBUIR: CORRELATO
EXPEDIR: CORRELATO
EXPORTAR: CORRELATO
IMPORTAR: CORRELATO
EMPRESA: RANIERI TRANSPORTES RODOVIARIOS LTDA
ENDEREÇO: rua santa francisca,75
BAIRRO: jaguara CEP: 05116090 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 07.107.189/0001-65
PROCESSO: 25351.420595/2013-51 AUTORIZ/MS: P676975LSH7L (8.09681.6)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
TRANSPORTAR: CORRELATOS
EMPRESA: NUVEX COMERCIO DE PRODUTOS MÉDICOS LTDA
ENDEREÇO: RODOVIA BR 116, Nº 2985
BAIRRO: MESSEJANA CEP: 60842395 - FORTALEZA/CE
CNPJ: 07.029.483/0001-04
PROCESSO: 25016.554079/2005-69 AUTORIZ/MS: K4666YYX8215 (8.02478.1)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATO
DISTRIBUIR: CORRELATO
EXPEDIR: CORRELATO
EMPRESA: DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS MÁXIMUS EIRELI - EPP
ENDEREÇO: RUA POLAR, Nº 53 - QUADRA 17
BAIRRO: RECANTO DOS VINHAIS CEP: 65070410 - SÃO LUÍS/MA
CNPJ: 08.563.277/0001-34
PROCESSO: 25351.341579/2008-74 AUTORIZ/MS: K9L751WL6LY6 (8.04449.4)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
DISTRIBUIR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
TRANSPORTAR: CORRELATOS
EMPRESA: MED - SURGERY HOSPITALAR LTDA
ENDEREÇO: ALAMEDA PRIMAVERA Nº.06
BAIRRO: OLHO DAGUA CEP: 65065430 - SÃO LUÍS/MA
CNPJ: 00.735.260/0001-05
PROCESSO: 25351.167732/2011-79 AUTORIZ/MS: PKWX9H0396M3 (8.07445.9)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
DISTRIBUIR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
TRANSPORTAR: CORRELATOS
EMPRESA: ONCOMED COMERCIO E REPRESENTACAO DE PRODUTOS FARMACEUTICOS LTDA
ENDEREÇO: AVENIDA TARUMA, 1539
BAIRRO: CEP: - MANAUS/AM
CNPJ: 04.577.247/0001-25
PROCESSO: 25351.566015/2014-79 AUTORIZ/MS: P924HZ9WH367 (8.11111.3)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
DISTRIBUIR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
EMPRESA: CELGENE BRASIL PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA.
ENDEREÇO: ESTRADA DA LAGOINHA, 501 - BLOCO 4
BAIRRO: LAGOA CEP: 06730000 - VARGEM GRANDE PAULISTA/SP
CNPJ: 17.625.281/0001-70
PROCESSO: 25351.199275/2013-81 AUTORIZ/MS: 700114WWXH2M (8.09370.1)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
DISTRIBUIR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
IMPORTAR: CORRELATOS
EMPRESA: NOGUEIRA E FEIO PRODUTOS MEDICOS E HOSPITALARES LTDA - ME
ENDEREÇO: RUA JOÃO BALBI, 528
BAIRRO: NAZARÉ CEP: 66055280 - BELÉM/PA
CNPJ: 09.137.708/0001-63
PROCESSO: 25351.719022/2012-94 AUTORIZ/MS: GM485Y9HXH (8.09285.9)
ATIVIDADE/CLASSE
COMERCIALIZAR: CORRELATOS
EMPRESA: AMBER COMERCIAL LTDA
ENDEREÇO: RUA JOSE MANSO, 108
BAIRRO: VILA MATILDE CEP: 03511040 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 01.627.853/0001-10
PROCESSO: 25000.048762/99-21 AUTORIZ/MS: 8.00061.7
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATO
DISTRIBUIR: CORRELATO
EXPORTAR: CORRELATO
IMPORTAR: CORRELATO
TRANSPORTAR: CORRELATOS
EMPRESA: KONIMAGEM COMERCIAL LTDA
ENDEREÇO: RUA MARIA CASALI BUENO 57
BAIRRO: MANDAQUI CEP: 02408050 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 58.592.340/0001-83
PROCESSO: 25000.039784/98-92 AUTORIZ/MS: 1.03890.2
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
DISTRIBUIR: CORRELATO
EXPEDIR: CORRELATOS
TRANSPORTAR: CORRELATOS
EMPRESA: H. MEDICAL IMPORTACAO E COMERCIO LTDA
ENDEREÇO: AV. BRASIL 1491, PILOTIS, SALAS 01 A 04
BAIRRO: SAVASSI CEP: 30140002 - BELO HORIZONTE/MG
CNPJ: 03.787.326/0001-07
PROCESSO: 25351.021575/00-62 AUTORIZ/MS: 8.00432.9
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATO
DISTRIBUIR: CORRELATO
EXPEDIR: CORRELATOS
IMPORTAR: CORRELATOS
TRANSPORTAR: CORRELATO
EMPRESA: BIOMET 3I DO BRASIL LTDA
ENDEREÇO: RUA MACHADO BITENCOURT 361, 12º ANDAR, CONJUNTOS 1204/1212
BAIRRO: VILA CLEMENTINO CEP: 04044001 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 02.913.684/0001-48
PROCESSO: 25351.022028/00-95 AUTORIZ/MS: 8.00446.8
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
DISTRIBUIR: CORRELATOS
IMPORTAR: CORRELATOS

RESOLUÇÃO - RE Nº 4.923, DE 23 DE DEZEMBRO DE 2014

A Superintendente Substituta da 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,

considerando o art. 30 da Lei n.º 6.360, de 23 de setembro de 1976, bem como o inciso VII, do art. 7º da Lei n.º 9.782, de 26 de janeiro de 1999, resolve:

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

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

SÂMIA ROCHA DE OLIVEIRA MELO

ANEXO

EMPRESA: IAFRONE E GIUNCANSIE LTDA - EPP
ENDEREÇO: RUA BRASIL,807
BAIRRO: SÃO FRANCISCO CEP: 79010230 - CAMPO GRANDE/MS
CNPJ: 08.648.333/0001-33
PROCESSO: 25351.760676/2014-28
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: ATMED MATERIAIS CIRURGICOS LTDA - ME
ENDEREÇO: RUA TURCIDES DE MORAES, N 58, LOJA 09
BAIRRO: centro CEP: 44245000 - CONCEIÇÃO DO JACUÍPE/BA
CNPJ: 20.643.778/0001-26
PROCESSO: 25351.756388/2014-88
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.
EMPRESA: TKL IMPORTAÇÃO E EXPORTAÇÃO DE PRODUTOS MÉDICOS E HOSPITALARES LTDA.
ENDEREÇO: RUA RIACHÃO, Nº 807, MÓDULO 14A, SALA 05
BAIRRO: CEP: - JABOATÃO DOS GUARARAPES/PE
CNPJ: 07.415.627/0003-14
PROCESSO: 25351.742524/2014-91
MOTIVO DO INDEFERIMENTO:
Não apresentação do relatório de inspeção ou documento equivalente que ateste o cumprimento dos requisitos técnicos para a atividade de distribuidora de produtos para a saúde (correlatos), emitidos pela autoridade sanitária local competente, conforme disposto no artigo 15º, inciso I e artigo 18º da RDC nº 16/2014.
EMPRESA: ADAO MURILO VIEIRA-ME
ENDEREÇO: AVENIDA 53, Nº 1655
BAIRRO: BOA VISTA CEP: 14780480 - BARRETOS/SP
CNPJ: 65.621.609/0002-04
PROCESSO: 25351.745770/2014-94
MOTIVO DO INDEFERIMENTO:
A empresa já possui AFE vigente, Nº 8.08334-1, contrariando o disposto na RDC nº 222/2006, RDC nº 765/2008 e Lei 9782/99. A empresa deve solicitar alteração por ampliação de atividade.

RESOLUÇÃO - RE Nº 4.924, DE 23 DE DEZEMBRO DE 2014

A Superintendente Substituta da 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,

considerando o art. 30 da Lei n.º 6.360, de 23 de setembro de 1976, bem como o inciso VII, do art. 7º da Lei n.º 9.782, de 26 de janeiro de 1999, resolve:

Art. 1º Indeferir o Pedido de Alteração na Autorização de Funcionamento para Empresas de Produtos para a Saúde, constantes no anexo desta resolução.

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

SÂMIA ROCHA DE OLIVEIRA MELO

Este documento pode ser verificado no endereço eletrônico http://www.in.gov.br/autenticidade.html, pelo código 10102014122900110

Documento assinado digitalmente conforme MP nº 2.200-2 de 24/08/2001, que institui a Infraestrutura de Chaves Públicas Brasileira - ICP-Brasil.

ANTINFLAMATORIOS ANTIREUMATICOS
HUMIRA 25351.068850/2014-78 04/2018
COMERCIAL 1.9860.0003.001-5 24 Meses
40MG SOL INJ CT BL X SER X 0,8 ML + ENV LENÇO COM ALCOOL
Não informado
1692 PRODUTO BIOLÓGICO - AMPLIAÇÃO DE USO
COMERCIAL 1.9860.0003.002-3 24 Meses
40MG SOL INJ CT 2 BL X SER X 0,8 ML + ENV LENÇO COM ALCOOL
Não informado
1692 PRODUTO BIOLÓGICO - AMPLIAÇÃO DE USO
COMERCIAL 1.9860.0003.003-1 24 Meses
40MG SOL INJ CT BL X SER C/ PROT ESP AGU X 0,8 ML + ENV LENÇO COM ALCOOL
Não informado
1692 PRODUTO BIOLÓGICO - AMPLIAÇÃO DE USO
COMERCIAL 1.9860.0003.004-1 24 Meses
40 MG SOL INJ CT 2 BL X SER X 0,8 ML + SIST APLIC PLAST (PEN) - ENV LENÇO COM ALCOOL.
Não informado
1692 PRODUTO BIOLÓGICO - AMPLIAÇÃO DE USO
1.9860.0003.005-8 Ano(s)
40 MG SOL INJ CT 2 CX X 1 FA VD TRANS X 0,8 ML + 1 SER + 1 AGU + 1 ADPT + 2 LEN ALCOOL
Não informado
1692 PRODUTO BIOLÓGICO - AMPLIAÇÃO DE USO
BAXTER HOSPITALAR LTDA 1.00683-9
GELATINA + TROMBINA
PRODUTOS PARA USO EM CIRURGIA
FLOSEAL 25351.303278/2007-61 05/2019
RESTRITO A HOSPITAIS 1.0683.0173.001-0 18 Meses
KIT C/ PÓ LIOF CT 1 FA VD INC + 1 FA DIL X 5 ML + 1 SER PREENCHIDA + CONJ REC E APLICAÇÃO
Não informado
1513 PRODUTO BIOLÓGICO - ALTERAÇÃO DOS CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO
RESTRITO A HOSPITAIS 1.0683.0173.002-9 18 Meses
KIT C PÓ LIOF CT 1 FA VD INC + 1 FA DIL 5 ML + 1 SER PREENC - CONJ REC E APLIC
Não informado
10383 PRODUTO BIOLÓGICO - ALTERAÇÃO MAIOR DO PROCESSO DE PRODUÇÃO DO(S) PRINCÍPIO(S) ATIVO(S)
1513 PRODUTO BIOLÓGICO - ALTERAÇÃO DOS CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO
1519 PRODUTO BIOLÓGICO - INCLUSÃO DE NOVA APRESENTAÇÃO COMERCIAL
RESTRITO A HOSPITAIS 1.0683.0173.003-7 18 Meses
6 KIT C/ PÓ LIOF CT 1 FA VD INC + 1 FA DIL 5 ML + 1 SER PREENC - CONJ REC E APLIC
Não informado
10383 PRODUTO BIOLÓGICO - ALTERAÇÃO MAIOR DO PROCESSO DE PRODUÇÃO DO(S) PRINCÍPIO(S) ATIVO(S)
1513 PRODUTO BIOLÓGICO - ALTERAÇÃO DOS CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO
1519 PRODUTO BIOLÓGICO - INCLUSÃO DE NOVA APRESENTAÇÃO COMERCIAL
RESTRITO A HOSPITAIS 1.0683.0173.004-5 18 Meses
KIT C/ PÓ LIOF CT 1 FA VD INC + 1 FA DIL 10 ML + 1 SER PREENC - CONJ REC E APLIC
Não informado
10383 PRODUTO BIOLÓGICO - ALTERAÇÃO MAIOR DO PROCESSO DE PRODUÇÃO DO(S) PRINCÍPIO(S) ATIVO(S)
1513 PRODUTO BIOLÓGICO - ALTERAÇÃO DOS CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO
1519 PRODUTO BIOLÓGICO - INCLUSÃO DE NOVA APRESENTAÇÃO COMERCIAL
FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ 1.01063-3
ROTAVÍRUS HUMANO ATENUADO
VACINAS
VACINA ROTAVÍRUS HUMANO G1P[8] (ATENUADA)25351.209199/2008-46 05/2020
INSTITUCIONAL 1.1063.0128.002-1 24 Meses
SUS ORAL CT 10 BG PLAS TRANSP GOT X 1,5 ML
Não informado
1923 PRODUTO BIOLÓGICO - INCLUSÃO DO LOCAL DE FABRICAÇÃO DO PRODUTO EM SUA EMBALAGEM PRIMÁRIA
LFB - HEMODERIVADOS E BIOTECNOLOGIA LTDA 1.14142-2
FATOR VIII DE COAGULAÇÃO
OUTROS DERIVADOS DO SANGUE E SUBSTITUTOS
FACTANE 25351.010760/2006-70 07/2016
1.6307.0002.004-2 36 Meses
250 UI PÓ LIOF INJ CT FA VD INC + FA DIL X 2,5 ML + DISP TRANSF FLTR
Não informado
1519 PRODUTO BIOLÓGICO - INCLUSÃO DE NOVA APRESENTAÇÃO COMERCIAL
1.6307.0002.005-0 36 Meses
500 UI PÓ LIOF INJ CT FA VD INC + FA DIL X 5 ML + DISP TRANSF FLTR
Não informado
1519 PRODUTO BIOLÓGICO - INCLUSÃO DE NOVA APRESENTAÇÃO COMERCIAL
1.6307.0002.006-9 36 Meses
1000 UI PÓ LIOF INJ CT FA VD INC + FA DIL X 10 ML + DISP TRANSF FLTR
Não informado
1519 PRODUTO BIOLÓGICO - INCLUSÃO DE NOVA APRESENTAÇÃO COMERCIAL
NOVO NORDISK FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA 1.01766-2
INSULINA DETEMIR
ANTIDIABETICOS
LEVEMIR 25351.051219/2004-50 02/2020
COMERCIAL 1.1766.0019.001-5 30 Meses
100 U/ML SOL INJ CT 1 CARP VD INC X 3 ML (PENFILL)
DETEMIR
1692 PRODUTO BIOLÓGICO - AMPLIAÇÃO DE USO
COMERCIAL 1.1766.0019.002-3 30 Meses
100 U/ML SOL INJ CT 5 CARP VD INC X 3 ML (PENFILL)
DETEMIR
1692 PRODUTO BIOLÓGICO - AMPLIAÇÃO DE USO
COMERCIAL 1.1766.0019.003-1 30 Meses
100 U/ML SOL INJ CT 1 CARP VD INC X 3 ML X 1 SIST APLIC PLAST(FLEXPEN)
DETEMIR
1692 PRODUTO BIOLÓGICO - AMPLIAÇÃO DE USO
COMERCIAL 1.1766.0019.004-1 30 Meses
100 U/ML SOL INJ CT 5 CARP VD INC X 3 ML X 5 SIST APLIC PLAST(FLEXPEN)
DETEMIR
1692 PRODUTO BIOLÓGICO - AMPLIAÇÃO DE USO
SHIRE FARMACÊUTICA BRASIL LTDA. 1.06979-1
IDURSULFASE
OUTROS PRODS NAO ENQUADRADOS EM CLASSE TERAPEUTICA ESPECIF
Elaprase 25351.188437/2007-91 05/2018
RESTRITO A HOSPITAIS 1.6979.0001.001-7 24 Meses
2 MG/ML SOL INJ CT FA VD INC X 3 ML
Não informado
1692 PRODUTO BIOLÓGICO - AMPLIAÇÃO DE USO

RESOLUÇÃO - RE Nº 1.835, DE 26 DE JUNHO DE 2015

O Diretor da Agência Nacional de Vigilância Sanitária no uso das atribuições que lhe confere o Decreto de nomeação de 26 de julho de 2013, da Presidenta da República, publicado no DOU de 29 de julho de 2013, e a Portaria nº 504, de 27 de abril de 2015, tendo em vista o disposto em seu inciso I, § 1º, do art. 6º e no inciso I do art. 36 do Regimento Interno da ANVISA, aprovado nos termos do anexo I da Portaria n.º 650, de 29 de maio de 2014, publicada no DOU de 02 de junho de 2014, resolve:

Art. 1º. Conceder Autorização Especial para Empresas de Medicamentos e de Insumos Farmacêuticos, constantes no 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.

RENATO ALENCAR PORTO

ANEXO

EMPRESA: AEROSAFETY EQUIPAMENTOS DE SEGURANÇA LTDA
ENDEREÇO: RUA GUSTAVO DA SILVEIRA,58
BAIRRO: VILA SANTA CATARINA CEP: 04376004 - SÃO PAULO SP
CNPJ: 02.878.741/0001-03
PROCESSO: 25351.364518/2015-03 AUTORIZ/MS: 1.14172.6
ATIVIDADE CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: LEANDRO DE MELO FREITAS NARCISO - EPPP
ENDEREÇO: AVENIDA ZEZE VALADÃO, 248
BAIRRO: AROEIRA CEP: 12570000 - APARECIDA/SP
CNPJ: 15.395.501/0001-91
PROCESSO: 25351.269019/2015-03 AUTORIZ/MS: 1.14167.0
ATIVIDADE CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: LIFE CARE COMÉRCIO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA
ENDEREÇO: AVENIDA HENRIQUE DUQUE ESTRADA MEYER Nº 2747 LOTE 12 QUADRA 1
BAIRRO: PARQUE FLORA CEP: 26041061 - NOVA IGUAÇU/RJ
CNPJ: 19.105.765/0001-14
PROCESSO: 25351.358945/2015-12 AUTORIZ/MS: 1.14170.9
ATIVIDADE CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: Hortoplus Produtos Odontológicos e Hospitalares LTDA-ME
ENDEREÇO: RUA FRANCISCO PIRES DA ROCHA 309 SALA02
BAIRRO: BONSUCESSO CEP: 85045010 - GUARAPUAVA/PR
CNPJ: 17.676.642/0001-08
PROCESSO: 25351.362580/2015-19 AUTORIZ/MS: 1.14164.9
ATIVIDADE CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: SÃO JUDAS DISTRIBUIDORA DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS, HOSPITALARES E PERFUMARIA LTDA.
ENDEREÇO: RUA VEREADOR JOSÉ VASCONCELOS DOS REIS, Nº 59
BAIRRO: CENTRO CEP: 13790000 - SÃO SEBASTIÃO DA GRAMA SP
CNPJ: 03.886.922/0001-36
PROCESSO: 25351.347194/2015-19 AUTORIZ/MS: 1.14158.9
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: ATONS DO BRASIL DISTRIBUIDORA DE PRODUTOS HOSPITALARES LTDA
ENDEREÇO: QUADRA 1112 SUL, QI J, AL 05, LOTE 07 (ARSE 115) S/N
BAIRRO: DISTRITO ECO INDUSTRIAL CEP: 77024171 - PALMAS/TO
CNPJ: 09.192.829/0001-08
PROCESSO: 25351.287737/2015-20 AUTORIZ/MS: 1.14161.8
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: PAULO CAMINHA TUTIS
ENDEREÇO: RUA GENERAL NETO Nº 1067
BAIRRO: CENTRO CEP: 96450000 - DOM PEDRITO/RS
CNPJ: 05.876.928/0001-58
PROCESSO: 25351.362640/2015-40 AUTORIZ/MS: 1.14165.2
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMPRESA: TELECARGO ENCOMENDAS EXPRESSAS LTDA
ENDEREÇO: RUA SARA HELENA MANTELLO, 397
BAIRRO: TERMINAL INTERMODAL DE CARGAS CEP: 13069133 - CAMPINAS/SP
CNPJ: 03.469.066/0001-13
PROCESSO: 25351.356815/2015-58 AUTORIZ/MS: 1.14159.2
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EMPRESA: TRANSPORTADORA CORREA E CORREA LTDA - ME
ENDEREÇO: RUA DOS ALIADOS Nº 572
BAIRRO: CAMPOS ELISEOS CEP: 14080570 - RIBEIRÃO PRETO/SP
CNPJ: 17.595.858/0001-49
PROCESSO: 25351.365550/2015-59 AUTORIZ/MS: 1.14175.7
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
Total de Empresas : 9

RESOLUÇÃO - RE Nº 1.836, DE 26 DE JUNHO DE 2015

O Diretor da Agência Nacional de Vigilância Sanitária no uso das atribuições que lhe confere o Decreto de nomeação de 26 de julho de 2013, da Presidenta da República, publicado no DOU de 29 de julho de 2013, e a Portaria nº 504, de 27 de abril de 2015, tendo em vista o disposto em seu inciso I, § 1º, do art. 6º e no inciso I do art. 36 do Regimento Interno da ANVISA, aprovado nos termos do anexo I da Portaria n.º 650, de 29 de maio de 2014, publicada no DOU de 02 de junho de 2014, 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.

RENATO ALENCAR PORTO

ANEXO

EMPRESA: BRASILHOSP - BRASIL PRODUTOS MEDICOS E HOSPITALARES LTDA
ENDEREÇO: AV ANA JANSEN, Nº 1040
BAIRRO: SÃO FRANCISCO CEP: 65076730 - SÃO LUÍS MA
CNPJ: 15.377.501/0001-69
PROCESSO: 25351.026566/2013-04 AUTORIZ/MS: 1.23304.3
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO
EMPRESA: ECO FARMA DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS EIRELI - EPP
ENDEREÇO: RUA BERNARDO MASCARENHAS, Nº 829, DEPOSITO 06
BAIRRO: FABRICA CEP: 36080000 - JUIZ DE FORA/MG
CNPJ: 05.767.719/0001-76
PROCESSO: 25351.115332 2009-31 AUTORIZ/MS: 1.22284.8
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
EMPRESA: Medway Log Comercio e Servicos Ltda- ME
ENDEREÇO: Avenida Doutor Messias Barros nº 370
BAIRRO: Dist Industrial Miguel de Luca CEP: 37072003 - VARGINHA/MG
CNPJ: 11.735.488/0001-11
PROCESSO: 25351.594432/2014-39 AUTORIZ/MS: 1.12153.8

Este documento pode ser verificado no endereço eletrônico http://www.in.gov.br/autenticidade.html, pelo código 10102015062900006

Documento assinado digitalmente conforme MP nº 2.200-2 de 24/08/2001, que institui a Infraestrutura de Chaves Públicas Brasileira - ICP-Brasil.

CERTIFICADO
1020220092154704

PREFEITURA DE SÃO LUÍS

SECRETARIA MUNICIPAL DE FAZENDA

2022

ALVARÁ DE LICENÇA E FUNCIONAMENTO

FINALIDADE: FUNCIONAMENTO DE ESTABELECIMENTO

INSCRIÇÃO MUNICIPAL	CPF/CNPJ	NÚMERO DE CONTROLE
81760004	15.377.501/0001-69	92120222398793

RAZÃO SOCIAL

BRASIL HOSP PRODUTOS MEDICOS E HOSPITALARES LTDA

NOME FANTASIA

BRASIL HOSP PRODUTOS MEDICOS E HOSPITALARES

LOCALIZAÇÃO **INSCRIÇÃO IMOBILIÁRIA**

AV ANA JANSEN Nº 1040, SAO FRANCISCO
65076730 -SAO LUIS-MA

CNAE Principal e Secundários

464510100 - COMERCIO ATACADISTA DE INSTRUMENTOS E MATERIAIS PARA USO MEDICO, CIRURGICO, HOSPITALAR E DE LABORATORIOS

464430100 - COMERCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS E DROGAS DE USO HUMANO

464510200 - COMERCIO ATACADISTA DE PROTESES E ARTIGOS DE ORTOPEDIA

468429900 - COMERCIO ATACADISTA DE OUTROS PRODUTOS QUIMICOS E PETROQUIMICOS NAO ESPECIFICADOS ANTERIORMENTE

469310000 - COMERCIO ATACADISTA DE MERCADORIAS EM GERAL, SEM PREDOMINANCIA DE ALIMENTOS OU DE INSUMOS AGROPECUARIOS

RESTRIÇÕES

Este contribuinte está autorizado a desenvolver as atividades acima elencadas e firma compromisso, sob as penas da lei, de que conhece e atende os requisitos legais exigidos para funcionamento e exercício das atividades econômicas constantes do objeto social, no que respeita ao uso e ocupação do solo, as atividades domiciliares e restrições ao uso de espaços públicos, acessibilidade e de segurança sanitária, ambiental e de prevenção contra incêndios e pânico. O contribuinte reconhece que o não atendimento a estes requisitos acarretará a suspensão e a cassação subsequente do Alvará de Funcionamento, nos termos da legislação vigente.

NOTA: ESTE ALVARÁ DEVE SER AFIXADO EM LOCAL VISÍVEL E ACESSÍVEL À FISCALIZAÇÃO.

VALIDADE: 31/12/2022

CÓDIGO DE AUTENTICIDADE:

34EFDCE91D292C81A676DACE96E9F826

PREFEITURA DE
SÃO LUÍS
SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE

SUPERINTENDÊNCIA DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA E SANITÁRIA
COORDENAÇÃO DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

ATESTADO SANITÁRIO N.º 000263/2022

A SUPERINTENDÊNCIA DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA E SANITÁRIA, através da Coordenação de Vigilância Sanitária, de conformidade com os termos dos artigos 175 e 176 da Lei Municipal 3546 de 05 de agosto de 1996, concede licença a firma **BRASIL HOSP PRODUTOS MÉDICOS E HOSPITALARES LTDA. - Nome Fantasia: BRASIL HOSP PRODUTOS MÉDICOS E HOSPITALARES - UNIDADE PRODUTOS PARA SAÚDE - CNPJ Nº:15.377.501/0001-69**, para funcionamento de **COMÉRCIO ATACADISTA DE PRODUTOS PARA A SAÚDE**, situada na Avn Ana Jansen, 1040, São Francisco, nesta cidade, sob a responsabilidade técnica de Luiz Marques Barbosa Junior, CRF/MA nº 1593.

Sao Luis(MA), 8 de Fevereiro de 2022.

Zilmar G. Pinheiro Rodrigues
Coordenadora de Vigilância Sanitária

Paulo Jessé Silva Gonçalves
Superintendente de Vigilância Epidemiológica e Sanitária

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

PREFEITURA DE

SÃO LUÍS

SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE

SUPERINTENDÊNCIA DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA E SANITÁRIA
COORDENAÇÃO DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

ATESTADO SANITÁRIO N.º 000265/2022

A SUPERINTENDÊNCIA DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA E SANITÁRIA, através da Coordenação de Vigilância Sanitária, de conformidade com os termos dos artigos 175 e 176 da Lei Municipal 3546 de 05 de agosto de 1996, concede licença a firma **BRASIL HOSP PRODUTOS MÉDICOS E HOSPITALARES LTDA. - Nome Fantasia: BRASIL HOSP PRODUTOS MÉDICOS E HOSPITALARES - UNIDADE COSMÉTICOS E HIGIENE PESSOAL - CNPJ Nº:15.377.501/0001-69**, para funcionamento de **COMÉRCIO ATACADISTA DE COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS DE HIGIENE PESSOAL**, situada na Avn Ana Jansen, 1040, São Francisco, nesta cidade, sob a responsabilidade técnica de Luiz Marques Barbosa Junior, CRF/MA nº 1593.

Sao Luis(MA), 8 de Fevereiro de 2022.

Zilmar G. Pinheiro Rodrigues
Coordenadora de Vigilância Sanitária

Paulo Jessé Silva Gonçalves
Superintendente de Vigilância Epidemiológica e Sanitária

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

Consultas / Funcionamento de Empresa Nacional / Resultado / Detalhamento

Dados da Empresa Nacional

Razão Social

BRASIL HOSP PRODUTOS MÉDICOS E HOSPITALARES LTDA - EPP

CNPJ

15.377.501/0001-69

Endereço Completo

AVENIDA ANA JANSEN Nº 1.040 - SÃO FRANCISCO CEP: 65.076-730 - SÃO LUÍS/MA

Telefone

(98) 3227-1116

Responsável Técnico

LUIZ MARQUES BARBOSA JUNIOR

Responsável Legal

MARLENE FARIA BARBOSA

Dados do Cadastro

Cadastro Nº

8.09.214-3 (KLMYL7X59H11)

Data do Cadastro

29/04/2013

Situação

Ativa

Nº do Processo

25351.026544/2013-12

Cadastro

8 - Produtos para Saúde (Correlatos)

Atividades / Classes

Armazenar

- Correlatos

Distribuir

- Correlatos

Expedir

- Correlatos

Transportar

- Correlatos

Certificado de Boas Práticas de Fabricação - CBPF (Vigente)

Empresa	Linhas de Certificacão	Data de	Vencimento do

Solicitante	Vigentes	Publicação	Certificado

Nenhum registro encontrado

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

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

Nenhum registro encontrado

Voltar

Consultas / Funcionamento de Empresa Nacional / Resultado / Detalhamento

Dados da Empresa Nacional

Razão Social

BRASIL HOSP PRODUTOS MÉDICOS E HOSPITALARES LTDA - EPP

CNPJ

15.377.501/0001-69

Endereço Completo

AVENIDA ANA JANSEN Nº 1.040 - SÃO FRANCISCO CEP: 65.076-730 - SÃO LUÍS/MA

Telefone

(98) 3227-1116

Responsável Técnico

LUIZ MARQUES BARBOSA JUNIOR

Responsável Legal

MARLENE FARIA BARBOSA

Dados do Cadastro

Cadastro Nº

1.09.488-3

Data do Cadastro

04/02/2013

Situação

Ativa

Nº do Processo

25351.026547/2013-93

Cadastro

1 - Medicamento

Atividades / Classes

Armazenar

- Medicamento

Distribuir

- Medicamento

Expedir

- Medicamento

Transportar

- Medicamento

Certificado de Boas Práticas de Fabricação - CBPF (Vigente)

Empresa	Linhas de Certificacão	Data de	Vencimento do

Solicitante	Vigentes	Publicação	Certificado

Nenhum registro encontrado

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

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

Nenhum registro encontrado

Voltar

Consultas / Funcionamento de Empresa Nacional / Resultado / Detalhamento

Dados da Empresa Nacional

Razão Social

BRASIL HOSP PRODUTOS MÉDICOS E HOSPITALARES LTDA - EPP

CNPJ

15.377.501/0001-69

Endereço Completo

AVENIDA ANA JANSEN Nº 1.040 - SÃO FRANCISCO CEP: 65.076-730 - SÃO LUÍS/MA

Telefone

(98) 3227-1116

Responsável Técnico

LUIZ MARQUES BARBOSA JUNIOR

Responsável Legal

MARLENE FARIA BARBOSA

Dados do Cadastro

Cadastro Nº

1.09.488-3

Data do Cadastro

04/02/2013

Situação

Ativa

Nº do Processo

25351.026547/2013-93

Cadastro

1 - Medicamento

Atividades / Classes

Armazenar

- Medicamento

Distribuir

- Medicamento

Expedir

- Medicamento

Transportar

- Medicamento

Certificado de Boas Práticas de Fabricação - CBPF (Vigente)

Empresa	Linhas de Certificacão	Data de	Vencimento do

Solicitante	Vigentes	Publicação	Certificado

Nenhum registro encontrado

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

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

Nenhum registro encontrado

Voltar

Consultas / Funcionamento de Empresa Nacional / Resultado / Detalhamento

Dados da Empresa Nacional

Razão Social

BRASIL HOSP PRODUTOS MÉDICOS E HOSPITALARES LTDA - EPP

CNPJ

15.377.501/0001-69

Endereço Completo

AVENIDA ANA JANSEN Nº 1.040 - SÃO FRANCISCO CEP: 65.076-730 - SÃO LUÍS/MA

Telefone

(98) 3227-1116

Responsável Técnico

LUIZ MARQUES BARBOSA JUNIOR

Responsável Legal

MARLENE FARIA BARBOSA

Dados do Cadastro

Cadastro Nº

1.23.304-3

Data do Cadastro

17/06/2013

Situação

Ativa

Nº do Processo

25351.026566/2013-04

Cadastro

1 - Medicamento **Especial**

Atividades / Classes

Armazenar

- Medicamento

Distribuir

- Medicamento

Expedir

- Medicamento

Transportar

- Medicamento

Certificado de Boas Práticas de Fabricação - CBPF (Vigente)

Empresa	Linhas de Certificação	Data do	Vencimento do

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/15539190221079786737 2

CARTÓRIO Autenticação Digital Código: 15539190221079786737 2-1
Data: 19/02/2021 09:13:24
Valor Total do Ato: R$ 4,66
Selo Digital Tipo Normal C: ALE49123-Q6DH;

Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br

Váliber Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular

TJPB

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por DANILLO PINTO OLIVEIRA DE ALENCAR, em sexta-feira, 19 de fevereiro de 2021 09:15:31 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - 1º OFÍCIO DE REGISTRO CIVIL DAS PESSOAS NATURAIS E TABELIONATO DE NOTAS/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

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

Nenhum registro encontrado

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

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

Nenhum registro encontrado

Voltar

Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/15539190221079786737 2

CARTÓRIO Autenticação Digital Código: 15539190221079786737 2-2
Data: 19/02/2021 09:13:25
Valor Total do Ato: R$ 4,66
Selo Digital Tipo Normal C: ALE49124-7XRY;

Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br

CNJ: 06.870-0

Válber Azevêdo de M. Cavalcanti
Titular

TJPB

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por DANILLO PINTO OLIVEIRA DE ALENCAR, em sexta-feira, 19 de fevereiro de 2021 09:15:31 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - 1º OFÍCIO DE REGISTRO CIVIL DAS PESSOAS NATURAIS E TABELIONATO DE NOTAS/PB, nos termos da medida provisória N. 2.200-2 de 24 de agosto de 2001. Sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço eletrônico www.cenad.org.br/autenticidade. O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelionato de Notas. Provimento nº 100/2020 CNJ - artigo 22.

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
ESTADO DA PARAÍBA
CARTÓRIO AZEVÊDO BASTOS
FUNDADO EM 1888
PRIMEIRO REGISTRO CIVIL DE NASCIMENTO E ÓBITOS E PRIVATIVO DE CASAMENTOS, INTERDIÇÕES E TUTELAS DA COMARCA DE JOÃO PESSOA

Av. Epitácio Pessoa, 1145 Bairro dos Estados 58030-00, João Pessoa PB
Tel.: (83) 3244-5404 / Fax: (83) 3244-5484
http://www.azevedobastos.not.br
E-mail: cartorio@azevedobastos.not.br

DECLARAÇÃO DE SERVIÇO DE AUTENTICAÇÃO DIGITAL

O Bel. Válber Azevêdo de Miranda Cavalcanti, Oficial do Primeiro Registro Civil de Nascimentos e Óbitos e Privativo de Casamentos, Interdições e Tutelas com atribuição de autenticar e reconhecer firmas da Comarca de João Pessoa Capital do Estado da Paraíba, em virtude de Lei, etc...

DECLARO ainda que, para garantir transparência e segurança jurídica de todos os atos oriundos da atividade Notarial e Registral no Estado da Paraíba, foi instituído pela da Lei Nº 10.132, de 06 de novembro de 2013, a aplicação obrigatória de um Selo Digital de Fiscalização Extrajudicial em todos os atos de notas e registro, composto de um código único (por exemplo: Selo Digital: ABC12345-X1X2) e dessa forma, cada autenticação processada pela nossa Serventia pode ser verificada e confirmada tantas vezes quanto for necessário através do site do Tribunal de Justiça do Estado da Paraíba, endereço https://corregedoria.tjpb.jus.br/selo-digital/.

A autenticação digital do documento faz prova de que, na data e hora em que ela foi realizada, a empresa BRASIL HOSP Produtos Medicos e Hospitalares Ltda tinha posse de um documento com as mesmas características que foram reproduzidas na cópia autenticada, sendo da empresa BRASIL HOSP Produtos Medicos e Hospitalares Ltda a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a este Cartório.

Nesse sentido, declaro que a BRASIL HOSP Produtos Medicos e Hospitalares Ltda assumiu, nos termos do artigo 8°, §1°, do Decreto n° 10.278/2020, que regulamentou o artigo 3°, inciso X, da Lei Federal n° 13.874/2019 e o artigo 2°-A da Lei Federal 12.682/2012, a responsabilidade pelo processo de digitalização dos documentos físicos, garantindo perante este Cartório e terceiros, a sua autoria e integridade.

De acordo com o disposto no artigo 2º-A, §7°, da Lei Federal n° 12.682/2012, o documento em anexo, identificado individualmente em cada Código de Autenticação Digital[1] ou na referida sequência, poderá ser reproduzido em papel ou em qualquer outro meio físico.

Esta DECLARAÇÃO foi emitida em **19/03/2021 13:59:14 (hora local)** através do sistema de autenticação digital do Cartório Azevêdo Bastos, de acordo com o Art. 1º, 10º e seus §§ 1º e 2º da MP 2200/2001, como também, o documento eletrônico autenticado contendo o Certificado Digital do titular do Cartório Azevêdo Bastos, poderá ser solicitado diretamente a empresa BRASIL HOSP Produtos Medicos e Hospitalares Ltda ou ao Cartório pelo endereço de e-mail autentica@azevedobastos.not.br Para informações mais detalhadas deste ato, acesse o site https://autdigital.azevedobastos.not.br e informe o Código de Autenticação Digital

Esta Declaração é valida por **tempo indeterminado** e está disponível para consulta em nosso site.

[1]**Código de Autenticação Digital:** 155391902210797867372-1 a 155391902210797867372-2
[2]**Legislações Vigentes:** Lei Federal nº 8.935/94, Lei Federal nº 10.406/2002, Medida Provisória nº 2200/2001, Lei Federal nº 13.105/2015, Lei Estadual nº 8.721/2008, Lei Estadual nº 10.132/2013, Provimento CGJ N° 003/2014 e Provimento CNJ N° 100/2020.

O referido é verdade, dou fé.

CHAVE DIGITAL

00005b1d734fd94f057f2d69fe6bc05b095af993644387b189f1f8a0b881ec9b5e310e199b5630a672461eea5d2213cb94426907457d7db45e38a46fcda445099fc36fa768a74fa93d3ee7bf57b1392c

Presidência da Republica
Casa Civil
Medida Provisória Nº 2.200-2,
de 24 de agosto de 2001.

ICP Brasil



REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA
CÉDULA DE IDENTIDADE

CRF/UF
1503 / MA

NOME
DR. LUIZ MARQUES BARBOSA JUNIOR

CATEGORIA PROFISSIONAL
FARMACEUTICO

DATA DE NASCIMENTO
29/05/1975

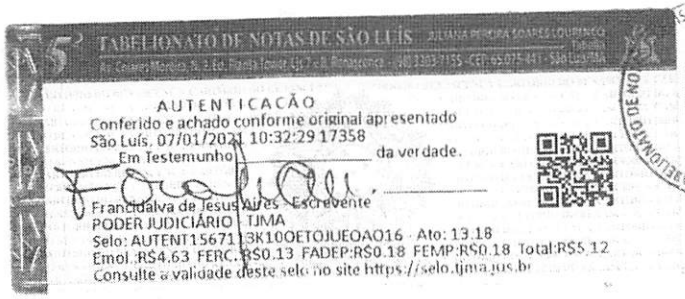
DIPLOMADO PELA
UFMA

DATA DE CONCLUSÃO
14/05/2002

NATURALIDADE/UF
NATIVIDADE / TO

NACIONALIDADE
BRASILEIRA

ASSINATURA DO PORTADOR



TABELIONATO DE NOTAS DE SÃO LUÍS

AUTENTICAÇÃO
Conferido e achado conforme original apresentado
São Luís, 07/01/2021 10:32:29 17358
Em Testemunho _____ da verdade.

Francidalva de Jesus Aires - Escrevente
PODER JUDICIÁRIO - TJMA
Selo: AUTENT15671 3K10OETOJUEOAO16 - Ato: 13.18
Emol.:R$4.63 FERC.:R$0.13 FADEP:R$0.18 FEMP:R$0.18 Total:R$5.12
Consulte a validade deste selo no site https://selo.tjma.jus.br



CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DO MARANHÃO

FILIAÇÃO
LUIZ MARQUES BARBOSA
MARLENE FARIA BARBOSA

RG
0003304193-8 SSP MA

DATA DE EXPEDIÇÃO
25/05/2017

CPF
673.827.033-04

TÍTULO DE ELEITOR
28556001139

ZONA
008

SEÇÃO
129

GRUPO SANGUÍNEO
O

FATOR Rh
POSITIVO

OBSERVAÇÕES

LOCAL
BRASILIA

DATA DE EXPEDIÇÃO
19/06/2017

MARIA JOSELUNA DOS SANTOS DA SILVA
PRESIDENTE DO CRF / MA

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

SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA
CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO MARANHÃO - CRF-MA

CERTIDÃO DE REGULARIDADE 2021

Consulte via leitor de QRCode

Consulte pelo Código de Autenticação para Validar a CRT em www.crfma.org.br

CADASTRO NO CRF SOB O Nº	VALIDADE	CÓDIGO DE AUTENTICAÇÃO
1000164	31/03/2022	C5B3F94D17579E413AF6F52B8FD9340F

65419

RAZÃO/DENOMINAÇÃO SOCIAL
BRASIL HOSP PRODUTOS MEDICOS E HOSPITALARES LTDA

NOME FANTASIA
BRASIL HOSP PROD. MEDICOS E HOSPITALARES

TIPO DE ESTABELECIMENTO	NATUREZA DE ATIVIDADE
DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS, INSUMOS E	DISTRIBUIDORA

ENDEREÇO	CNPJ
AVENIDA AV. ANA JANSEN, 1040	15.377.501/0001-69

LOCALIDADE	CIDADE - UF
SAO FRANCISCO	SAO LUIS-MA

HORÁRIO DE FUNCIONAMENTO

Domingo	Segunda	Terça	Quarta	Quinta	Sexta	Sábado
**********	14:00 às 18:00	14:00 às 18:00	14:00 às 18:00	14:00 às 18:00	14:00 às 18:00	**********

RESPONSÁVEIS TÉCNICOS

TIPO	INSCRIÇÃO	NOME	FUNÇÃO	SITUAÇÃO
F	1593	LUIZ MARQUES BARBOSA JUNIOR	DIRETOR TÉCNICO	CONTRATADO

Domingo	Segunda	Terça	Quarta	Quinta	Sexta	Sábado
**********	14:00 às 18:00	14:00 às 18:00	14:00 às 18:00	14:00 às 18:00	14:00 às 18:00	**********

CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO MARANHÃO - CRF-MA

São Luis, 29 de Março de 2021

Gizelli Santos Lourenço Coutinho

Dra. Gizelli Santos Lourenço Coutinho
Diretora-Presidente do CRF/MA
CRF-MA 2246

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 Famácia, 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 Drogaria, 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 arqtigos 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.

Resultado da Consulta de Dossiê de Fiscalização
Filtros Utilizados
Número do Processo: 25351600442201910

Produtos	CNPJ Empresa Envolvida
CARBONATO DE CÁLCIO (COMPRIMIDO DE 500 MG)	
CALCIMEC D3	
DORMEC	
ÓLEO MINERAL 100%	
ÁLCOOL ETÍLICO 70%	
XAROPE DE IODETO DE POTÁSSIO 2%	
SUSPENSÃO DE HIDRÓXIDO DE MAGNÉSIO 8%	
SUSPENSÃO DE HIDRÓXIDO DE MAGNÉSIO 4% E ALUMÍNIO 6%	
SUSPENSÃO DE HIDRÓXIDO DE ALUMÍNIO, HIDRÓXIDO DE MAGNÉSIO E SIMETICONA	
SUSPENSÃO DE HIDRÓXIDO DE ALUMÍNIO 6%	
SIMETICONA 75 MG (EMULSÃO)	
SIMETICONA 125 MG (CÁPSULA GELATINOSA MOLE)	
GLICONATO DE CLOREXIDINA 1% (SOLUÇÃO AQUOSA)	08.055.634/0001-53

Razão Social Empresa Envolvida	Tipo de Produto	Classe de Risco	CNPJ Laboratório
IMEC - INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS CUSTÓDIA LTDA	Medicamento	Risco II	

Laboratório Empresa Envolvida	Número do Processo	Expediente da Medida Cautelar
	25351600442201910	2527326194

Ações/Atividades

Interdição cautelar: (revogado por 1345487/20-1)
Suspensão: Fabricação (revogado por 1345487/20-1)

Situação da Medida Cautelar	Data da Última Medida Cautelar
Vencida	24/10/2019

SANOFI

AAS® Infantil

(ácido acetilsalicílico)

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.

Comprimido

100 mg

SANOFI

AAS® Infantil
ácido acetilsalicílico

APRESENTAÇÕES
Comprimidos de 100 mg: embalagem contendo 30, 120 ou 200 comprimidos.

USO ORAL
USO PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido de AAS Infantil contém:
ácido acetilsalicílico ..... 100 mg
excipientes q.s.p. 1comprimido
(vanilina, sacarina sódica di-hidratada, lactose mono-hidratada, dióxido de silício, amido de milho, corante amarelo de tartrazina, laca amarela nº 6)

1. INDICAÇÕES
O AAS Infantil é usado em doses orais de 0,3 a 1,0 g para o alívio das dores musculares e das articulações. Também é usado nos distúrbios inflamatórios agudos e crônicos, tais como artrite reumatoide, osteoartrite e espondilite anquilosante. O AAS Infantil também inibe a agregação plaquetária, bloqueando a síntese do tromboxana A2 nas plaquetas.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
As doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) são a principal causa de morte, incapacidade prematura e por um grande número de internações hospitalares. Por esse motivo, muitos esforços têm sido empregados para reduzir a morbimortalidade dessas doenças cardiovasculares, como a modificação do estilo de vida, com o incentivo à prática de atividade física, dieta saudável e a cessação do tabagismo, além do controle das principais doenças que atuam como fatores de risco, como hipertensão arterial sistêmica (HAS), *diabetes mellitus* e dislipidemia. Fora isso, alguns estudos demonstraram que o uso de ácido acetilsalicílico, tanto na prevenção primária (pessoas com idade acima de 40 anos com pelo menos dois fatores de risco: HAS, *diabetes mellitus* e/ou dislipidemia), quanto na prevenção secundária (pacientes com história de AVC isquêmico, infarto agudo do miocárdio e/ou com *angina pectoris*) pode levar a uma importante redução de eventos cardiovasculares, que pode ser de até 40%.[1] Estima-se que 80% dos diabéticos morrerão devido à eventos cardiovasculares. Assim sendo, o tratamento dos fatores de risco (FR) é essencial na redução desses índices. Uma parte desse tratamento pode ser a utilização de antiagregantes plaquetários, nomeadamente, o ácido acetilsalicílico. Em estudos clínicos realizados com pacientes diabéticos não se observaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos ácido acetilsalicílico e placebo relativamente à ocorrência de eventos cardiovasculares. Porém, observou-se uma redução significativa de enfarte de miocárdio nos homens e do acidente vascular cerebral nas mulheres, em estudos de populações aparentemente saudáveis, em que os subgrupos dos diabéticos tiveram igual benefício.[2]
Durante um estudo realizado nos Estados Unidos, observou-se o aumento do volume de consultas ambulatoriais de pacientes classificados como sendo de alto risco para futuros eventos cardiovasculares, e também aqueles considerados como situação de risco intermediário. O número de visitas de pacientes de alto risco aumentou em 33%, de 44,2 milhões em 1993-1994 para 58,8 milhões em 2001-2002. O número de visitas de pacientes de risco intermediário em que um diagnóstico de DM foi observado mais do que duplicou, de 40,5 para 83,3 milhões, e para aqueles com múltiplos fatores de risco, o aumento foi de 57%, de 70,2 para110,4 milhões. O número de visitas de pacientes de baixo risco aumentou 23%, passando de 975,4 milhões para 1,20 bilhões. Ao longo do tempo, esse estudo mostrou substancialmente a utilização do ácido acetilsalicílico na categoria de risco mais elevado e intermédio, com uma melhoria nos quadros vista a partir de 1999-2000. A probabilidade de uso de ácido acetilsalicílico pelos pacientes

em 1993-1994 foi de 21,7% para a categoria de alto risco, de 3,5% para os pacientes diabéticos e de 3,6% para a categoria de risco intermediário. As probabilidades para as três categorias de risco oscilaram, mas permaneceu essencialmente inalterada de 1999-2000. Aumentos significativos foram notados em 20012002 e persistiu em 2003. A probabilidade de uso de ácido acetilsalicílico em 2003 foi de 32,8% para a categoria de alto risco, 11,7% para o diabético, e de 16,3% para a categoria de risco intermediário. O uso do ácido acetilsalicílico permaneceu entre 1% e 3% nas visitas de pacientes de baixo risco.[3]

1. VIANNA, C. A.; GONZÁLEZ, D. A.; MATIJASEVICH, A. Utilização de ácido acetilsalicílico (AAS) na prevenção de doenças cardiovasculares: um estudo de base populacional. Cadernos de Saúde Pública, Rio de Janeiro, 28 (6):1122-1132, jun,2012.
2. MACHADO, R. Prevenção Primária das Doenças Cardiovasculares no Diabetes: o Papel do Ácido Acetilsalicílico. Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar/Centro Hospitalar do Porto, EPE, 2008.
3. STAFFORD, R.S.; MONTI, V.; MA, J. Underutilization of aspirin persists in US ambulatory care for the secondary and primary prevention of cardiovascular disease. PLOS Medicine, V. 2, 12. ed., California, United States of America, December, 2005.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

› Propriedades farmacodinâmicas

O ácido acetilsalicílico inibe a agregação plaquetária bloqueando a síntese do tromboxano A2 nas plaquetas. Seu mecanismo de ação baseia-se na inibição irreversível da ciclooxigenase (COX-1). Esse efeito inibitório é especialmente acentuado nas plaquetas, porque estas não são capazes de sintetizar novamente essa enzima. Acredita-se que o ácido acetilsalicílico tenha outros efeitos inibitórios sobre as plaquetas. Por essa razão é usado para várias indicações relativas ao sistema vascular. O ácido acetilsalicílico pertence ao grupo dos fármacos anti-inflamatórios não-esteroidais, com propriedades analgésicas, antipiréticas e anti-inflamatórias. Altas doses orais são usadas para o alívio da dor e nas afecções febris menores, tais como resfriados e gripe, para a redução da temperatura e alívio das dores musculares e das articulações e distúrbios inflamatórios agudos e crônicos, tais como artrite reumatoide, osteoartrite e espondilite anquilosante.

› Propriedades farmacocinéticas

Após a administração oral, o ácido acetilsalicílico é rápida e completamente absorvido pelo trato gastrintestinal. Durante e após a absorção, o ácido acetilsalicílico é convertido em ácido salicílico, seu principal metabólito ativo. Os níveis plasmáticos máximos de ácido acetilsalicílico são atingidos após 10 a 20 minutos e os de ácido salicílico após 0,3 a 2 horas. Tanto o ácido acetilsalicílico como o ácido salicílico ligam-se amplamente às proteínas plasmáticas e são rapidamente distribuídos a todas as partes do organismo. O ácido salicílico passa para o leite materno e atravessa a placenta. O ácido salicílico é eliminado principalmente por metabolismo hepático; os metabólitos incluem o ácido salicilúrico, o glicuronídeo salicilfenólico, o glicuronídeo salicilacílico, o ácido gentísico e o ácido gentisúrico. A cinética da eliminação do ácido salicílico é dependente da dose, uma vez que o metabolismo é limitado pela capacidade das enzimas hepáticas. Desse modo, a meia-vida de eliminação varia de 2 a 3 horas após doses baixas até cerca de 15 horas com doses altas. O ácido salicílico e seus metabólitos são excretados principalmente por via renal.

› Dados de segurança pré-clínicos

O perfil de segurança pré-clínico do ácido acetilsalicílico está bem documentado. Nos estudos com animais, os salicilatos causaram dano renal em altas doses, mas nenhuma outra lesão orgânica. O ácido acetilsalicílico tem sido extensamente estudado in vitro e in vivo quanto à mutagenicidade. Não foi observado nenhum indício relevante de potencial mutagênico. O mesmo se aplica para os estudos de carcinogenicidade. Em estudos com animais de diferentes espécies, os salicilatos apresentaram efeitos teratogênicos.

Após a exposição durante o período pré-natal, foram descritos efeitos embriotóxicos e fetotóxicos, distúrbios de implantação e dificuldade na capacidade de aprendizado dos descendentes.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O AAS Infantil não deve ser utilizado nos seguintes casos:

- hipersensibilidade ao ácido acetilsalicílico, a outros salicilatos ou a qualquer outro componente do produto;
- histórico de asma induzida pela administração de salicilatos ou substâncias com ação similar, principalmente fármacos anti-inflamatórios não-esteroidais;
- úlceras gastrintestinais agudas;
- diátese hemorrágica;
- insuficiência renal grave;
- insuficiência hepática grave;
- insuficiência cardíaca grave;
- combinação com metotrexato em dose de 15 mg/semana ou mais (vide **"Interações Medicamentosas"**);
- último trimestre de gravidez (vide **"Advertências e Precauções - Gravidez"**).

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O AAS Infantil deve ser usado com cautela nos seguintes casos:

- hipersensibilidade a analgésicos, anti-inflamatórios ou antirreumáticos;
- histórico de úlceras gastrintestinais, incluindo úlcera crônica ou recidivante ou histórico de sangramentos gastrintestinais;
- uso concomitante de ácido acetilsalicílico e metotrexato em doses iguais ou maiores que 15 mg/semana é contraindicado.
- anticoagulantes, por exemplo, cumarina e heparina aumentando o risco de sangramento;
- em pacientes com insuficiência renal ou pacientes com insuficiência cardiovascular, uma vez que o ácido acetilsalicílico pode aumentar o risco de dano renal ou insuficiência renal aguda;
- em pacientes que sofrem com deficiência de G6PD (glicose-6-fosfato desidrogenase), doença hereditária que afeta as células vermelhas do sangue, podendo induzir a hemólise (destruição das células sanguíneas) ou anemia hemolítica, com risco aumentado nos casos de dose alta, febre ou infecções agudas;
- o ácido acetilsalicílico pode desencadear broncoespasmo e induzir ataques de asma ou outras reações de hipersensibilidade;
- em doses baixas, o ácido acetilsalicílico reduz a excreção do ácido úrico. Essa redução pode desencadear crises de gota em pacientes predispostos;
- produtos contendo ácido acetilsalicílico não devem ser utilizados por crianças e adolescentes para quadros de infecções virais com ou sem febre, sem antes consultar um médico. Em certas doenças virais, especialmente as causadas por varicela e vírus influenza A e B, há risco da Síndrome de *Reye*, uma doença muito rara, mas com potencial risco para a vida do paciente, que requer ação médica imediata. O risco pode aumentar quando o ácido acetilsalicílico é administrado concomitantemente na vigência desta doença embora a relação causal não tenha sido comprovada. Vômitos persistentes na vigência destas doenças podem ser um sinal de Síndrome de *Reye*.

O PRODUTO AAS INFANTIL CONTÉM O CORANTE AMARELO DE TARTRAZINA QUE PODE CAUSAR REAÇÕES DE NATUREZA ALÉRGICA, ENTRE AS QUAIS ASMA BRÔNQUICA, ESPECIALMENTE EM PESSOAS ALÉRGICAS AO ÁCIDO ACETILSALICÍLICO.

Crianças e adolescentes

CRIANÇAS OU ADOLESCENTES NÃO DEVEM USAR ESTE MEDICAMENTO PARA CATAPORA OU SINTOMAS GRIPAIS ANTES QUE UM MÉDICO SEJA CONSULTADO SOBRE A SÍNDROME DE REYE, UMA RARA, MAS GRAVE DOENÇA ASSOCIADA A ESTE MEDICAMENTO.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

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

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco
Não há necessidade de recomendações especiais para o uso do AAS Infantil em idosos, crianças ou grupos de risco, desde que observadas as advertências, precauções e posologia mencionadas.

Gravidez
A inibição da síntese de prostaglandinas pode afetar adversamente a gravidez e/ou o desenvolvimento embrio/fetal. Dados de estudos epidemiológicos consideram a possibilidade de aumento do risco de aborto e de malformações após o uso de inibidores da síntese de prostaglandinas no início da gravidez. Acredita-se que o risco aumente com a dose e a duração do tratamento. Os dados disponíveis não revelam nenhuma associação entre o uso do ácido acetilsalicílico e o aumento do risco de aborto. Os dados epidemiológicos disponíveis para o ácido acetilsalicílico, sobre malformações, não são consistentes, mas não se pode excluir o aumento do risco de gastrosquise. Um estudo prospectivo com cerca de 32.000 pares mãe-filho expostos precocemente durante a gestação (1° ao 4° mês) não demonstrou qualquer associação com um índice elevado de malformações. Durante a gravidez, os salicilatos devem ser tomados somente após rigorosa avaliação de risco-benefício. Nos últimos 3 meses de gravidez, a administração de salicilatos em altas doses (›300 mg por dia) pode levar a um prolongamento de período gestacional, a fechamento prematuro do *ductus anteriouse* inibição das contrações uterinas. Observou-se uma tendência a aumento de hemorragia tanto na mãe como na criança.

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

Lactação
Como precaução, caso esteja amamentando ou planejando amamentar, você deverá consultar um médico antes de usar AAS Infantil.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Interações contraindicadas:
- metotrexato em doses de 15 mg/semana ou mais: aumento da toxicidade hematológica de metotrexato (diminuição da depuração renal do metotrexato por agentes anti-inflamatórios em geral e deslocamento do metotrexato de sua ligação na proteína plasmática pelos salicilatos) (vide **"Contraindicações"**);

Combinações que requerem precauções para o uso:
- metotrexato em doses inferiores a 15 mg/semana: aumento da toxicidade hematológica do metotrexato (diminuição da depuração renal do metotrexato por agentes anti-inflamatórios em geral e deslocamento do metotrexato de sua ligação na proteína plasmática pelos salicilatos);
- Anticoagulantes, trombolíticos/ outros inibidores da agregação plaquetária/hemostase: aumento do risco de sangramento;
- Outros anti-inflamatórios não-esteroidais com salicilatos em doses elevadas: aumento do risco de úlceras e sangramento gastrintestinal devido ao efeito sinérgico;
- Inibidores seletivos da recaptação de serotonina (SSRIs): aumento do risco de sangramento gastrintestinal superior possivelmente em razão do efeito sinérgico;
- Digoxina: aumento das concentrações plasmáticas de digoxina em função da diminuição da excreção renal;
- Antidiabéticos, por exemplo, insulina e sulfonilureias: aumento do efeito hipoglicêmico por altas doses do ácido acetilsalicílico por ação hipoglicêmica do ácido acetilsalicílico e deslocamento da sulfonilureia de sua ligação nas proteínas plasmáticas;
- Diuréticos em combinação com ácido acetilsalicílico em altas doses: diminuição da filtração glomerular por diminuição da síntese renal de prostaglandina;
- Glicocorticoides sistêmicos, exceto hidrocortisona usada como terapia de reposição na doença de Addison: diminuição dos níveis de salicilato plasmático durante o tratamento com corticosteroides e risco de superdose de salicilato após interrupção do tratamento, devido ao aumento da eliminação de salicilatos pelos corticosteroides;
- Inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) em combinação com ácido acetilsalicílico em altas doses: diminuição da filtração glomerular por inibição das prostaglandinas vasodilatadoras. Além de diminuição do efeito anti-hipertensivo;

- Ácido valproico: aumento da toxicidade do ácido valproico devido ao deslocamento dos sítios de ligação com as proteínas.
- Álcool: aumento do dano à mucosa gastrintestinal e prolongamento do tempo de sangramento devido a efeitos aditivos do ácido acetilsalicílico e do álcool;
- Uricosúricos como benzbromarona, probenecida: diminuição do efeito uricosúrico (competição na eliminação renal tubular do ácido úrico).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

AAS Infantil deve ser mantido em sua embalagem original, evitar calor excessivo (temperatura superior a 40°C), protegido da umidade.

Prazo de validade: 15 meses a partir da data de fabricação. (embalagens com 30 e 200 comprimidos)
Prazo de validade: 18 meses a partir da data de fabricação (embalagem com 120 comprimidos).

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 redondo, de cor amarela, plano, com uma face lisa e gravação AAS na outra e com odor de vanilina.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Crianças de 6 meses a 1 ano: ½ a 1 comprimido
Crianças de 1 a 3 anos: 1 comprimido
Crianças de 4 a 6 anos: 2 comprimidos
Crianças de 7 a 9 anos: 3 comprimidos
Crianças de 9 a 12 anos: 4 comprimidos
Estas doses podem ser repetidas em intervalos de 4 a 8 horas, se necessário até um máximo de 3 doses por dia.
Em pacientes com mau funcionamento do fígado e dos rins, deve-se diminuir as doses ou aumentar o intervalo entre elas.
Tomar preferencialmente após as refeições.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Efeitos gastrintestinais: dor abdominal, azia, náusea, vômitos, úlcera e perfuração gastroduodenal. Hemorragia gastrintestinal oculta ou evidente (hematêmese, melena) que pode causar anemia por deficiência de ferro. Esse tipo de sangramento é mais comum quando a posologia é maior. Foram descritos casos isolados de perturbações da função hepática (aumento da transaminase);
Efeitos sobre o sistema nervoso central: tontura e zumbido, que geralmente indicam superdose;
Efeitos hematológicos: devido ao efeito sobre a agregação plaquetária, o ácido acetilsalicílico pode ser associado com aumento do risco de sangramento;
Reações de hipersensibilidade: por exemplo, urticária, reações cutâneas, reações anafiláticas, asma e edema de *Quincke*.

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

10. SUPERDOSE

A intoxicação em idosos e, sobretudo em crianças pequenas (superdose terapêutica ou envenenamento acidental, que é frequente) deve ser temida, pois pode ser fatal.
Sintomatologia:
- Intoxicação moderada – zumbido, sensação de perda de audição, dor de cabeça, vertigem e confusão mental. Esses sintomas podem ser controlados com a redução da posologia;
- Intoxicação grave – febre, hiperventilação, cetose, alcalose respiratória, acidose metabólica, coma choque cardiovascular, insuficiência respiratória, hipoglicemia acentuada.

Tratamento de emergência: transferência imediata a uma unidade hospitalar especializada, lavagem gástrica, administração de carvão ativado, controle do equilíbrio ácido-base, possibilidade de hemodiálise em intoxicação grave, perdas líquidas devem ser repostas, tratamento sintomático, diurese alcalina para obter um pH da urina entre 7,5 e 8,0. Deve-se considerar diurese alcalina forçada quando a concentração de salicilato no plasma for maior que 500 mg/L (3,6 mmol/L) em adultos ou 300 mg/L (2,2 mmol/L) em crianças.

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

DIZERES LEGAIS

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

MS – 1.8326.0386
Farm. Resp.: Ricardo Jonsson
CRF-SP: 40.796

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.
Rua Conde Domingos Papaiz, 413 - Suzano– SP
CNPJ 10.588.595/0010-92

Indústria Brasileira
® Marca Registrada

IB090919A

Atendimento ao consumidor
sac.brasil@sanofi.com
0800-703-0014

PRESERVE A NATUREZA · MATERIAL RECICLÁVEL ·

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 23/05/2018.

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**No. expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**No. expediente**	**Assunto**	**Data da aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas [23]**
22/10/2014	0951427/14-9	(10457) - SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	22/10/2014	0951427/14-9	(10457) - SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	22/10/2014	Adequação do texto de bula ao medicamento referência e Alteração dos dizeres legais	VP/VPS	100 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 100 MG COM CT FR PLAS OPC X 120 100 MG COM CT BL AL PLAS INC X 200 (EMB MULT)
17/12/2019	3480770/19-5	(10450) - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	12/12/2019	3434481/19-1	11006 - RDC 73/2016 - SIMILAR - Alteração de razão social do local de fabricação do medicamento	12/12/2019	Dizeres Legais	VP/VPS	100 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 100 MG COM CT FR PLAS OPC X 120 100 MG COM CT BL AL PLAS INC X 200 (EMB MULT)
			17/07/2019	0630600/19-4	1995 - SIMILAR - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro	09/09/2019			

					(Incorporação de Empresa)				
29/09/2020	Gerado no momento do peticionamento	(10450) - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	29/09/2020	Gerado no momento do peticionamento	(10450) - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	29/09/2020	Dizeres Legais	VP/VPS	100 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 100 MG COM CT FR PLAS OPC X 120 100 MG COM CT BL AL PLAS INC X 200 (EMB MULT)

Resultado da Consulta de Dossiê de Fiscalização
Filtros Utilizados
Número do Processo: 25351600442201910

Produtos	CNPJ Empresa Envolvida
CARBONATO DE CÁLCIO (COMPRIMIDO DE 500 MG)	
CALCIMEC D3	
DORMEC	
ÓLEO MINERAL 100%	
ÁLCOOL ETÍLICO 70%	
XAROPE DE IODETO DE POTÁSSIO 2%	
SUSPENSÃO DE HIDRÓXIDO DE MAGNÉSIO 8%	
SUSPENSÃO DE HIDRÓXIDO DE MAGNÉSIO 4% E ALUMÍNIO 6%	
SUSPENSÃO DE HIDRÓXIDO DE ALUMÍNIO, HIDRÓXIDO DE MAGNÉSIO E SIMETICONA	
SUSPENSÃO DE HIDRÓXIDO DE ALUMÍNIO 6%	
SIMETICONA 75 MG (EMULSÃO)	
SIMETICONA 125 MG (CÁPSULA GELATINOSA MOLE)	
GLICONATO DE CLOREXIDINA 1% (SOLUÇÃO AQUOSA)	08.055.634/0001-53

Razão Social Empresa Envolvida	Tipo de Produto	Classe de Risco	CNPJ Laboratório
IMEC - INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS CUSTÓDIA LTDA	Medicamento	Risco II	

Laboratório Empresa Envolvida	Número do Processo	Expediente da Medida Cautelar
	25351600442201910	2527326194

Ações/Atividades

Interdição cautelar: (revogado por 1345487/20-1)
Suspensão: Fabricação (revogado por 1345487/20-1)

Situação da Medida Cautelar	Data da Última Medida Cautelar
Vencida	24/10/2019

Acebrofilina

Prati-Donaduzzi

Xarope

5 mg/mL e 10 mg/mL

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
acebrofilina
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES
Xarope de 5 mg/mL ou 10 mg/mL em embalagem com 1 ou 50 frascos de 120 mL acompanhados de copos-medida.

USO ORAL
USO PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS (5 mg/mL)
USO ADULTO (10 mg/mL)

COMPOSIÇÃO
Cada mL do xarope de 5 mg/mL contém:
acebrofilina.....5 mg
veículo q.s.p.....1 mL
Excipientes: glicerol, sorbitol, metilparabeno, propilparabeno, ciclamato de sódio, aroma de framboesa líquido, ácido cítrico e água purificada.

Cada mL do xarope de 10 mg/mL contém:
acebrofilina.....10 mg
veículo q.s.p.....1 mL
Excipientes: glicerol, sorbitol, metilparabeno, propilparabeno, ciclamato de sódio, aroma de framboesa líquido, vermelho amaranto, ácido cítrico e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Este medicamento é indicado como broncodilatador, mucolítico e expectorante. Tratamento sintomático e preventivo das patologias agudas e crônicas do aparelho respiratório caracterizadas por fenômenos de hipersecreção e broncoespasmo, tais como: bronquite obstrutiva ou asmatiforme, asma brônquica, traqueobronquite, broncopneumonias, bronquiectasias, pneumoconioses, rinofaringites, laringotraqueítes, enfisema pulmonar.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
A acebrofilina foi clinicamente testada como uma droga broncodilatadora e mucorreguladora em mais de 5.000 pacientes em muitos países europeus e latino-americanos. Sua eficácia foi demonstrada no tratamento de bronquite obstrutiva crônica e em asma brônquica e bronquite asmatiforme. A tolerabilidade da acebrofilina foi boa em todas as experimentações clínicas em fase III.
Recentemente, um estudo brasileiro com cerca de 4.500 crianças tratadas em condições mórbidas agudas do sistema respiratório, teve como objetivo melhor definir o perfil da tolerabilidade, padrão de efeitos colaterais e a relação risco benefício da acebrofilina. Um total de 4.500 indivíduos com bronquite aguda (tipo catarral, espasmódica ou asmatiforme), foram selecionados entre pacientes pediátricos com 1 a 12 anos de idade, que necessitavam de um tratamento apropriado broncodilatador e mucorregulador.
O tratamento com acebrofilina foi eficaz na melhora dos sintomas relacionados ao broncoespasmo, com melhora tanto na sibilância como na dispneia em 91,1% dos pacientes. A sibilância e a dispneia desapareceram em 67% e 75% dos casos, respectivamente. Os valores correspondentes para tosse e expectoração foram 11% e 53% respectivamente. No início, a condição clínica geral foi estimada como boa em 43% dos pacientes. No fim do tratamento 88% dos pacientes restantes melhoraram clinicamente.
No organismo, a acebrofilina se dissocia em teofilina e ambroxol. O ambroxol tem sido proposto como uma ferramenta terapêutica no tratamento de doenças pulmonares. Estudos avaliaram a eficácia do tratamento com ambroxol na secreção de IL-12 e IL-10 de macrófagos alveolares obtidos por lavagem alveolar. A IL tem um papel fundamental na resistência do hospedeiro a infecções e no desenvolvimento de células do tipo TH-1. Segundo este estudo, o tratamento com ambroxol é capaz de elevar a secreção de IL-12 induzida por lipopolisacarídeos, sugerindo que este tratamento atue promovendo e elevando a resposta inflamatória e imunológica mediada por células do tipo TH-1.
O tratamento com ambroxol também foi verificado em pacientes com bronquite crônica. Pacientes tratados durante três semanas com ambroxol apresentaram melhora nos sintomas da bronquite com diminuição da inflamação, diminuição da hiperplasia das células da camada basal e revitalização do epitélio. Dessa forma, é preconizado que o tratamento com ambroxol é um efetivo agente que pode ser utilizado como monoterapia no controle dos sintomas da bronquite.

A eficácia e toleralabilidade do teofilinato de ambroxol por via oral na dose de 200 mg/dia foi avaliado num estudo realizado em 48 pacientes que apresentavam hipersecreção brônquica. Como resultado foi observado a fluidificação do muco, induzido pela medicação, com uma melhora marcada da sintomatologia clínica e dos efeitos benéficos sobre a função respiratória destes pacientes.

A eficácia e tolerabilidade da acebrofilina na dose de 200 mg/dia, na terapia da bronquite crônica asmatiforme, foi avaliada em estudo multicêntrico, aberto, onde participaram 92 doentes. A sintomatologia sugestiva (tosse, dispneia e dificuldade em expectorar), e objetiva que levou em conta o quadro de ausculta e a quantidade e aspecto da expectoração, apresentaram melhora estatisticamente significante a partir do primeiro mês de terapia, e isso foi confirmado no término do estudo. Também o parâmetro de função pulmonar foram favoravelmente influenciados durante o tratamento com um incremento médio de 20% dos valores medidos. Sendo que nesse estudo também se observou uma grande tolerabilidade da acebrofilina.

Referências Bibliográficas

Aiharaa M., Dobashia K., Akiyamaa M., Narusea I., Nakazawab T., Mori M. *Effects of N-Acetylcysteine and Ambroxol on the Production of IL-12 and IL-10 in Human Alveolar Macrophages.* Respiration 2000;67:662–671.

Cogo R., Raschi S., Quattrone P. Zini P. *Clinical and histologic rating of the treatment with acefyllinate of ambroxol in patients with chronic bronchitis.* Advances in therapy, vol-12; nº 1. 1995.

Goldgrub N., Soares V.R.X., Hamaoui A., Zavattini G., Poli A. *Atividade terapêutica e perfil da tolerabilidade da acebrofilina.* Advances in therapy 9(2): 107-115. 1992.

Barthekenym F. *Le theophyllinate Dámbroxol dans L'hypersecretion bronchique.* Acta Therapeutica 11:453-57, 1985.

Cerveri, I. *et al Valutazione dellefficacia e della tollerabilità di acebrofilina in paziento affetti da bronchite cronica asmatiforme.* Giornale Italiano Malattie Del torace. Suppl 1: 107-10,1992.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Este medicamento tem como princípio ativo a acebrofilina, uma entidade molecular resultante da fusão das moléculas do ambroxol (mucorregulador, mucocinético e indutor do surfactante) com o ácido 7-teofilinacético, por uma reação de salificação, resultando em teofilinato de ambroxol (acebrofilina).

A ação broncodilatadora parece advir do acúmulo de nucleotídeos cíclicos, particularmente do AMP cíclico na musculatura traqueobrônquica devido à inibição da fosfodiesterase, determinando a elevação do AMPc e produzindo relaxamento da musculatura lisa por meio da fosforilação dos precursores responsáveis pelo relaxamento muscular. Outros mecanismos responsáveis poderiam ser o antagonismo competitivo da droga pelos receptores de adenosina além de importante ação sobre fluxo do cálcio intracelular. Ao favorecer a broncodilatação, a acebrofilina reduz o consumo de energia por parte da musculatura diafragmática e auxilia a atividade ciliar traqueobrônquica. A ação mucorreguladora parece decorrer do estímulo à produção de surfactante que reduz a mucoviscosidade da secreção brônquica, impede a aglutinação das partículas de muco e reduz a adesividade do muco patológico.

A administração de uma dose oral deste medicamento possibilita concentrações séricas do composto ativo durante várias horas, com meia-vida plasmática entre 3 - 5 horas.

Estudos de toxicidade aguda com dose única ou doses repetidas, bem como os estudos de toxicidade fetal em animais mostraram que a acebrofilina não provoca alterações mesmo em doses muito acima das doses terapêuticas. Não foi demonstrada ação mutagênica.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado nos casos de hipersensibilidade comprovada ao componente ativo da fórmula ou a outras xantinas, como aminofilina e teofilina, assim como ao ambroxol.

Acebrofilina não deve ser utilizado em pacientes portadores de doenças hepáticas, renais ou cardiovasculares graves, úlcera péptica ativa e história pregressa de convulsões.

Este medicamento é contraindicado para menores de 2 anos de idade.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

É aconselhável evitar o seu uso durante o primeiro trimestre de gravidez. Deve-se ter cautela ao empregar acebrofilina em pacientes hipertensos, cardiopatas, com hipoxemia severa.

Categoria de risco na gravidez: C

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

Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interação medicamento-medicamento

O uso concomitante deste medicamento com carbamazepina, fenobarbital, fenitoína e os sais de lítio pode levar a uma redução da efetividade da teofilina por aumentarem a sua metabolização hepática (feita pelo fígado).

O uso concomitante deste medicamento com antibióticos macrolideos (eritromicina), algumas quinolonas como norfloxacino e ciprofloxacino, anti-histamínicos H_2 (cimetidina, ranitidina, famotidina), alopurinol, diltiazem e ipriflavona pode retardar a eliminação da teofilina, aumentando o risco de intoxicação pela mesma.

A intoxicação pode se desenvolver naqueles pacientes cujos níveis séricos já são altos, a menos que a dosagem seja reduzida.

Pode ocorrer hipocalcemia com o uso concomitante deste medicamento e salbutamol ou terbutalina. A frequência cardíaca também pode aumentar, principalmente com altas doses de teofilina.

Alguns pacientes podem demonstrar uma diminuição significativa nos níveis de teofilina no sangue, quando este medicamento é administrado concomitantemente a salbutamol ou isoprenalina (isoproterenol).

Os níveis séricos da teofilina podem apresentar algum aumento, embora nenhuma toxicidade tenha sido relatada quando o acebrofilina é administrado concomitantemente a contraceptivos orais.

A administração conjunta de acebrofilina e medicamentos alfa-adrenérgicos, como a efedrina, pode levar a um aumento das reações adversas, principalmente relacionadas com o sistema nervoso central e gastrointestinais.

O uso deste medicamento e produtos a base de *Hypericum perforatum* pode ocasionar uma redução na eficácia da teofilina.

O uso com betabloqueadores seletivos não é totalmente contraindicado, porém recomenda-se cautela quando desta associação.

Interações medicamento–alimento

A alimentação pode interferir na quantidade de acebrofilina no organismo.

Dietas ricas em proteínas diminuem a duração do efeito deste medicamento.

Dietas ricas em carboidratos aumentam a duração do efeito deste medicamento.

O uso com betabloqueadores seletivos não é totalmente contraindicado, porém recomenda-se cautela quando desta associação.

Produtos a base de *Hypericum perforatum* podem levar a uma redução da eficácia da teofilina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Este medicamento deve ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15 °C e 30 °C). Proteger da luz e umidade. Nestas condições o prazo de validade é de 24 meses a contar da data de fabricação.

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

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

A acebrofilina de 5 mg/mL, apresenta-se na forma de um xarope límpido, incolor, com sabor característico de framboesa.

A acebrofilina de 10 mg/mL, apresenta-se na forma de um xarope límpido, de cor rosa, com sabor característico de framboesa.

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

Adultos

IDADE	POSOLOGIA	HORÁRIO
Adultos	Xarope Adulto: 1 copo-medida (10 mL)	A cada 12 horas

Crianças

IDADE	POSOLOGIA	HORÁRIO
Crianças de 6 a 12 anos	Xarope Pediátrico: 1 copo-medida (10 mL).	A cada 12 horas
Crianças de 3 a 6 anos	Xarope Pediátrico: ½ copo-medida (5 mL).	A cada 12 horas
Crianças de 2 a 3 anos	Xarope Pediátrico: 2 mg/kg de peso ao dia.	Dividido em duas administrações a cada 12 horas

Não há uma posologia especial, nem um tempo determinado de tratamento para uma patologia específica. A duração do tratamento deve ser estabelecida a critério médico, de acordo com a gravidade da doença.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A literatura cita as seguintes reações adversas, sem frequência conhecidas:

Reações dermatológicas: alergia (prurido eritematoso e erupções vesiculares) após tratamento oral na região do nariz, lábios superiores e bochechas e dor e espasmos na região da faringe. Casos de dermatite de contato, assaduras, urticária, exantemas, erupções cutâneas e coceira também tem sido descritos.

Prurido pode ocorrer em até 4% dos pacientes que fazem uso de acebrofilina, 75 mg por dia.

Reações gastrointestinais: em estudos clínicos foi observado que o tratamento com acebrofilina pode promover em alguns casos constipação, diarreia, salivação excessiva, boca seca, náusea, e vômito.

Reações neurológicas: fadiga é a principal reação adversa relacionada ao uso da acebrofilina.

Reações Renais: estudos revelam que pacientes que fazem uso de acebrofilina podem experienciar sintomas de disúria.
Reações Respiratórias: rinorreia pode ser uma reação adversa associada ao uso de acebrofilina.
Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): os vômitos ocorreram em 2,1% dos casos, náuseas e boca seca em 1,4%.
Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): taquicardia em 0,9%, tremores em 0,9%, agitação em 0,5% e sonolência em 0,3% dos casos, diarreia em 0,5%, e dor abdominal e epigástrica em 0,4%, (dor na boca do estômago) e falta de apetite em 0,11%.
Reação rara (ocorre em 0,01% a 0,1% dos pacientes que utilizaram este medicamento): desidratação em 0,02%, insônia em 0,05%, vertigem em 0,07%.
Podem ocorrer casos raros de queixas digestivas que desaparecem com a suspensão da medicação ou redução da dose do medicamento.
Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Não foram relatados casos de superdosagem com o princípio ativo deste medicamento, entretanto, nesta eventualidade, procurar um serviço médico imediatamente, seguindo os mesmos procedimentos de urgência para os casos de intoxicação por xantinas (teofilina).
Se o paciente estiver alerta e transcorreram poucas horas após a ingestão, a indução do vômito pode ser de valia. No caso do paciente apresentar convulsões, manter as vias aéreas permeáveis, administrar oxigênio e diazepínicos por via endovenosa. Manter hidratação adequada e monitorizar sinais vitais.
Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS
MS - 1.2568.0159
Farmacêutico Responsável: Dr. Luiz Donaduzzi
CRF-PR 5842

Registrado e fabricado por:
PRATI, DONADUZZI & CIA LTDA
Rua Mitsugoro Tanaka, 145
Centro Industrial Nilton Arruda - Toledo - PR
CNPJ 73.856.593/0001-66
Indústria Brasileira

CAC - Centro de Atendimento ao Consumidor
0800-709-9333
cac@pratidonaduzzi.com.br
www.pratidonaduzzi.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO

RECICLÁVEL

Anexo B

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**No. expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
-	-	10452 – GENÉRICO Notificação de Alteração de texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Xarope 5 mg/ mL e 10 mg/ mL
01/06/2016	1855351/16-6	10452 – GENÉRICO Notificação de Alteração de texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	Xarope 5 mg/ mL e 10 mg/ mL
11/08/2014	0654314/14-6	10459 – GENÉRICO Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	-	VPS	Xarope 5 mg/ mL e 10 mg/ mL

hipolabor

Hipofol
(ácido fólico)

Hipolabor Farmacêutica Ltda.

Comprimido

5 mg

Hipofol

ácido fólico

NOME GENÉRICO:

ácido fólico (vitamina B9)

FORMA FARMACÊUTICA:

Comprimido

APRESENTAÇÕES:

5 mg - Caixa contendo 500 comprimidos

5 mg – Cartucho contendo 40 comprimidos

USO ADULTO • USO ORAL

COMPOSIÇÃO:

Cada comprimido contém:

% IDR ácido fólico.....5 mg

(*2083,33%) (**1408,45%) (***4166,67%)

Excipiente q.s.p.....1 comprimido

(celulose microcristalina 102, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, talco)

IDR - Ingestão Diária Recomendada

(*) - Teor percentual do componente na posologia máxima relativo à ingestão diária recomendada para adulto.

(**) - Teor percentual do componente na posologia máxima relativo à ingestão diária recomendada para gestante.

(***) - Teor percentual do componente na posologia máxima relativo à ingestão diária recomendada para crianças acima de 12 anos de idade.

INFORMAÇÕES AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

No tratamento das anemias devido a deficiência de ácido fólico no organismo em geral provenientes do alcoolismo. doenças hepáticas. anemia hemolítica, na gestação, no uso indiscriminado de anticonceptivos e síndrome de má absorção.

Deficiência de ácido fólico pode também ocorrer em pacientes em tratamento com antimaláricos, anticonvulsivos e antineoplásticos.

2. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Ácido fólico pertence às vitaminas do grupo B.

O ácido fólico é reduzido no organismo a tetrahidrofolato, o qual atua como coenzima para vários processos metabólicos incluindo a síntese de purina e pirimidina e, portanto, na síntese de DNA. Está envolvido também na conversão de alguns aminoácidos e na utilização do folato.

Farmacocinética

O metabolismo do ácido fólico ocorre no fígado.

O ácido fólico é convertido no fígado e plasma em presença de ácido ascórbico, em sua forma metabolicamente ativa (ácido tetrahidrofólico) mediante a dihidrofolatoredutase.

Eliminação

Renal: O ácido fólico é quase completamente eliminado com metabólitos. As quantidades superiores às necessidades diárias são eliminadas na urina, principalmente como produto inalterado.

Em diálise: O ácido fólico é eliminado por hemodiálise.

Absorção

O ácido fólico, depois de sua conversão em ácido tetrahidrofólico, é usado na eritropoiese normal e para a síntese de nucleoproteínas.

3. CONTRAINDICAÇÕES

Nos casos de hipersensibilidade ao ácido fólico ou a qualquer um dos componentes inativos da fórmula, ou em casos de anemia perniciosa.

4. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O ácido fólico só deve ser indicado no tratamento da anemia perniciosa se associado a doses adequadas de cianocobalamina.

Advertências

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

Informe ao seu médico se está amamentando.

Categoria de risco: C

5. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O uso do produto concomitantemente com analgésicos, anticonvulsivantes, contraceptivos orais, metrotexato, pirimetamina, quinina e trimetoprim, sulfonamida, incluído sulfassalazina, causa interferência na absorção do ácido fólico diminuindo seu efeito terapêutico.

Interferência com exames laboratoriais:

Pode haver redução das concentrações de vitamina B_{12} no sangue quando se administram doses elevadas e contínuas de ácido fólico.

6. CUIDADOS DE ARMAZENAGEM DO MEDICAMENTO

O Hipofol deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade.

Aspectos físicos: blister contendo 20 comprimidos.

Características organolépticas: comprimido amarelo, circular, biconvexo, liso e sem vinco.

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

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.

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.

7. POSOLOGIA E MODO DE USAR

- Tratamento de anemia megaloblástica devido à deficiência de folatos:

Recomenda-se doses orais de 5mg diariamente por 4 meses. Doses superiores podem ser necessárias em estados de má absorção.

- Na profilaxia de anemia megaloblástica de mulheres grávidas:

A dose usual é de 200 a 500mcg diariamente.

- Estados hemolíticos crônicos:

Doses continuadas diárias de 5mg de ácido fólico por 1 a 7 dias podem ser necessárias, dependendo da dieta e do grau de hemólise.

Para mulheres em idade fértil com risco potencial de terem uma gravidez afetada por defeito do tubo neural, a dose de ácido fólico é de 4 a 5mg diários, começando a administração antes da gravidez (4 semanas) e continuando até o primeiro trimestre.

Para mulheres em idade fértil que não apresentam este risco potencial a dose é de 400mcg diariamente.

Cuidados na administração

Uma dieta equilibrada é essencial para o equilíbrio das funções do organismo.

Não use o produto para substituir uma dieta equilibrada.

Doses elevadas não são recomendadas, salvo prescrição médica.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

8. REAÇÕES ADVERSAS

É comum com o uso do produto o aparecimento de coloração amarelada na urina.

As reações adversas relatadas com a administração de ácido fólico são reações alérgicas, relacionadas a doses acima de 10 vezes a dose dietética recomendada (RDA) durante 1 mês.

Incidência rara: Reações alérgicas, especificamente broncoespasmo (problemas respiratórios, aperto no peito, dificuldade respiratória), eritema, febre, *rash* cutâneo.

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

9. SUPERDOSE

Nos casos de superdosagem suspender o tratamento, avisar o médico e instituir terapêutica adequada.

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

10. DIZERES LEGAIS

MS: 1.1343.0159

Farm. Resp.: Dr. Renato Silva

CRF-MG: 10.042

HIPOLABOR FARMACÊUTICA Ltda.

Rod BR 262 - Km 12,3 Borges /Sabará - MG

CEP: 34.735-010

SAC 0800 031 1133

CNPJ: 19.570.720/0001-10

Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Rev.02

hipolabor

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/ notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**No.expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**No.expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
28/03/2016	1419292/16-6	10461 – ESPECIFÍCO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Atualização do texto de bula conforme dizeres dispostos na Resolução – RDC Nº 47, de 8 de Setembro de 2009.	VPS	5mg – Caixa contendo 500 comprimidos;
14/12/2020	NA – objeto de pleito desta notificação eletrônica	10454 – ESPECIFÍCO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Cuidados de Armazenagem do Medicamento (Aspectos físicos); - Reações adversas.	VPS	5mg – Caixa contendo 500 comprimidos; 5mg – Cartucho contendo 40 comprimidos.

Natulab

VITER C

ácido ascórbico

Natulab Laboratório SA.

Comprimido 500 mg/com

Natulab

VITER C
ácido ascórbico

APRESENTAÇÕES
Forma farmacêutica: **Comprimido**
Concentração: ácido ascórbico 500 mg/com
Linha Hospitalar: Caixa contendo 50 envelopes de alumínio/alumínio com 10 comprimidos cada.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 10 ANOS

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido contém:
ácido ascórbico DC 90 ..... 550 mg*
excipiente q.s.p. ..... 1 comprimido
(dióxido de silício, estearato de magnésio, croscarmelose sódica, celulose microcristalina)
* Correspondente a 500 mg de ácido ascórbico e 50 mg de amido

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

* IDR: Ingestão Diária Recomendada

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

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

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

de ácido ascórbico eventualmente necessitando de sua suplementação ou mesmo sua utilização no combate aos oxidantes derivados do cigarro. Uma vez ingerida no organismo, a absorção do ácido ascórbico ocorre na parte superior do intestino delgado sendo necessária a existência de sódio para a sua absorção. Calcula-se que as reservas corporais totais de ácido ascórbico cheguem a 3g sendo o ácido ascórbico eliminado totalmente pela urina quando em excesso no organismo.

CONTRAINDICAÇÕES

VITER C não deve ser utilizado por pacientes com reconhecida hipersensibilidade ao ácido ascórbico ou a qualquer outro componente do produto e em pacientes com litíase urinária acompanhada por oxalúria e insuficiência renal.
Este medicamento também é contraindicado para pacientes portadores de doenças relacionadas à retenção de ferro (hemocromatose, talassemia, anemia sideroblástica e depranocítica).
Este medicamento é contraindicado para menores de 10 anos.
VITER C é classificado como um medicamento de categoria C, de acordo com a tabela que trata das categorias de risco de fármacos destinados às mulheres grávidas. **Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Em pessoas com deficiência de glicose-6-fosfatodesidrogenase ,o uso deste medicamento pode provocar hemólise.
O uso de doses elevadas de ácido ascórbico, por período prolongado, pode levar ao escorbuto de rebote.
Não existem restrições quanto ao uso do medicamento VITER C por pacientes idosos.
VITER C é classificado como um medicamento de categoria C, de acordo com a tabela que trata das categorias de risco de fármacos destinados às mulheres grávidas. **Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A vitamina C pode potencializar a ação quelante da desferoxamina. Ainda, em pacientes sadios, a administração concomitante de indinavir e doses elevadas de ácido ascórbico reduzem, significativamente, a concentração de indinavir no soro.
O uso concomitante de vitamina C com barbitúricos, tetraciclina e salicilatos pode aumentar a excreção desta vitamina pela urina.
Foi observado, ainda, que a vitamina C aumenta os níveis de etinilestradiol presentes no sangue e que contraceptivos orais reduzem a quantidade de ácido ascórbico nos leucócitos e no plasma em mulheres saudáveis.
O ácido ascórbico interage com diversos fármacos como cianocobalamina (vitamina B12), corticosteróides, paracetamol e flufenazida. Se estiver fazendo uso de algum deles, consulte seu médico.
Em pacientes diabéticos, as doses de vitamina C podem interferir nos testes de avaliação da glicosúria sem alterar a glicemia e nestes casos, o uso de VITER C deve ser interrompido pelo menos 7 dias antes do exame.
O uso da vitamina C pode alterar ainda o resultado de alguns outros exames de laboratório, como sangue oculto nas fezes, desidrogenase lática, transaminases e bilirrubina. Ainda, o ácido ascórbico pode interferir nos seguintes exames: creatinina e ácido úrico.

Natulab

CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

VITER C - COMPRIMIDO

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

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

VITER C – COMPRIMIDO

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

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

POSOLOGIA E MODO DE USAR

VITER C – COMPRIMIDO

Ingerir um comprimido ao dia, preferencialmente pela manhã.
Os comprimidos devem ser ingeridos inteiros e sem mastigar, com quantidade suficiente de água para que sejam deglutidos.

Utilizar apenas a via oral. O uso deste medicamento por outra via pode causar a inefetividade do medicamento ou mesmo promover danos à saúde.
Caso haja esquecimento da ingestão de uma ou mais doses deste medicamento, a posologia indicada deverá ser retomada, não havendo necessidade de repor as doses esquecidas.
Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

REAÇÕES ADVERSAS

Podem ocorrer reações como distúrbios digestivos, eritema, cefaléia e aumento da diurese. Em pacientes com insuficiência renal e naqueles predispostos à calculose, podem ocorrer litíase oxálica ou úrica.
Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

SUPERDOSE

Embora a vitamina C não seja tóxica e possua boa tolerabilidade no organismo, no caso de ingestão acidental ou intencional de doses elevadas (3 g ou mais) podem ocorrer náuseas, vômitos e diarréia.
Caso estas reações ocorram e haja suspeita de superdosagem, deverá ser avaliado o tempo de ingestão, sendo que as possíveis condutas são: hidratação, lavagem gástrica, uso de carvão ativado e monitorização.
Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações sobre como proceder.

Natulab

MS: 1.3841.0018
Farm. Responsável: Tales de Vasconcelos Cortes – CRF/BA nº 3745
NATULAB LABORATÓRIO S. A.
Rua H, nº 2, Galpão III – Urbis II
Santo Antonio de Jesus – Bahia - CEP 44.574-150
CNPJ 02.456.955/0001-83
INDÚSTRIA BRASILEIRA
SAC: 0800 730 7370

Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica.
Esta bula foi aprovada pela Anvisa em (28/09/2015).



Natulab

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**	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula21**	**Versões (VP/VPS**	**Apresentações relacionadas**
21/01/2015	0054954151	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	21/01/2015	0054954151	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	18/06/2014	1° submissão no bulário eletrônico.	VP/VPS	ácido ascórbico 200 mg/mL Solução Oral
22/01/2015	0061788151	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/01/2015	0061788151	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/01/2015	Não houve alteração de texto de bula, apenas mudança nos excipientes, uma vez que houve deferimento do pedido da empresa para Alteração Moderada de Excipiente.	VP/VPS	ácido ascórbico 200 mg/mL Solução Oral
12/02/2016	1261365/16-7	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/02/2016	1261365/16-7	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/02/2016	Apresentação	VP	ácido ascórbico 500mg/com comprimido revestido 1g/com Comprimido efervescente 200 mg/mL Solução Oral
15/01/2020	0145022/20-1	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/01/2020	0145022/20-1	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/01/2020	9-Reações Adversas – Alterando NOTIVISA para VIGIMED	VPS	ácido ascórbico 500mg/com comprimido revestido
02/03/2021	-	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/03/2021	-	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/03/2021	9-Reações Adversas	Bulas para o profissional de saúde (VPS)	ácido ascórbico 500mg/com comprimido revestido

Natulab

VITER C
ácido ascórbico

Natulab Laboratório SA.

Solução Oral

200 mg/mL

Natulab

VITER C
ácido ascórbico

APRESENTAÇÕES
Linha Hospitalar: Caixa contendo 50 frascos com 20 ml.

USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada mL da solução oral contém:
Ácido Ascórbico.....200 mg
Excipientes
q.s.p.....1 mL
(propilparabeno, metilpatabeno, hidróxido de sódio, álcool etílico, Corante caramelo aromatizado, sucralose e água purificada).

CONCENTRAÇÃO DOS PRINCÍPIOS ATIVOS

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

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DA SAÚDE

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

2. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
A vitamina C (ácido ascórbico) está envolvida na síntese e modulação de alguns hormônios componentes que fazem parte do sistema nervoso. Por sua habilidade em doar elétrons, a vitamina C é um antioxidante efetivo. Pelo fato de não ser produzida pelo organismo humano, precisa estar presente na alimentação diária. A deficiência severa na ingestão de vitamina C leva a uma doença denominada de escorbuto. A característica clínica do escorbuto inclui hiperqueratose folicular, petéquia, equimoses, inflamação e sangramento das gengivas, hemorragias perifoliculiar, infiltrações em articulações, artralgia e dificuldade na cicatrização de feridas (Baker et al., 1971; Chazan e Mistilis, 1963; Levine et al., 1996b). Outros sintomas incluem a dispinéia, edema, Síndrome de Sjörgren (Olhos e bocas secas), fadiga, cansaço, enfraquecimento e depressão. Em experimentos realizados com indivíduos apresentavam deficiência de vitamina C no organismo, mas que não possuíam o escorbuto, surgiram: inflamações na gengiva (Leggot et al., 1986) e fadiga (Levine et al., 1996[a]). Estes são os sintomas mais comuns que indicam os baixos níveis de vitamina C no organismo. A deficiência de vitamina C em crianças resulta em ossos deformados (ossos anormais) e prejudica o crescimento ósseo, resultando em sintomas como anemia e hemorragia (ParKKinen et al., 1996).

Natulab

3. CONTRA-INDICAÇÕES

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

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

4. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

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

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

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

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

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

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

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

INTERVENÇÃO EM EXAMES

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

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

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

5. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

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

6. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar o produto em temperatura ambiente (15 a 30^0 C). Evitar local quente e proteger da luz.

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

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

Não use medicamento com o prazo de validade vencido.

Para sua segurança, mantenha o medicamento na embalagem original.

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

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Natulab

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.

7. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Adultos: Ingerir 20 gotas (1 ml) 1 vez ao dia, podendo utilizar até 20 gotas (1 ml) 4 vezes ao dia.
Crianças: Ingerir 3 gotas (0,15 ml) 2 vezes ao dia, podendo utilizar até 3 gotas (0,15 ml) 4 vezes ao dia.

8. REAÇÕES ADVERSAS

Os estudos mostram que os efeitos adversos decorrentes de altas doses de Vitamina C ocorrem após um longo período de uso.
Reações comuns: Distúrbios intestinais como náuseas, dores abdominais e diarréia são os mais comuns efeitos adversos da alta ingestão de Vitamina C.
Reações incomuns: Ocorrência de escorbuto de rebote e o aparecimento de cálculos renais em pacientes com doenças renais.

9. SUPERDOSE

Ainda não foram descritos efeitos de intoxicação com o uso da Vitamina C.
Porém, como precaução, em casos de superdosagem, recomenda-se suspender o uso e procurar orientação médica.
Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações sobre como proceder.

DIZERES LEGAIS

MS: 1.3841. 0018
Farm. Responsável: Tales de Vasconcelos Cortes - CRF/BA nº3745
NATULAB LABORATÓRIO SA
Rua H, nº2, Galpão 03 - Urbis II
Santo Antonio de Jesus - Bahia - CEP44.574-150
CNPJ 02.456.955/0001-83
INDÚSTRIA BRASILEIRA
SAC: 0800 730 7370
Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica.

Natulab

Anexo B

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**No. expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula21**	**Versões (VP/VPS**	**Apresentações relacionadas**
21/01/2015	0054954151	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	21/01/2015	0054954151	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	18/06/2014	1° submissão no bulário eletrônico.	VP/VPS	ácido ascórbico 200 mg/mL Solução Oral
22/01/2015	0061788151	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/01/2015	0061788151	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/01/2015	Não houve alteração de texto de bula, apenas mudança nos excipientes, uma vez que houve deferimento do pedido da empresa para Alteração Moderada de Excipiente.	VP/VPS	ácido ascórbico 200 mg/mL Solução Oral
12/02/2016	1261365/16-7	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/02/2016	1261365/16-7	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/02/2016	Apresentação	VP	ácido ascórbico 500mg/com comprimido revestido 1g/com Comprimido efervescente 200 mg/mL Solução Oral
15/01/2020	0145022/20-1	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/01/2020	0145022/20-1	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/01/2020	9-Reações Adversas – Alterando NOTIVISA para VIGIMED	VPS	ácido ascórbico 500mg/com comprimido revestido
02/03/2021	-	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/03/2021	-	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/03/2021	9-Reações Adversas	Bulas para o profissional de saúde (VPS)	ácido ascórbico 500mg/com comprimido revestido

AZITROMICINA DI-HIDRATADA

Geolab Indústria Farmacêutica S/A
Comprimido Revestido
500mg

Geolab

MODELO DE BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE

Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

azitromicina di-hidratada

Medicamento genérico, Lei n° 9.787 de 1999

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO:

Comprimido revestido de 500mg: Embalagem contendo 150 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 45 KG

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

azitromicina di-hidratada.....524,10mg*

*equivalente a 500mg de azitromicina.

Excipientes: celulose microcristalina, fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, croscarmelose sódica, laurilsulfato de sódio, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio e água purificada.

1. INDICAÇÕES

A **azitromicina** é indicada em infecções causadas por organismos suscetíveis, em infecções do trato respiratório inferior incluindo bronquite e pneumonia, em infecções da pele e tecidos moles, em otite média aguda e infecções do trato respiratório superior incluindo sinusite e faringite/tonsilite. (A penicilina é o fármaco de escolha usual no tratamento de faringite devido a *Streptococcus pyogenes* incluindo a profilaxia da febre reumática. A azitromicina geralmente é efetiva na erradicação do estreptococo da orofaringe; porém dados que estabelecem a eficácia da azitromicina e a subsequente prevenção da febre reumática não estão disponíveis no momento).

Nas doenças sexualmente transmissíveis no homem e na mulher, a **azitromicina** é indicada no tratamento de infecções genitais não complicadas devido a *Chlamydia trachomatis*. É também indicada no tratamento de cancro devido à *Haemophilus ducreyi*, e em infecções genitais não complicadas devido à *Neisseria gonorrhoeae* sem resistência múltipla. Infecções concomitantes com *Treponema pallidum* devem ser excluídas.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Uso Pediátrico

A partir da perspectiva de avaliar ensaios clínicos pediátricos, dados dos Dias 11-14 são fornecidos para orientação clínica. Avaliações dos dias 24-32 foram consideradas o desfecho do teste primário de cura.

Otite média aguda

Eficácia utilizando azitromicina por 5 dias (10mg/kg no Dia 1 seguido por 5 mg/kg nos Dias 2 - 5)[1]

Protocolo 01

Em um estudo controlado, duplo-cego, de otite média aguda realizado nos Estados Unidos, a azitromicina (10mg/kg no Dia 1, seguido por 5 mg/kg nos Dias 2-5) foi comparada a amoxicilina/clavulanato de potássio (4:1). Entre os 553

única, 30-60 minutos antes do procedimento. Para crianças, a dose é 50mg/kg, administradas também 30-60 minutos antes do procedimento [24].

Referências bibliográficas

1. Bockmeyer M, Riebenfeld D, Clasen B: **Controlled study of brodimoprim and cephalexin in the treatment of patients with acute sinusitis in general practice.** *Clin Ther* 1994, **16:**653-661.
2. Schaefer SD, Ronis ML: **Cephalexin in the treatment of acute and chronic maxillary sinusitis.** *South Med J* 1985, **78:**45-47.
3. Stillerman M, Isenberg HD, Moody M: **Streptococcal pharyngitis therapy. Comparison of cephalexin, phenoxymethyl penicillin, and ampicillin.** *Am J Dis Child* 1972, **123:**457-461.
4. Disney FA, Dillon H, Blumer JL, Dudding BA, McLinn SE, Nelson DB, Selbst SM: **Cephalexin and penicillin in the treatment of group A beta-hemolytic streptococcal throat infections.** *Am J Dis Child* 1992, **146:**1324-1327.
5. Windorfer A, Trujillo H, Bauer P: **Comparison of twice-daily cefadroxil with four-time daily cephalexin in paediatric respiratory infections.** *J Antimicrob Chemother* 1982, **10 Suppl B:**93-98.
6. Curtin CD, Casey JR, Murray PC, Cleary CT, Hoeger WJ, Marsocci SM, Murphy ML, Francis AB, Pichichero ME: **Efficacy of cephalexin two vs. three times daily vs. cefadroxil once daily for streptococcal tonsillopharyngitis.** *Clin Pediatr (Phila)* 2003, **42:**519-526.
7. Blaser MJ, Klaus BD, Jacobson JA, Kasworm E, LaForce FM: **Comparison of cefadroxil and cephalexin in the treatment of community-acquired pneumonia.** *Antimicrob Agents Chemother* 1983, **24:**163-167.
8. Weingarten C: **Randomized, comparative study of oral cefadroxil and cephalexin in lower respiratory infections in adults.** *J Antimicrob Chemother* 1982, **10 Suppl B:**109-113.
9. Cooke DM, Garrett RT: **A double-blind comparison of cephalexin and ampicillin in the treatment of bronchitis.** *J Antimicrob Chemother* 1975, **1:**99-103.
10. Mullinger BM, Foord RD: **Cephalexin and oxytetracycline compared by double-blind trial in the treatment of bronchitis in general practice.** *Curr Med Res Opin* 1974, **2:**356-365.
11. Chen AE, Carroll KC, Diener-West M, Ross T, Ordun J, Goldstein MA, Kulkarni G, Cantey JB, Siberry GK: **Randomized controlled trial of cephalexin versus clindamycin for uncomplicated pediatric skin infections.** *Pediatrics* 2011, **127:**573-580.
12. Powers RD, Schwartz R, Snow RM, Yarbrough DR, 3rd: **Ofloxacin versus cephalexin in the treatment of skin, skin structure, and soft-tissue infections in adults.** *Clin Ther* 1991, **13:**727-736.
13. Parish LC, Routh HB, Miskin B, Fidelholtz J, Werschler P, Heyd A, Haverstock D, Church D: **Moxifloxacin versus cephalexin in the treatment of uncomplicated skin infections.** *Int J Clin Pract* 2000, **54:**497-503.
14. Tack KJ, Keyserling CH, McCarty J, Hedrick JA: **Study of use of cefdinir versus cephalexin for treatment of skin infections in pediatric patients. The cefdinir Pediatric Skin Infection Study Group.** *Antimicrob Agents Chemother* 1997, **41:**739-742.

cefalexina foi comparada a com ampicilina no tratamento de ITUs em um estudo duplo-cego randomizado. Observou-se resposta clínica semelhante aos dois tratamentos: após 3 semanas, a urina estava estéril em 21/31 pacientes tratados com cefalexina e em 20/31 tratados com ampicilina. Os resultados bacteriológicos em uma e oito semanas também foram semelhantes nos dois grupos. Nenhuma reação adversa grave foi atribuída à cefalexina [16]. Pedler e cols. [17] comparam a cefalexina com a associação amoxacilina-clavulanato de potássio (AMO/CLV) no tratamento de bacteriúria durante a gestação. Oitenta gestantes foram randomizadas para tratamento um dos dois antibióticos durante 7 dias. Após 2 semanas, a taxa de cura bacteriológica foi de 77% para o grupo AMO/CLV e de 74% no grupo cefalexina. A cura clínica em 2 semanas foi de 82% no grupo AMO/CLV e 85% no grupo cefalexina. Como conclusão, os dois regimes foram igualmente eficazes. A American Academy of Pediatrics (Academia Americana de Pediatria) publicou em 2011 as suas diretrizes par diagnóstico e tratamento da ITU em crianças de 2 a 24 meses. Um dos agentes recomendados para tratamento por via oral da ITU nesta faixa etária é a celefaxina, na dose de 50-100mg/kg/d, em 4 doses divididas [18].

Infecções ósseas: a cefalexina, assim como outras cefalosporinas, tem elevada penetração no líquido sinovial. Nelson e cols. [19] avaliaram a concentração dos antibióticos ampicilina, cefalexina, cloxacilina, dicloxacilina e penicilina G no líquido sinovial e no plasma após sua administração por VO, e observaram que em todos os casos a concentração na articulação estava acima de 60% do pico plasmático e que havia adequada atividade inibitória contra os patógenos mais comumente encontrados. Um estudo finlandês demonstrou que o tratamento da pioartrite por 10 dias não é inferior ao tratamento convencional por 30 dias. Neste estudo randomizado, 130 crianças foram avaliadas prospectivamente. O protocolo de tratamento incluía 2-4 dias iniciais de antibiótico IV (clindamicina ou uma cefalosporina de 1ª geração) seguido de um tratamento por VO até o final dos 10 ou 30 dias, de acordo com a randomização. Os antibióticos usados por VO foram clindamicina, cefalexina (150mg/kg/d) ou cefadroxil [20]. O regime parenteral-oral com cefalosporinas em infecções articulares e ósseas em pediatria foi avaliado em 75 pacientes. Inicialmente o tratamento era feito com cefamandol ou cefuroxima (por aproximadamente 5 dias), quando era então substituído por uma cefalosporina VO (cefaclor ou cefalexina, esta última na dose de 100mg/kg/d). Oito pacientes tratados com cefaclor apresentaram atividade bactericida insuficiente, o que não foi observado com a cefalexina. Em conclusão, a terapia antimicrobiana com cefalosporinas por VO pode ser usada para completar o tratamento de infecções esqueléticas em crianças, após um curso inicial por via IV [21]. Em outro estudo, 14 crianças com osteomielite aguda estafilocócica foram tratadas com cefaloridina IM por 28 dias, seguida de cefalexina VO por mais 56 dias (200mg/kg/d). Observou-se remissão completa do quadro em todos os pacientes [22].

Infecções dentárias: 90 pacientes com abscessos alvéolo-dentários foram randomizados em três grupos de intervenção: drenagem cirúrgica + amoxicilina VO; drenagem cirúrgica + cefalexina VO; drenagem cirúrgica isoladamente. Os sinais/sintomas de infecção duraram, em média, 4,47 dias no grupo amoxicilina, 4,67 dias no grupo cefalexina e 6,17 dias no grupo cirurgia sem antibiótico. A maioria das bactérias isoladas eram anaeróbios facultativos Gram-positivos, tendo *Streptococus viridans* como o principal representante. Dos patógenos isolados, 76,6% eram sensíveis à amoxicilina e 89,2% eram sensíveis à cefalexina [23]. A cefalexina consta na lista de antibióticos recomendados pela American Heart Association para a prevenção de endocardite bacteriana relacionada a procedimentos dentários em portadores de valvopatias. Para adultos, a dose recomendada é 2g em dose

tratamento da bronquite aguda) foram reportados por Mullinger e cols. [10], em um estudo que comparou a cefalexina com a oxitetraciclina: após 10 dias de tratamento, as taxas de recuperação ou melhora significativa nos casos de bronquite aguda foram de 93% e 96% para a cefalexina e oxitetraciclina, respectivamente. Para os casos de exacerbação de bronquite crônica, os números correspondentes foram 92% e 93%.

Infecções de pele e partes moles: um estudo duplo-cego randomizado comparou a cefalexina (40mg/kg/d dividido em 3 doses diárias) com a clindamicina (20mg/kg/d dividido em 3 doses diárias), em 200 pacientes pediátricos (idade entre 6 meses e 18 anos) com infecções de pele não complicadas adquiridas na comunidade. Aproximadamente 70% dos pacientes tinham infecções por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), e 97% das coleções purulentas foram drenadas, de forma cirúrgica ou espontânea. Após 7 dias de tratamento, a taxa de resolução completa do quadro foi de 97% no grupo cefalexina e 94% no grupo clindamicina (P =0,33), indicando que os dois antibióticos, em associação à drenagem do abscesso, são eficazes no tratamento de infecções de pele adquiridas na comunidade, mesmo quando o patógeno mais frequente é MRSA [11]. Powers e cols. [12] compararam a cefalexina (500mg a cada 6h durante 10 dias) com a ofloxacina oral (400mg a cada 12h durante 10 dias) no tratamento de 335 adultos com infecções localizadas de pele e partes moles. A cura microbiológica e clínica foi avaliada em 73 pacientes tratados com ofloxacina e 65 com cefalexina. Cura bacteriológica foi obtida em 95% do grupo ofloxacina e 92% do grupo cefalexina; cura e melhora clínica foram observadas, respectivamente, em 75% e 23% do grupo ofloxacina, e em 74% e 23% do grupo cefalexina. Eventos adversos foram reportados por 14% dos pacientes tratados com ofloxacina e 11% dos pacientes tratados com cefalexina. Como conclusão, cefalexina e ofloxacina foram equivalentes em termos de eficácia e segurança para o tratamento de infecções de pele e partes moles. A cefalexina (500mg, 3x/d durante 7d) também foi comparada com a moxifloxacina (400mg, 2x/d durante 7d) no tratamento de infecções não complicadas de pele em um estudo clínico envolvendo 351 adultos. A taxa de cura clínica foi semelhante entre os grupos de tratamento (moxifloxacina, 90%; cefalexina, 91%), bem como a taxa de cura bacteriológica do principal patógeno, *S. aureus* (moxifloxacina, 92%; cefalexina, 93%). Para cepas de *Streptococci*, a taxa de cura bacteriológica foi maior com a moxifloxacina (90% vs. 82%). A incidência de eventos adversos foi semelhante nos dois grupos, indicando que a cefalexina é equivalente a esta nova quinolona no tratamento de infecções não complicadas de pele e tecidos moles [13]. Tack e cols. [14] compararam a cefalexina (10mg/kg/d em 4 doses diárias) com uma cefalosporina oral de espectro estendido, o cefdinir, no tratamento de infecções de pele em 394 crianças com idade entre 6 meses e 12 anos. A duração de ambos os tratamentos foi de 10 dias. As taxas de cura microbiológica e clínica para a cefalexina foram de 97,4% e 93,8%; para o cefdinir, estes números foram 99,4% e 98,3%. Não se observou diferença estatisticamente significativa entre os tratamentos, indicando que eles são equivalentes em termos de eficácia. A incidência de eventos adversos também foi semelhante nos dois grupos (16% no grupo cefdinir e 11% no grupo cefalexina).

Infecções do trato urinário: trezentos pacientes portadores de infecção do trato urinário (ITU) foram randomizados para um dos seguintes tratamentos: ampicilina, cefalexina, co-trimoxazol e trimetoprim, os pacientes correspondiam a três perfis: 96 tinham ITUs adquiridas na comunidade, 129 tinham ITU assintomática na gravidez e 75 tinham ITUs hospitalares. A análise do número total de tratamentos (n =339) mostrou equivalência entre os quatro regimes para tratamento de ITUs domiciliares (em gestantes e não gestantes). Para o tratamento das ITUs hospitalares, o cotrimoxadol mostrou-se mais eficaz [15]. A

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Infecções do trato respiratório superior: a cefalexina foi usada no tratamento do grupo controle de um estudo que avaliou um novo antibiótico, a brodimoprima, em pacientes com sinusite bacteriana aguda. Na dose de 500mg, três vezes ao dia, durante 8-12 dias, a taxa de cura microbiológica foi de 76%, e apenas um paciente apresentou recorrência clínica [1]. Schaefer e cols. [2] avaliaram o tratamento com cefalexina em 104 pacientes com sinusites maxilares agudas e crônicas, confirmadas por radiografia, punção e cultura. Os pacientes foram tratados com cefalexina 500mg a cada 6 horas, por 10 dias. Resultados clínicos satisfatórios foram obtidos em 57 de 69 pacientes avaliáveis, o que correspondeu a uma taxa de sucesso de 83%. A cefalexina foi comparada com a penicilina e ampicilina em dois estudos clínicos envolvendo crianças com faringite estreptocócica. No primeiro estudo, as taxas de falha terapêutica foram de 11% para a cefalexina, 26% para a penicilina e 20% para a ampicilina. No segundo estudo, as taxas de falha foram de 9% para a cefalexina e 20% para a penicilina. No resultado combinado dos estudos, a cefalexina se mostrou mais eficaz que a penicilina no tratamento de faringites estreptocócicas em crianças [3]. Estes resultados foram reproduzidos em um estudo maior, conduzido em sete centros pediátricos nos Estados Unidos, e totalizando mais de 500 crianças e adolescentes com amigdalite ou faringite estreptocócica com cultura de orofaringe positiva para estreptococos β-hemolítico do grupo A. Falhas bacteriológicas e clínicas ocorreram em 11% e 8% dos pacientes tratados com penicilina, respectivamente, e em 7% e 3% daqueles tratados com cefalexina, respectivamente. Falha combinada (bacteriológica ou clínica) ocorreu em 19% dos pacientes tratados com penicilina e 10% com cefalexina [4]. Windorfer e cols. [5] demonstraram que a cefalexina (100mg/kg/d, divididos em 4 doses diárias) foi equivalente ao cefadroxil (50mg/kg/d, divididos em 2 doses diárias) no tratamento de crianças com infecções bacterianas de vias aéreas superiores. A taxa de cura clínica + bacteriológica foi obtida em 93% dos pacientes tratados com cefadroxil e em 100% dos pacientes tratados com cefalexina 100mg/kg/d. Os efeitos colaterais dos dois tratamentos foram infrequentes e de leve intensidade. A cefalexina administrada duas ou três vezes ao dia foi comparada com o cefadroxil administrado duas vezes ao dia, em termos de eficácia e segurança, em 218 crianças com faringo-amigdalite estreptocócica. As taxas de cura bacteriológica e clínica foram de 87%/91% para a cefalexina 2x/d, 81%/86% para a cefalexina 3x/d e 81%/84% para o cefadroxil 2x/d, respectivamente, o que não atingiu significância estatística, indicando que os três tratamentos são equivalentes nesta indicação [6].

Infecções do trato respiratório inferior: trinta e quatro pacientes com pneumonia adquirida na comunidade foram alocados para tratamento com cefadroxil (500mg duas vezes ao dia; n =19) ou cefalexina (250mg quatro vezes ao dia; n =14). Todos os pacientes dos dois grupos haviam atingido cura clínica após 10 dias de tratamento, e as reações adversas foram raras e de leve intensidade [7]. Weingarten [8] avaliou 113 adultos com infecções de vias aéreas inferiores, que foram randomizados para tratamento com cefadroxil (500-1000mg 2x/d) ou cafelexina (250-500mg 4x/d). Observaram-se apenas duas falhas terapêuticas em cada grupo de tratamento. Em um estudo clínico duplo-cego e controlado, 111 adultos com bronquite infectada foram randomizados para tratamento com ampicilina (500mg 4x/d) ou cefalexina (500mg 4x/d). Observou-se resolução ou melhora significativa do quadro infeccioso em 91% dos pacientes tratados com cefalexina e 96% dos pacientes tratados com ampicilina, indicando que os dois antibióticos foram equivalentes nesta indicação [9]. Achados semelhantes (equivalência em eficácia no

MODELO DE BULA COM INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

cefalexina

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÕES

Pó para suspensão oral 250mg/5mL
Embalagem contendo 1 frasco com 100mL após reconstituição + copo-medida.
Embalagem contendo 50 frascos com 60mL após reconstituição + 50 copos-medida.

USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada 5mL da suspensão oral contém:
cefalexina monoidratada (equivalente a 250mg de cefalexina).....263mg
Veículo q.s.p.....5mL
Excipientes: goma xantana, celulose microcristalina/carmelose sódica, dióxido de silício, benzoato de sódio, sacarose, aroma de cereja e sacarina sódica.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

A cefalexina é indicada para o tratamento das seguintes infecções quando causadas por cepas sensíveis dos seguintes microrganismos:
Sinusites bacterianas causadas por estreptococos, *S. pneumoniae* e *Staphylococcus aureus* (somente os sensíveis à meticilina).
Infecções do trato respiratório causadas por *S. pneumoniae* e *S. pyogenes* (a penicilina é o antibiótico de escolha no tratamento e prevenção de infecções estreptocócicas, incluindo a profilaxia da febre reumática. A cefalexina é geralmente eficaz na erradicação de estreptococos da nasofaringe; contudo, dados substanciais estabelecendo a eficácia da cefalexina na prevenção tanto da febre reumática ou da endocardite bacteriana não estão disponíveis até o momento).
Otite média devida a *S. pneumoniae, H. influenzae,* estafilococos, estreptococos e *M. catarrhalis.*
Infecções da pele e tecidos moles causadas por estafilococos e/ou estreptococos.
Infecções ósseas causadas por estafilococos e/ou *P. mirabilis.*
Infecções do trato geniturinário incluindo prostatite aguda, causadas por *E. coli, P.mirabilis*, e *Klebsiella pneumoniae.*
Infecções dentárias causadas por estafilococos e/ou estreptococos.
Nota: Deverão ser realizados testes de sensibilidade a cefalexina e culturas apropriadas do microrganismo causador. Estudos da função renal devem ser efetuados quando indicados.

TEUTO

cefalexina

Pó para suspensão oral 250mg/5mL

Anexo B
Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**No. expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
-	-	10452- GENÉRICO Notificação De alteração de texto de bula – RDC60/12	-	-	-	-	5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	25 mg, 50 mg e 100 mg em embalagem com 30, 160, 200, 280, 300, 400, 600 ou 800 comprimidos.
09/09/2019	2134630/19-5	10452- GENÉRICO Notificação De alteração de texto de bula – RDC60/12	-	-	-	-	7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 9. REAÇÕES ADEVERSAS	VPS	25 mg, 50 mg e 100 mg em embalagem com 30, 160, 200, 280, 300, 400, 600 ou 800 comprimidos.
19/12/2015	1104055/15-6	10452- GENÉRICO Notificação De alteração de texto de bula – RDC60/12	-	-	-	-	7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO	VPS	25 mg, 50 mg e 100 mg em embalagem com 30, 160, 200, 280, 300, 400, 600 ou 800 comprimidos.
29/08/2014	0721027/14-2	10459 – GENÉRICO Inclusão Inicial de Texto de Bula	-	-	-	-	-	VPS	25 mg, 50 mg e 100 mg em embalagem com 30, 160, 200, 280, 300, 400, 600 ou 800 comprimidos.

reverter os efeitos cardíacos do bloqueio beta. Portanto, se necessário, a dose de dobutamina deve ser aumentada para que se atinja a resposta desejada de acordo com as condições clínicas do paciente.
O broncoespasmo pode geralmente ser revertido pelo uso de broncodilatadores.
Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS
MS - 1.2568.0146
Farmacêutico Responsável: Dr. Luiz Donaduzzi
CRF-PR 5842

Registrado e fabricado por:
PRATI, DONADUZZI & CIA LTDA
Rua Mitsugoro Tanaka, 145
Centro Industrial Nilton Arruda - Toledo - PR
CNPJ 73.856.593/0001-66
Indústria Brasileira

CAC - Centro de Atendimento ao Consumidor
0800-709-9333
cac@pratidonaduzzi.com.br
www.pratidonaduzzi.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO

RECICLÁVEL

9. REAÇÕES ADVERSAS

Este medicamento é bem tolerado. Em estudos clínicos, as possíveis reações adversas relatadas são geralmente atribuíveis às ações farmacológicas do atenolol. Os eventos adversos descritos a seguir, listados por sistemas, foram relatados com as seguintes definições de frequência: comum (_1/100 e < 1/10), incomum (_ 1/1.000 e < 1/100), raro (_1/10.000 e < 1/1.000) e muito raro (< 1/10.000) incluindo relatos isolados.

Desordens cardíacas

Comum: bradicardia.

Rara: piora da insuficiência cardíaca, desencadeamento de bloqueio cardíaco.

Desordens vasculares

Comum: extremidades frias.

Rara: hipotensão postural que pode ser associada à síncope, claudicação intermitente pode ser aumentada se esta já estiver presente, em pacientes susceptíveis ao fenômeno de Raynaud.

Desordens do sistema nervoso

Rara: tontura, cefaleia e parestesia.

Desordens psiquiátricas

Comum: depressão

Incomum: distúrbios do sono que podem ser notados com outros tipos de betabloqueadores.

Rara: alterações do humor, pesadelos, confusão, psicoses e alucinações.

Desordens gastrointestinais

Comum: distúrbios gastrointestinais.

Rara: boca seca.

Avaliações laboratoriais

Incomum: elevação dos níveis das transaminases.

Muito rara: aumentos na concentração de anticorpos antinucleares (ANA) foram observados. Entretanto a relevância clínica não é clara.

Desordens hepatobiliares

Rara: toxicidade hepática incluindo colestase intra-hepática.

Desordens do sangue e sistema linfático

Rara: púrpura e trombocitopenia.

Desordens da pele e tecido subcutâneo

Rara: alopecia, reações psoriasiformes na pele, exacerbação da psoríase e erupções cutâneas.

Desordens oculares

Rara: olhos secos e distúrbios visuais.

Desordens do sistema reprodutivo e mamas

Rara: impotência.

Desordens respiratórias, torácicas e do mediastino

Comum: embolia pulmonar

Rara: pode ocorrer broncoespasmo em pacientes com asma brônquica ou com histórico de queixas asmáticas.

Desordens gerais

Comum: fadiga.

A descontinuação do medicamento deve ser considerada se, de acordo com critério médico, o bem-estar do paciente estiver sendo adversamente afetado por qualquer uma das reações descritas acima.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Os sintomas de superdosagem podem incluir bradicardia, hipotensão, insuficiência cardíaca aguda e broncoespasmo.

O tratamento geral deve incluir: monitorização cuidadosa, tratamento em unidade de terapia intensiva, uso de lavagem gástrica, carvão ativado e um 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.

Bradicardia excessiva pode ser controlada com 1-2 mg de atropina por via intravenosa e/ou com marcapasso cardíaco. Se necessário, em seguida, pode-se administrar uma dose em *bolus* de 10 mg de glucagon por via intravenosa. Se necessário, esse procedimento pode ser repetido ou seguido de uma infusão intravenosa de 1-10 mg/hora de glucagon, dependendo da resposta obtida. Se não houver resposta ao glucagon, ou se o mesmo não estiver disponível, pode-se administrar um estimulante beta-adrenérgico, como a dobutamina (2,5-10 µg/kg/min) por infusão intravenosa. A dobutamina, devido ao seu efeito inotrópico positivo, também poderia ser usada para tratar hipotensão e insuficiência cardíaca aguda. Dependendo da quantidade da superdose ingerida, é provável que as doses indicadas sejam inadequadas para

substituir o tratamento de clonidina por betabloqueador, a introdução do betabloqueador deve ser feita vários dias após a interrupção da administração da clonidina. Antiarrítmicos classe I (por exemplo a disopiramida) e amiodarona podem potencializar o efeito no tempo de condução atrial e induzir efeito negativo inotrópico. O uso concomitante de agentes simpatomiméticos, por exemplo, adrenalina, pode neutralizar os efeitos dos betabloqueadores. O uso concomitante de inibidores da prostaglandina sintetase (por exemplo: ibuprofeno, indometacina) pode diminuir os efeitos hipotensores dos betabloqueadores. O uso simultâneo de bloqueadores beta-adrenérgicos e AINEs pode resultar em aumento da pressão arterial. O uso concomitante de rivastigmina e beta-bloqueadores pode resultar em efeitos bradicárdicos aditivos. O uso simultâneo de atenolol e fingolimode pode resultar na diminuição da frequência cardíaca ou da condução atrioventricular, o que pode resultar em grave bradicardia ou ainda bloqueio do coração.
O uso simultâneo de lacosamida e de medicamentos que prolongam o intervalo PR pode resultar em risco aumentado de prolongamento do intervalo PR, bloqueio átrio-ventricular, bradicardia e taquiarritmia ventricular.
O uso concomitante do Iohexol e de bloqueadores beta-adrenérgicos pode resultar em um limiar mais baixo para reações de contraste, aumento do risco de reação ao contraste mais grave, eficácia reduzida ao tratamento bem como reação de hipersensibilidade.
Deve-se ter cautela ao administrar agentes anestésicos com atenolol. O anestesista deve ser informado e a escolha do anestésico deve recair sobre um agente com a menor atividade inotrópica negativa possível. O uso de betabloqueadores com substâncias anestésicas pode resultar em atenuação da taquicardia de reflexo e aumento do risco de hipotensão. Agentes anestésicos que causam depressão miocárdica devem ser evitados.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Este medicamento deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15° C e 30 °C). Proteger da luz e umidade. Nestas condições o prazo de validade é de 24 meses a contar da data de fabricação.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Este medicamento apresenta-se na forma de um comprimido simples, circular, branco, não sulcado.
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
Este medicamento deve ser administrado por via oral, com água, de preferência no mesmo horário todos os dias. O paciente não deve utilizar atenolol se estiver em jejum por tempo prolongado.

Posologia
Hipertensão
A maioria dos pacientes responde a 1 dose única oral diária de 50 a 100 mg. O efeito pleno será alcançado após 1 ou 2 semanas. Pode-se conseguir uma redução adicional na pressão arterial combinando-se atenolol com outros agentes anti-hipertensivos.
Angina
A maioria dos pacientes com angina pectoris responde a 1 dose única oral diária de 100 mg ou 50 mg administrados 2 vezes ao dia. É improvável que se obtenha benefício adicional com o aumento da dose.
Arritmias cardíacas
Com a arritmia controlada, a dose de manutenção adequada é de 50 a 100 mg uma vez ao dia.
Infarto do miocárdio
Para pacientes que se apresentarem alguns dias após sofrerem um infarto agudo do miocárdio, recomenda-se 1 dose oral de 100 mg diários de atenolol para profilaxia a longo prazo do infarto do miocárdio.
Idosos
Os requisitos de dose podem ser reduzidos, especialmente em pacientes com função renal comprometida.
Crianças
Não há experiência pediátrica com atenolol e, por esta razão, não é recomendado para uso em crianças.
Insuficiência renal
Uma vez que atenolol é excretado por via renal, a dose deve ser reduzida nos casos de comprometimento grave da função renal. Não ocorre acúmulo significativo de atenolol em pacientes que tenham *clearance* de creatinina superior a 35 mL/min/1,73 m^2 (a faixa normal é de 100-150 mL/min/1,73 m^2). Para pacientes com *clearance* de creatinina de 15-35 mL/min/1,73 m^2 (equivalente a creatinina sérica de 300-600 µmol/L), a dose oral deve ser de 50 mg diários. Para pacientes com *clearance* de creatinina menor que 15 mL/min/1,73 m^2 (equivalente a creatinina sérica > 600 µmol/L), a dose oral deve ser de 25 mg diários ou de 50 mg em dias alternados. Os pacientes que se submetem à hemodiálise devem receber 50 mg após cada diálise. A administração deve ser feita sob supervisão hospitalar, uma vez que podem ocorrer acentuadas quedas na pressão arterial. Se o paciente esquecer-se de tomar uma dose de atenolol, deve tomá-la assim que lembrar, mas o paciente não deve tomar duas doses ao mesmo tempo.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

As precauções e advertências apresentadas a seguir devem ser consideradas para o atenolol, assim como para outros betabloqueadores.
Embora contraindicado em insuficiência cardíaca descompensada, atenolol pode ser usado em pacientes cujos sinais de insuficiência cardíaca tenham sido controlados. Deve-se tomar cuidado com pacientes cuja reserva cardíaca esteja diminuída.
Atenolol pode aumentar o número e a duração dos ataques de angina em pacientes com angina de Prinzmetal, devido à vasoconstrição da artéria coronária mediada por receptores alfa sem oposição. Uma vez que o atenolol é um bloqueador beta-1 seletivo, seu uso pode ser considerado, embora se deva ter o máximo de cautela. Embora contraindicado em distúrbios graves da circulação arterial periférica, este medicamento também pode agravar distúrbios menos graves da circulação arterial periférica. Atenolol deve ser administrado com cautela em pacientes com bloqueio cardíaco de primeiro grau, devido ao seu efeito negativo sobre o tempo de condução.
Atenolol pode modificar a taquicardia da hipoglicemia e pode mascarar os sinais de tireotoxicose. Como resultado da ação farmacológica, atenolol poderá reduzir a frequência cardíaca. Nos raros casos em que um paciente tratado desenvolver sintomas que possam ser atribuíveis a uma baixa frequência cardíaca, a dose pode ser reduzida.
Este medicamento não deve ser descontinuado abruptamente em pacientes que sofrem de doença cardíaca isquêmica. Atenolol pode causar uma reação mais grave a uma variedade de alérgenos quando administrado a pacientes com história de reação anafilática a tais alérgenos. Estes pacientes podem não responder às doses usuais de adrenalina utilizadas no tratamento de reações alérgicas. Atenolol pode causar um aumento na resistência das vias aéreas em pacientes asmáticos.
Uma vez que o atenolol é um bloqueador beta-1 seletivo, seu uso pode ser considerado, embora se deva ter o máximo de cautela. Se ocorrer aumento da resistência das vias aéreas, o atenolol deve ser descontinuado e, se necessário, deve ser administrada terapia broncodilatadora (por exemplo: salbutamol). Para informações referentes a ajuste de dose para pacientes idosos, com insuficiência renal e nas diferentes indicações, vide **POSOLOGIA E MODO DE USAR.**
O uso desta medicação associada à terapia convencional pós infarto agudo do miocárdio pode aumentar a ocorrência de casos de embolia pulmonar.
Após a interrupção abrupta de certos agentes bloqueadores beta, ocorreram exacerbações da angina de peito e, em alguns casos, infarto do miocárdio e arritmias ventriculares.
Como ocorre com outros betabloqueadores, quando é planejada a interrupção do atenolol, os pacientes devem ser cuidadosamente observados e aconselhados a minimizar a atividade física, sendo aconselhada a retirada da droga de forma gradual até a sua interrupção total. O paciente não deve interromper o tratamento sem a orientação do médico.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

É improvável que o uso de atenolol resulte em comprometimento da capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas. Entretanto, deve ser levado em consideração que ocasionalmente pode ocorrer tontura ou fadiga.

Gravidez 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.

Atenolol atravessa a barreira placentária e aparece no sangue do cordão umbilical. Não foram realizados estudos sobre o uso de atenolol no primeiro trimestre e a possibilidade de danos fetais não pode ser excluída. Atenolol tem sido utilizado sob supervisão cuidadosa para o tratamento de hipertensão no terceiro trimestre. A administração de atenolol a gestantes para o controle da hipertensão de leve a moderada foi associada a retardo no crescimento intrauterino. O uso de atenolol em mulheres que estejam grávidas ou que possam engravidar requer que os benefícios antecipados sejam avaliados contra os possíveis riscos, particularmente no primeiro e no segundo trimestres de gravidez.
Há acúmulo significativo de atenolol no leite materno. Os neonatos nascidos de mães em uso de atenolol, durante a gravidez ou na amamentação, podem apresentar risco de hipoglicemia e bradicardia. Deve-se ter cuidado quando atenolol é administrado durante a gravidez ou para mulheres que estejam amamentando.

Crianças

Não há experiência clínica em crianças, por esta razão, não é recomendado o uso de atenolol em crianças.

Este medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O uso combinado de betabloqueadores e bloqueadores do canal de cálcio com efeitos inotrópicos negativos, como por exemplo, verapamil e diltiazem, pode levar a um aumento destes efeitos, particularmente em pacientes com função ventricular comprometida e/ou anormalidades de condução sinoatrial ou atrioventricular. Isso pode resultar em hipotensão grave, bradicardia e insuficiência cardíaca. Nenhuma destas substâncias deve ser administrada intravenosamente antes da descontinuação da outra por 48 horas. A terapia concomitante com di-hidropiridinas, como por exemplo, nifedipino, pode aumentar o risco de hipotensão e pode ocorrer insuficiência cardíaca em pacientes com insuficiência cardíaca latente. A associação de glicosídeos digitálicos com betabloqueadores pode aumentar o tempo de condução atrioventricular. Os betabloqueadores podem exacerbar a hipertensão de rebote que pode ocorrer após a retirada da clonidina. Se estas substâncias forem coadministradas, o betabloqueador deve ser descontinuado vários dias antes da retirada da clonidina. Se for necessário

Angina

Uma ampla revisão da literatura mundial (Mc Ainsh J, Davis JM e Cruickshank JM. Acta Therapeutical (1992); 18 (4): 373) comparou a eficácia do atenolol com outras classes de fármacos para terapia antianginosa. A revisão incluiu mais de 1.000 pacientes, a maioria de estudos duplo-cego randomizados. O atenolol foi benéfico para ambas as variáveis, subjetivas (ataque de angina ou consumo de gliceril trinitrato) e objetivas (teste de esforço), e foi considerado ao menos tão bom quanto outros betabloqueadores e outras classes de fármacos para angina estável e instável. Os resultados do estudo bem controlado de isquemia silenciosa com atenolol (Pepine CJ *et al.* Circulation (1994); 90(2): 762), sugeriram um efeito benéfico do tratamento com atenolol em pacientes com isquemia monitorada por eletrocardiograma ambulatorial (AECG). O atenolol reduziu incidentes de relatos de isquemia e melhorou incidentes de sobrevivência livre de eventos.

Arritmias cardíacas

Como com outros betabloqueadores, o atenolol está indicado para o tratamento de arritmias, inicialmente por via endovenosa e com a manutenção por via oral. Dados publicados mostraram que o atenolol é no mínimo tão eficiente quanto outros fármacos da mesma classe antiarrítmica, para tratamento de arritmias supraventriculares, fibrilação atrial e "flutter" atrial. A capacidade de reduzir arritmias ventriculares em infarto do miocárdio agudo é também bem reconhecida (Yusuf S, Sleight P, Rossi P *et al.* Circulation (1983); 67 (6) Part II). Embora betabloqueadores tenham uma função limitada no tratamento geral de taquiarritmias ventriculares com risco de vida, foram descritos sucessos com atenolol (Moore VE, Cruickshank JM (1992) Beta-blockers and Cardiac Arrhythmias. Editor: Deedwania PC, 181).

Infarto do miocárdio

As bases da indicação "intervenção precoce após infarto do miocárdio agudo" foram estudadas no estudo Oxford-Wythenshawe (Yusuf S, Sleight P, Rossi P *et al.* Circulation (1983); 67 (6) Part II) que mostrou reduções significativas nas dimensões do infarto, arritmia e dor no peito após uso de atenolol i.v.. Esses achados foram concretizados pelo ISIS-1 (First International Study of Infarct Survival - Primeiro Estudo Internacional de Sobrevivência ao Infarto) em estudos envolvendo mais de 16.000 pacientes com infarto do miocárdio. O atenolol mostrou uma significativa redução na mortalidade (1 para 200 pacientes tratados) durante uma média de 7 dias de tratamento. A aplicação da indicação da intervenção tardia após infarto agudo do miocárdio foi baseada em uma revisão das publicações de dados de uso de betabloqueadores a longo prazo após suspeita de infarto do miocárdio. Embora os dados com uso de atenolol sejam muito limitados, a propriedade importante do bloqueio dos receptores beta-1 para a eficácia sugere que os betabloqueadores reduzem a mortalidade em 25-30% como foi observado com agentes não seletivos (propranolol e timolol) e beta-seletivos (metoprolol). O benefício era maior, quanto maior fosse a redução da frequência cardíaca de repouso (Kjerkshus JK. American Journal Cardiology (1986); 57: 43F). Isto mostra que esses tratamentos salvam vidas (Yusuf S, Peto R, Lewis J. Prog Cardiovas Disease (1985); XXVII (5): 335; Lancet 1982;1 (8282): 1159).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

O atenolol é um bloqueador beta-1 seletivo (isto é, age preferencialmente sobre os receptores adrenérgicos beta-1 do coração), no entanto, a seletividade diminui com o aumento da dose. O atenolol não possui atividade simpatomimética intrínseca nem atividade estabilizadora de membrana. Assim como outros betabloqueadores, o atenolol possui efeitos inotrópicos negativos, portanto, é contraindicado em insuficiência cardíaca descompensada. Como ocorre com outros agentes betabloqueadores, o mecanismo de ação do atenolol no tratamento da hipertensão não está completamente elucidado.

É provável que a ação do atenolol na redução da frequência e contractilidade cardíacas faça com que ele se mostre eficaz na eliminação ou redução dos sintomas de pacientes com angina. É improvável que quaisquer propriedades adicionais do S-(-)-atenolol, em comparação com a mistura racêmica, originem efeitos terapêuticos diferentes. Atenolol é efetivo e bem tolerado na maioria das populações étnicas, apesar da possibilidade de sua resposta ser menor em pacientes negros. Atenolol é compatível com diuréticos, outros agentes anti-hipertensivos e agentes antianginosos.

Farmacocinética

A absorção do atenolol após administração oral é consistente, mas incompleta (aproximadamente 40-50%), com picos de concentração plasmática ocorrendo de 2 a 4 horas após a administração. Os níveis sanguíneos do atenolol são consistentes e sujeitos a pequena variabilidade. Não há metabolismo hepático significativo, e mais de 90% de atenolol absorvido alcança a circulação sistêmica na forma inalterada. A meia-vida plasmática é de aproximadamente 6 horas, mas pode se elevar na presença de insuficiência renal grave, uma vez que os rins são a principal via de eliminação. O atenolol penetra muito pouco nos tecidos devido a sua baixa solubilidade lipídica, e sua concentração no tecido cerebral é baixa. Sua taxa de ligação às proteínas plasmáticas é baixa (aproximadamente 3%). Atenolol é efetivo por pelo menos 24 horas após dose oral única diária. Essa simplicidade de dose facilita a adesão do paciente ao tratamento.

Dados de segurança pré-clínica

O atenolol é uma substância na qual adquiriu-se uma extensa experiência clínica.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento, assim como outros betabloqueadores, não deve ser usado nas seguintes situações: conhecida hipersensibilidade ao atenolol ou aos outros componentes da fórmula, bradicardia, choque cardiogênico, hipotensão, acidose metabólica, distúrbios graves da circulação arterial periférica, bloqueio cardíaco de segundo ou terceiro grau, síndrome do nodo sinusal, feocromocitoma não tratado, insuficiência cardíaca descompensada.

prati donaduzzi

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
atenolol
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999
APRESENTAÇÕES
Comprimido de 25 mg, 50 mg ou 100 mg em embalagem com 30, 160, 200, 280, 300, 400, 600 ou 800 comprimidos.

USO ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido de 25 mg contém:
atenolol.....25 mg
excipiente q.s.p.....1 comprimido
Excipientes: carbonato de magnésio, amido, laurilsulfato de sódio, gelatina, croscarmelose sódica e estearato de magnésio.

Cada comprimido de 50 mg contém:
atenolol.....50 mg
excipiente q.s.p.....1 comprimido
Excipientes: carbonato de magnésio, amido, laurilsulfato de sódio, gelatina, croscarmelose sódica e estearato de magnésio.

Cada comprimido de 100 mg contém:
atenolol.....100 mg
excipiente q.s.p.....1 comprimido
Excipientes: carbonato de magnésio, amido, laurilsulfato de sódio, gelatina, croscarmelose sódica e estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Este medicamento é indicado para: controle da hipertensão arterial; controle da angina pectoris; controle de arritmias cardíacas; tratamento do infarto do miocárdio; intervenção precoce e tardia após infarto do miocárdio.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Hipertensão
Os efeitos clássicos de fármacos betabloqueadores são amplos e efetivamente usados para iniciar o tratamento da hipertensão em homens adultos e mulheres de qualquer idade. Betabloqueadores são recomendados pelos grupos de trabalho da Sociedade Britânica de Hipertensão (BHS), o Comitê Nacional de Detecção, Avaliação e tratamento da Hipertensão arterial (JNC) nos Estados Unidos e as regras conjuntas da Organização Mundial de Saúde e Sociedade Internacional de Hipertensão (OMS/ISH).
Betabloqueadores estão sendo adequados e extensivamente testados em estudos de mortalidade de longo prazo. Estudos recentes com atenolol têm confirmado consistentemente os benefícios na redução da pressão arterial na população com mais de 60 anos de idade. Esses estudos também indicam que o atenolol reduz a ocorrência de acidentes vasculares cerebrais (AVC) (Coope J, Warrender TS. British Medical Journal (1986); 293: 1145; SHEP Cooperative Research Group. Journal American Medical Association (1991); 265: 3255; Dahlof B *et al.* Lancet (1991); 388 (8778): 1281; MRC Working Party. British Medical Journal (1992); 304: 405). Esses estudos indicam que o atenolol reduz a ocorrência de acidentes vasculares cerebrais (AVC).
Muitos investigadores são de opinião de que, quando dados em doses equipotentes, todos os betabloqueadores são igualmente eficazes no tratamento da hipertensão. Uma ampla revisão da literatura mundial (Mc Ainsh J, Davis JM e Cruickshank JM. Acta Therapeutical (1992); 18 (4): 373) examinou a capacidade de diferentes tipos de betabloqueadores em abaixar a pressão arterial e comparou o efeito anti-hipertensivo do atenolol com outras terapias.
Pelo agrupamento dos resultados da maioria dos estudos controlados e aleatorizados, envolvendo mais de 3.000 pacientes, foi demonstrado que atenolol diminui a pressão arterial sistólica mais significativamente do que o propranolol, metoprolol e oxiprenolol ($p<0,01$) e pressão arterial diastólica mais significativamente do que o propranolol, metoprolol, oxiprenolol, pindolol ($p<0,01$), acebutolol e labetolol ($p<0,05$).
A maioria dos estudos incluídos na pesquisa foi de alta qualidade e foram utilizadas dosagens apropriadas. Não existem diferenças significantes na pressão arterial de repouso entre atenolol e antagonistas de cálcio. Os inibidores da ECA, enalapril e lisinopril, diminuíram a pressão arterial sistólica de repouso em um maior grau que o atenolol, mas o contrário é verdadeiro para o captopril.
Recentemente, uma avaliação pelo Grupo de Estudo Prospectivo do Diabético (UK Prospective Diabetes Study Group - UKPDS 38 e 39) do atenolol em pacientes hipertensos com diabetes tipo II, demonstrou outros benefícios na terapia anti-hipertensiva sob condições mais estreitas (pressão arterial < 150-185 mmHg), na prevalência de micro e macro angiopatias com monitoração em um período de 9 anos.

Atenolol

Prati-Donaduzzi

Comprimido

25 mg, 50 mg e 100 mg

									plas inc x 400 (emb hosp). - 500mg com ct bl al plas inc x 500 (emb hosp).
20/02/2018	0128501/18-7	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	20/02/2018	0128501/18-7	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	20/02/2018	Apresentações	VPS	- 500mg com ct bl al plas inc x 8. - 500mg com ct bl al plas inc x 10. - 500mg com ct bl al plas inc x 40. - 500mg com ct bl al plas inc x 80. - 500mg com ct bl al plas inc x 500 (emb hosp).
20/03/2018	0212809/18-8	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	20/03/2018	0212809/18-8	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	20/03/2018	Apresentação 3. Características farmacológicas 4. Contraindicações 5. Advertências e precauções	VPS	- 500mg com ct bl al plas inc x 8. - 500mg com ct bl al plas inc x 10. - 500mg com ct bl al plas inc x 40. - 500mg com ct bl al plas inc x 500 (emb hosp).
23/02/2021	-	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	23/02/2021	-	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	23/02/2021	9. Reações Adversas	VPS	- 500mg com ct bl al plas inc x 8. - 500mg com ct bl al plas inc x 10. - 500mg com ct bl al plas inc x 40. - 500mg com ct bl al plas inc x 500 (emb hosp).

HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES DE BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**N°. do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N°. do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
15/01/2014	0031745/14-4	10459 - GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC – 60/12	15/01/2014	0031745/14-4	10459 - GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC – 60/12	15/01/2014	Versão inicial	VPS	- 500mg com ct bl al plas inc x 8. - 500mg com ct bl al plas inc x 10. - 500mg com ct bl al plas inc x 40. - 500mg com ct bl al plas inc x 80. - 500mg com ct bl al plas inc x 200 (emb hosp). - 500mg com ct bl al plas inc x 400 (emb hosp). - 500mg com ct bl al plas inc x 500 (emb hosp).
12/01/2017	0060059/17-8	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	12/01/2017	0060059/17-8	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	12/01/2017	7. Cuidados de armazenamento do medicamento	VPS	- 500mg com ct bl al plas inc x 8. - 500mg com ct bl al plas inc x 10. - 500mg com ct bl al plas inc x 40. - 500mg com ct bl al plas inc x 80. - 500mg com ct bl al plas inc x 200 (emb hosp). - 500mg com ct bl al

de superdosagem com cefalexina; assim, seria pouco provável que um desses procedimentos pudesse ser indicado.
A DL50 oral da cefalexina em ratos é de 5.000mg/kg.
Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS
M.S. nº 1.0370.0382
Farm. Resp.: Andreia Cavalcante Silva
CRF-GO nº 2.659



LABORATÓRIO TEUTO
BRASILEIRO S/A.
CNPJ – 17.159.229/0001 -76
VP 7-D Módulo 11 Qd. 13 – DAIA
CEP 75132-140 – Anápolis – GO
Indústria Brasileira



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

Para faringites estreptocócicas, infecções da pele e estruturas da pele e cistites não complicadas, em pacientes acima de 15 anos de idade, uma dose de 500mg ou 1g pode ser administrada a cada 12 horas.
O tratamento de cistites deve ser de 7 a 14 dias.
Para infecções do trato respiratório causadas por *S. pneumoniae* e *S. pyogenes*, uma dose de 500mg deve ser administrada a cada 6 horas.
Para infecções mais graves ou aquelas causadas por microrganismos menos sensíveis poderão ser necessárias doses mais elevadas.
Se doses diárias de cefalexina acima de 4g forem necessárias, deve ser considerado o uso de uma cefalosporina parenteral, em doses adequadas.
Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Gastrintestinais: Sintomas de colite pseudomembranosa podem aparecer durante ou após o tratamento com antibióticos, náuseas e vômitos tem sido relatado raramente. A reação adversa mais frequente tem sido a diarreia, sendo raramente grave o bastante para determinar a cessação da terapia. Tem também ocorrido dispepsia, dor abdominal e gastrite. Como acontece com algumas penicilinas ou cefalosporinas, tem sido raramente relatada hepatite transitória e icterícia colestática.
Hipersensibilidade: Foram observadas reações alérgicas na forma de erupções cutâneas, urticária, angioedema e raramente eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, ou necrólise tóxica epidérmica. Essas reações geralmente desaparecem com a suspensão da droga. Terapia de suporte pode ser necessária em alguns casos. Anafilaxia também foi relatada. Outras reações têm incluído prurido anal e genital, monilíase genital, vaginite e corrimento vaginal, tonturas, fadiga e dor de cabeça, agitação, confusão, alucinações, artralgia, artrite e doenças articulares. Tem sido raramente relatada nefrite intersticial, reversível. Eosinofilia, neutropenia, trombocitopenia, anemia hemolítica e elevações moderadas da transaminase glutâmico-oxalacética no soro (TGO) e transaminase glutâmico-pirúvica no soro (TGP) têm sido referidas.
Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Os sintomas de uma superdose oral podem incluir náusea, vômito, dor epigástrica, diarreia e hematúria. Se outros sintomas surgirem é provável que sejam secundários à doença concomitante, a uma reação alérgica ou aos efeitos tóxicos de outra medicação.
Ao tratar uma superdose, considerar a possibilidade de intoxicação múltipla, interação entre drogas e cinética inusitada da droga no paciente. Não será necessária a descontaminação gastrintestinal, a menos que tenha sido ingerida uma dose 5 a 10 vezes maior que a dose habitualmente recomendada. Monitorar e manter meticulosamente dentro de limites aceitáveis os sinais vitais do paciente, os gases no sangue, eletrólitos séricos, etc. A absorção de drogas pelo trato gastrintestinal pode ser diminuída administrando-se carvão ativado, que em muitos casos é mais eficaz do que a êmese ou lavagem; considerar o carvão ativado ao invés de ou em adição ao esvaziamento gástrico. Doses repetidas de carvão ativado podem acelerar a eliminação de algumas drogas que foram absorvidas. Proteger as vias aéreas do paciente quando empregar o esvaziamento gástrico ou carvão ativado. Diurese forçada, diálise peritoneal, hemodiálise ou hemoperfusão com carvão ativado, não foram estabelecidos como métodos benéficos nos casos

Devido aos pacientes idosos serem mais propensos a apresentarem função renal diminuída, a escolha da dose deve ser feita com cautela e a função renal deve ser monitorada.
Insuficiência renal: A cefalexina deve ser administrada com cuidado na presença de insuficiência renal grave, tal condição requer uma observação clínica cuidadosa, bem como exames de laboratório frequentes, porque a dose segura poderá ser menor do que a usualmente recomendada.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.
A cefalexina é um medicamento classificado na categoria de risco B na gravidez.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações medicamento-medicamento
Em indivíduos saudáveis usando doses únicas de 500mg de cefalexina e metformina, a C_{MAX} plasmática e a AUC da metformina aumentaram em média 34% e 24%, respectivamente. O clearance renal dessa droga diminuiu em média 14%. Não há informações acerca da interação de cefalexina e metformina em doses múltiplas.
Como ocorre com outros antibióticos beta-lactâmicos, a excreção renal da cefalexina é inibida pela probenecida.
Interações medicamento - exame laboratorial
Testes de COOMBS direto positivos foram relatados durante o tratamento com antibióticos cefalosporínicos. Em estudos hematológicos, nas provas de compatibilidade sanguínea para transfusão, quando são realizados testes "MINOR" de antiglobulina, ou nos testes de COOMBS nos recém-nascidos, cujas mães receberam antibióticos cefalosporínicos antes do parto, deve-se lembrar que um resultado positivo poderá ser atribuído à droga.
Poderá ocorrer uma reação falso-positiva para glicose na urina com as soluções de Benedict ou Fehling ou com os comprimidos de sulfato de cobre para teste.
Interações medicamento-alimento
A cefalexina pode ser usada independente das refeições.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (15 A 30°C). PROTEGER DA LUZ E UMIDADE.
Este medicamento tem prazo de validade de 24 meses a partir da data de sua fabricação.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Características físicas e organolépticas: Comprimido oblongo de cor 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

Este medicamento é apresentado em comprimidos para administração oral e pode ser usado independente das refeições.
Não há estudo de cefalexina administrada por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral.
Posologia
As doses para adultos variam de 1 a 4g diárias, em doses fracionadas.
A dose usual para adultos é de 250mg a cada 6 horas.

A cefalexina está classificado na categoria B de risco na gravidez.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Gerais: Antes de ser instituída a terapêutica com a cefalexina, deve-se pesquisar cuidadosamente reações prévias de hipersensibilidade às cefalosporinas e às penicilinas. Os derivados da cefalosporina-C devem ser administrados cuidadosamente a pacientes alérgicos à penicilina. Reações agudas graves de hipersensibilidade podem levar à necessidade do uso de adrenalina ou outras medidas de emergência. Há alguma evidência clínica e laboratorial de imunogenicidade cruzada parcial entre as penicilinas e as cefalosporinas. Foram relatados casos de pacientes que apresentaram reações graves (incluindo anafilaxia) a ambas as drogas. Qualquer paciente que tenha demonstrado alguma forma de alergia, particularmente a drogas, deve receber antibióticos com cautela, não devendo haver exceção com a cefalexina. Foi relatada colite pseudomembranosa com praticamente todos os antibióticos de amplo espectro (incluindo os macrolídeos, penicilinas semissintéticas e cefalosporinas); portanto, é importante considerar este diagnóstico em pacientes que apresentam diarreia em associação ao uso de antibióticos. Essas colites podem variar de gravidade, de leve a intensa com risco de vida. Casos leves de colite pseudomembranosa usualmente respondem somente com a interrupção do tratamento. Em casos moderados a graves, medidas apropriadas devem ser tomadas. Os pacientes devem ser seguidos cuidadosamente para que qualquer reação adversa ou manifestação inusitada de idiossincrasia à droga possa ser detectada. Se ocorrer uma reação alérgica à cefalexina, a droga deverá ser suspensa e o paciente tratado com drogas apropriadas (por ex.: Adrenalina ou outras aminas pressoras, anti-histamínicos ou corticosteroides). O uso prolongado e/ou inadequado da cefalexina poderá resultar na proliferação de bactérias resistentes. A observação cuidadosa do paciente é essencial. Se uma superinfecção ocorrer durante a terapia, devem-se tomar as medidas apropriadas. Quando indicada uma intervenção cirúrgica, esta deverá ser feita junto com a terapia antibiótica. Antibióticos de amplo espectro devem ser prescritos com cuidado a pacientes com história de doença gastrintestinal, particularmente colite.

Carcinogênese, mutagênese, danos à fertilidade: A administração oral diária de cefalexina a ratos em doses de 250 ou 500mg/Kg, antes e durante a gravidez, ou ratos e camundongos durante somente o período de organogênese, não teve efeito adverso na fertilidade, viabilidade fetal, peso fetal ou tamanho da ninhada, a cefalexina não mostrou aumento de toxicidade em ratos recém-nascidos e em desmamados, comparados com ratos adultos.

Pacientes Idosos e outros grupos de risco: deve-se administrar com cautela cefalexina nestes indivíduos.

Gravidez: Categoria de risco B na gravidez.

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

Uso durante a lactação: A excreção da cefalexina no leite aumentou até 4 horas após uma dose de 500mg, alcançando o nível máximo de 4mcg/mL, decrescendo gradualmente, até desaparecer 8 horas após a administração; portanto, a cefalexina deve ser administrada com cuidado a mulheres que estão amamentando.

Pacientes Idosos: De um total de 701 indivíduos participantes de 3 estudos clínicos de cefalexina publicados, 433 (62%) tinham 65 anos ou mais. Em geral, não foram observadas diferenças na segurança e eficácia entre os pacientes idosos em comparação com indivíduos jovens, e em outra experiência clínica realizada não foram identificadas diferenças nas respostas entre pacientes idosos e jovens, mas a grande sensibilidade de alguns indivíduos idosos não pode ser descartada.

Este medicamento é conhecido por ser substancialmente excretado pela via renal, e o risco de reações tóxicas devido ao medicamento pode ser grande em pacientes com insuficiência renal.

Um resultado "sensível" significa que o patógeno pode ser inibido pelas concentrações da substância antimicrobiana geralmente alcançáveis no sangue. Um resultado "intermediário" indica que o resultado deve ser considerado equivocado e, se o microrganismo não apresentar sensibilidade a outras drogas clinicamente alternativas, o teste deve ser então repetido. Esta classificação sugere uma possível indicação clínica nos locais do organismo onde a droga se concentra fisiologicamente ou em situações onde altas doses da droga podem ser usadas. Esta classificação também abrange uma zona tampão que previne contra fatores técnicos que possam causar discrepâncias maiores na interpretação. Um resultado "resistente" indica que as concentrações alcançáveis da substância antimicrobiana no sangue são insuficientes para serem inibitórias e que outra terapia deverá ser escolhida.
As medidas de CIM e das concentrações alcançáveis das substâncias antimicrobianas podem ser úteis para orientar a terapia em algumas infecções (ver **Propriedades Farmacocinéticas** – informações sobre as concentrações alcançáveis nos locais da infecção e propriedades farmacocinéticas desta droga antimicrobiana).
Os métodos padronizados requerem o uso de microrganismos controlados em laboratório. O disco de cefalotina de 30mcg deve dar os seguintes halos de inibição quando testados com estas cepas de controle para testes de laboratório:

Microrganismo	Diâmetro do halo (mm)
E. coli ATCC 25922	15-21
S. aureus ATCC 25923	29-37

Técnicas de Diluição: Os métodos quantitativos usados para determinar os valores de CIM fornecem estimativas reproduzíveis da sensibilidade da bactéria às substâncias antimicrobianas. Um desses métodos padronizados utiliza a diluição em caldo, ágar, microdiluição ou equivalente com cefalotina. Os resultados da CIM devem ser interpretados de acordo com os seguintes critérios:

CIM (mcg/mL)	Interpretação
≤ 8	(S) Sensível
16	(I) Intermediário
≥ 32	(R) Resistente

A interpretação deve ser como a estabelecida acima para resultados usando métodos de difusão.
Como com os métodos-padrão de difusão, os métodos de diluição requerem o uso de microrganismos de controle em laboratório. A cefalotina padrão em pó deve fornecer os seguintes valores de CIM:

Microrganismo	Variação do CIM (mcg/mL)
E. coli ATCC 25922	4 - 16
E. faecalis ATCC 29212	8 - 32
S. aureus ATCC 29213	0,12 - 0,5

4. CONTRAINDICAÇÕES

A cefalexina é contraindicada para pacientes alérgicos às cefalosporinas.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

antibióticos cefalosporínicos. O composto é um zwitterion, isto é, a molécula contém agrupamentos ácido e básico. O ponto isoelétrico da cefalexina em água é de aproximadamente 4,5 a 5. A forma cristalina da cefalexina é de monoidrato. É um pó cristalino branco, com sabor amargo. A solubilidade em água é baixa à temperatura ambiente; 1 ou 2mg/mL podem ser dissolvidos rapidamente; porém, concentrações mais altas são obtidas com dificuldade. As cefalosporinas diferem das penicilinas na estrutura do sistema bicíclico de anéis. A cefalexina tem um radical D-fenilglicílico como substituinte na posição 7-amino e um radical metil na posição 3.

Propriedades Farmacocinéticas: A cefalexina é ácido estável, podendo ser administrada sem considerar as refeições. É rapidamente absorvida após administração oral. Após doses de 250mg, 500mg e 1g, níveis sanguíneos máximos médios de aproximadamente 9, 18 e 32mcg/mL, respectivamente, foram obtidos em uma hora. Níveis mensuráveis estavam presentes por 6 horas após a administração. A cefalexina é excretada na urina por filtração glomerular e secreção tubular. Os estudos demonstraram que mais de 90% da droga foi excretada inalterada na urina dentro de 8 horas. As concentrações máximas na urina durante este período foram de aproximadamente 1.000mcg, 2.200mcg e 5.000mcg/mL, após doses de 250mg, 500mg e 1g, respectivamente.

Propriedades Farmacodinâmicas: Testes in vitro demonstram que as cefalosporinas são bactericidas porque inibem a síntese da parede celular. A cefalexina mostrou ser ativa tanto in vitro como em infecções clínicas contra a maioria dos seguintes microrganismos, conforme relacionadas no item **INDICAÇÕES;**

Aeróbios gram-positivos: Estreptococos beta-hemolítico; Estafilococos (incluindo cepas coagulase positivas, coagulase negativas e produtoras de penicilinase); *Streptococcus pneumoniae* (cepas sensíveis à penicilina).

Aeróbios gram-negativos: *Escherichia coli; Haemophilus influenzae; Klebsiella spp.; Moraxella catarrhalis; Proteus mirabilis.*

Nota: Os estafilococos meticilino-resistentes e a maioria das cepas de enterococos são resistentes à cefalexina. Não é ativa contra a maioria das cepas de *Enterobacter spp.*, *Morganella morganii* e *Proteus vulgaris*. A cefalexina não tem atividade contra as espécies de *Pseudomonas spp.* ou *Acinetobacter calcoaceticus*. Os *Streptococcus pneumoniae* penicilino-resistentes apresentam usualmente resistência cruzada aos antibióticos betalactâmicos.

Testes de Sensibilidade - Técnicas de Difusão: Os métodos quantitativos que requerem medidas de diâmetro de halos de inibição fornecem estimativas reproduzíveis da sensibilidade da bactéria às substâncias antimicrobianas. Um desses métodos padronizados, que foi recomendado para uso, com discos de papel para testar a sensibilidade dos microrganismos à cefalexina, utiliza discos com 30mcg de cefalotina. A interpretação do método correlaciona os diâmetros dos halos de inibição obtidos com os discos com a concentração inibitória mínima (CIM) para cefalexina. Os relatórios de laboratório, dando resultados do teste de sensibilidade com disco único padrão, com um disco de cefalotina de 30mcg devem ser interpretados de acordo com os seguintes critérios:

Diâmetro do halo (mm)	Interpretação
≥18	(S) Sensível
15 – 17	(I) Intermediário
≤14	(R) Resistente

Nord[14] demonstrou a presença de cefalexina sob os dentes no osso da mandíbula após a administração oral. Seis pacientes sem infecção na maxila receberam 500mg de cefalexina após 12 horas de jejum. O pico dos níveis ósseos foi obtido após cerca de 2 horas e variou de 2,5 a 3,5mcg/mL.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Browning AK. The efficacy of twice daily cephalexin. *Pharmatherapeutica* 1981;2:559-564.
2. DiMattia AF, Sexton MJ, Smialowicz CR, Knapp WH Jr. Efficacy of two dosage schedules of cephalexin in dermatologic infections. *J Fam Pract* 1981;12:649-652.
3. Disney FA. Cephalexin in the treatment of upper respiratory tract infections. *Postgrad Med J* 1983;59(suppl 5):28.
4. Fairley KF. Cephalexin in recurrent urinary tract infection. *Postgrad Med J* 1970;46 (suppl):24.
5. Fass RJ, Perkins RL, Saslaw S, et al. Cephalexin--A new oral cephalosporin: Clinical evaluation in sixty-three patients. *Am J Med Sci* 1970;259:187.
6. Fennell RS III, Walker RD, Garin EH, Richard GA. Cephalexin in the management of bacteriuria: results in the treatment of 93 children. *Clin Pediatr* 1975;14:934-938.
7. Jalava S, Saarimaa H, Elfving R. Cephalexin levels in serum, synovial fluid and joint tissues after oral administration. *Scand J Rheumatol* 1977;6:250.
8. Johnson SE, Foord RD. Cephalexin dosage in general practice assessed by double-blind trial. *Curr Med Res Opin* 1972;1:37.
9. Hughes SPF, Nixon J, Dash CV. Cephalexin in chronic osteomyelitis. *J R Coll Surg Edinb* 1981;26:335-339.
10. Levison ME, Johnson WD, Thornhill TS, Kaye D. Clinical and *in vitro* evaluation of cephalexin. *JAMA* 1969;209:1331.
11. Marks JH, Garrett RT. Cephalexin in general practice. *Postgrad Med J* 1970;46(suppl):113.
12. McLinn SE, Daly JF, Jones JE. Cephalexin monohydrate suspension: Treatment of otitis media. *JAMA* 1975;234(2)171-173.
13. McLinn SE. Comparison of two dosage schedules in the treatment of streptococcal pharyngitis. *J Int Med Res* 1983;11:145-148.
14. Nord CE. Distribution of cephalexin in the mandible. *Cephalosporins: Dimensions and Future*, Excerpta Medica, 1974:85-89.
15. Rosenthal IM, Metzger WA, Laxminarayana MS, et al. Treatment of pneumonia in childhood with cephalexin. *Postgrad Med J* 1971;47(suppl):51.
16. Shuford GM. Concentrations of cephalexin in mandibular alveolar bone, blood and oral fluids. *J Am Dent Assoc* 1979;99:47.
17. Stratford BC. Clinical experience with cephalexin. *Med J Aust* 1970;2:73-77.
18. Tetzlaff TR, McCracken GH Jr, Thomas ML. Oral antibiotic therapy for skeletal infections of children. *J Pediatr* 1978;92:485.
19. Weinstein AJ. Cephalexin in the therapy of infections of the urinary tract. *Postgrad Med J* 1983;59:40-42.
20. T.M Speight, R.N Brogden, G.S Avery.Cephalexin: a review of its antibacterial, pharmacological and therapeutic properties. Drugs 3.1972;9:78.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A cefalexina é um antibiótico semissintético do grupo das cefalosporinas para administração oral. É o ácido 7-(D-amino-fenilacetamido)-3-metil-3-cefem-4-carboxílico monoidratado. Sua fórmula molecular é $C_{16}H_{17}N_3O_4S.H_2O$, com peso molecular de 365,4. Possui o núcleo dos demais

relatou êxito no tratamento de 82% das infecções recorrentes do trato urinário em mulheres. A dose foi de 2g/dia de cefalexina administrada por 1 a 2 semanas.

Infecções ósseas: Os resultados de um ensaio quantitativo de cefalexina presente no osso alveolar mandibular foram relatados por Shuford[16]. Dezesseis pacientes receberam doses múltiplas de cefalexina (500mg a cada 6 horas por no mínimo 48 horas) e amostras foram obtidas para o ensaio aproximadamente 1 hora após a última dose. Concentrações mensuráveis no osso alveolar variaram de 0,77 a 9,3mcg/g, com uma média de 2,8mcg/g.

Cinquenta espécimes de fluido articular foram obtidos de 16 crianças com artrite séptica. Após a administração de uma dose de 25mg/kg de cefalexina, amostras simultâneas do soro e do fluido articular foram obtidas com concentrações médias de 17,1/11,3mcg/mL em 2 horas, 3,1/6,2mcg/mL em 4 horas e 0,7/1,8mcg/mL em 6 horas.

Jalava et al[7] administraram cefalexina, 1g por via oral a cada 6 horas em 13 pacientes com artrite reumatoide e efusões crônicas do joelho sem artrite bacteriana. As concentrações encontradas no líquido sinovial (3,8 a 15,5mcg/mL), sinóvia (1,6 a 5,6mcg/g), cartilagem (3,0 a 5,3mcg/g) e osso (1,3 a 3,1mcg/g), após uma dose oral, foram altas o bastante para ter um efeito terapêutico na artrite bacteriana devido aos organismos sensíveis à cefalexina.

Não é possível a correlação direta dos níveis ósseos e dos resultados clínicos. Entretanto, os estudos clínicos demonstraram a eficácia da cefalexina no tratamento da osteomielite quando causada por organismos sensíveis.

Tetzlaff et al[18] avaliaram o uso da cefalexina após 5 a 9 dias do tratamento com antibiótico parenteral em pacientes pediátricos com osteomielite e artrite supurativa. A cefalexina foi eficaz e bem tolerada por pacientes que receberam a droga em doses de 100 a 150mg/kg/dia por 3 semanas a 14 meses.

Hughes et al[9] relataram a eficácia da cefalexina no tratamento da osteomielite crônica em 14 pacientes. Muitos dos pacientes no estudo apresentavam-se com infecções que estavam presentes por, no mínimo, 1 ano; um paciente apresentava uma infecção por 15 anos. A dose de cefalexina foi de 1g administrada quatro vezes ao dia, seguida por 500mg administrada quatro vezes ao dia por um total de 6 semanas. O período de acompanhamento variou de 2 a 5 anos com uma média de 3,75 anos.

Infecções dentárias: Testes qualitativos in vitro indicam que a cefalexina tem atividade contra vários organismos isolados da cavidade oral, incluindo *Peptostreptococcus*, *Bacteroides*, *Veillonella*, *Fusobacterium*, *Actinomyces* e estreptococo alfa.

Johnson e Foord[8] relataram a respeito de 19 pacientes com infecções dentárias que receberam cefalexina, 1 ou 2g por 7 dias. As respostas satisfatórias foram relatadas em 89% dos pacientes.

Stratford[17] relatou a respeito de pacientes tratados de várias infecções, incluindo três com abscessos apicais da raiz. Os organismos infectantes foram *Streptococcus mitis*, *Staphylococcus aureus* e estreptococo beta-hemolítico (grupo C ou G). A dose de cefalexina foi de 4g/dia por 5 dias. As infecções melhoraram em cada instância.

Os resultados de um ensaio quantitativo da cefalexina presente no osso alveolar mandibular e no sangue foram relatados por Shuford[16]. O estudo consistiu de 16 pacientes submetidos a extrações selecionadas e a alveoloplastia para o tratamento das condições dentárias. Todos os pacientes receberam cefalexina, 500mg a cada 6 horas por no mínimo 48 horas antes da obtenção das amostras para o teste. Os níveis médios no sangue e no osso foram de 4,67mcg/mL (variação de 1,1 a 12,6mcg/mL) e 2,8mcg/g (variação de 0,77 a 9,3mcg/g), respectivamente. O autor notou que a média das concentrações de cefalexina no sangue e no osso excedeu aos valores de concentração mínima inibitória para os organismos comumente encontrados nas infecções dentárias e bacteremias.

Infecções da pele e tecidos moles: A cefalexina foi eficaz no tratamento de infecções da pele e de tecidos moles, assim como nas infecções traumáticas e do pós-operatório. Nos estudos clínicos, a cura bacteriológica foi notada em 93% dos pacientes tratados com infecções da pele e de estruturas da pele causadas por *Staphylococcus aureus*. As condições tratadas incluíram infecções de feridas, furúnculos, impetigo, pioderma, úlcera da pele, abscesso subcutâneo, celulite e linfadenite.

DiMattia et al[12] relataram resultados de um estudo multicêntrico, comparando a eficácia da cefalexina em regimes de dose de duas vezes ao dia *vs.* quatro vezes ao dia no tratamento de 154 pacientes com infecções dermatológicas. A idade da população variou de 1 mês a 70 anos. A dose total para o adulto foi de 1g/dia e a dose pediátrica foi de 20 a 30mg/kg/dia. Ambas as escalas de dose exibiram uma eficácia maior que 97%.

Browning[1] comparou doses de 1g com 2g de cefalexina administradas como 500mg ou 1g duas vezes ao dia no tratamento de infecções da pele e de estruturas da pele. Uma resposta satisfatória foi vista em 99%.

Infecções do trato urinário: Cento e oitenta e quatro pacientes foram admitidos em um estudo multi-institucional, paralelo, duplo-cego comparando cefalexina 250mg administrada quatro vezes ao dia com cefalexina 500mg administrada duas vezes ao dia em pacientes com infecções agudas do trato urinário inferior. Uma resposta sintomática satisfatória, definida como o desaparecimento ou melhora dos sinais e sintomas da infecção com nenhuma reincidência em 5 a 9 dias após o tratamento, foi vista em 92% dos pacientes na escala de administração duas vezes ao dia e em 90% dos pacientes na escala de administração quatro vezes ao dia. A cura bacteriológica foi atingida em 93% dos pacientes da escala de administração duas vezes ao dia e em 91% dos pacientes da escala de administração quatro vezes ao dia.

Fennell et al[6] avaliaram a eficácia da cefalexina no tratamento de bacteriúria em 93 crianças. A cefalexina foi administrada como uma dose oral de 12,5mg/kg quatro vezes ao dia por 2 semanas, seguida da mesma dose administrada duas vezes ao dia por 4 semanas. O tratamento com cefalexina erradicou os organismos sensíveis em 97% dos casos sem relação de reincidência, anomalia estrutural ou estado da função renal.

Weinstein[19] revisou vários estudos da cefalexina no tratamento de infecções do trato urinário. Mais de 90% dos indivíduos com cistite, pielonefrite aguda (não sendo necessária a hospitalização) e infecções agudas do trato urinário não diferenciada responderam satisfatoriamente ao tratamento com cefalexina. O autor notou que concentrações significantes na urina são obtidas sempre após a administração de doses relativamente baixas. Aproximadamente 800mcg de cefalexina por mL de urina estão presentes por 2 horas após a administração de uma dose de 250mg, e 50mcg/mL estão presentes após 8 horas. Com uma dose de 500mg, a urina contém quase 2200mcg/mL em 2 horas e, após 8 horas, as concentrações são de 400 a 500mcg/mL. Ele notou que a eficácia da cefalexina contra os patógenos comuns do trato urinário foi bem estabelecida. O atributo de concentração na urina da cefalexina permite a obtenção de concentrações urinárias além de um excesso daqueles que necessitam inibir os microrganismos que poderiam ser considerados resistentes se eles fossem responsáveis por infecções em outros locais.

Levinson et al[10] observaram 23 pacientes que receberam uma dose de 500mg de cefalexina administrada quatro vezes ao dia por períodos de 2 a 3 semanas. A maioria dos pacientes teve evidências de anomalias estruturais ou infecções crônicas do trato urinário. Todos os 23 pacientes tornaram-se abacteriúricos dentro de 72 horas após o início do tratamento e 10 pacientes (43%) permaneceram abacteriúricos por 2 ou mais meses após a descontinuação do tratamento. Fairley[4]

Nota: Deverão ser realizados testes de sensibilidade à cefalexina e culturas apropriadas do microrganismo causador. Estudos da função renal devem ser efetuados quando indicado pelo médico.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Infecções do Trato Respiratório Superior: Nos estudos clínicos, mais de 400 pacientes foram tratados com cefalexina para tonsilite, faringite ou escarlatina causadas pelo estreptococo beta-hemolítico grupo A. A dose habitual variou de 20 a 30mg/kg/dia por 10 dias. Uma resposta satisfatória, indicada como uma remissão clínica dos sintomas e culturas negativas no período de acompanhamento atingiu 94% dos pacientes.

McLinn[13] avaliou a segurança e eficácia da cefalexina administrada duas a quatro vezes ao dia no tratamento de pacientes com faringite estreptocócica. A idade dos pacientes variou de menos de 1 ano até 20 anos. Uma resposta sintomática satisfatória ao tratamento (melhora significante ou desaparecimento dos sinais e sintomas com nenhuma recidiva durante os 7 dias após o período de pós-tratamento) foi observada em 92 dos 97 pacientes tratados duas vezes ao dia (95%) e em 85 dos 89 pacientes tratados quatro vezes ao dia (96%). O autor concluiu que no tratamento da faringite estreptocócica, a cefalexina administrada duas vezes ao dia pareceu ser tão eficaz quanto a administrada quatro vezes ao dia, desde que as doses totais diárias fossem equivalentes e o tratamento continuado por 10 dias.

Browning[1] comparou a eficácia da cefalexina, 500mg administrada duas vezes ao dia com 1g administrada duas vezes ao dia, em pacientes com infecções do trato respiratório superior, principalmente tonsilite, faringite, sinusite e otite média; do trato respiratório inferior, primeiramente com bronquite aguda e exacerbações agudas da bronquite crônica. Oito por cento de todos os pacientes ou mais foram tratados com êxito ou apresentaram melhora considerável após 6 dias de tratamento com a cefalexina. Não houve diferença de eficácia entre as duas escalas de dose.

Marks e Garrett[11] relataram uma taxa de sucesso de 88% em otite média. Disney[3] revisou a literatura da cefalexina no tratamento da otite média. As doses eficazes foram de 50 a 100mg/kg/dia, exceto para o *Haemophilus influenzae,* na qual houve uma taxa de falhas de 50%.

McLinn et al[12] estudaram a cefalexina no tratamento de otite média em 97 crianças. A cefalexina foi administrada a uma dose de 100mg/kg/dia dividida em quatro vezes ao dia por 10 a 12 dias. Foi notado um êxito do resultado clínico e bacteriológico em 90/97 (93%) das crianças no primeiro período de acompanhamento (48 horas).

Infecções do trato respiratório inferior: Durante os estudos clínicos, 785 pacientes avaliáveis foram tratados com cefalexina para infecções do trato respiratório inferior. Trezentos e vinte e um desses pacientes foram diagnosticados com bronquite aguda ou com exacerbações agudas da bronquite crônica. As doses mais frequentemente usadas foram de 25 a 50mg/kg/dia para crianças e de 1 a 2 gramas diários para adultos. O período habitual de tratamento foi de 1 semana. O *Streptococcus pneumoniae* foi o patógeno mais comum, seguido pelo *Haemophilus influenzae* como o segundo mais comum. Foi relatada uma resposta clínica satisfatória em 716 dos 785 pacientes (91%). Foi registrada uma resposta clínica satisfatória em 89% do subgrupo de bronquite.

Fass et al[5] revisaram o experimento com cefalexina no tratamento da pneumonia nos pacientes adultos. Os resultados nos casos de pneumonia em crianças foram relatados por Rosenthal et al[15]. Dois estudos adicionais publicados relataram o uso de cefalexina em pacientes com exacerbações purulentas de bronquite crônica. A dose habitual foi de 2g/dia por 10 dias e, em alguns casos, de 4g/dia por 5 dias.

MODELO DE BULA COM INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

cefalexina

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÕES

Comprimido 500mg
Embalagens contendo 8, 10, 40 e 500 comprimidos.

USO ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:
cefalexina monoidratada (equivalente a 500mg de cefalexina).....526mg
Excipientes q.s.p.....1 comprimido
Excipientes: água para injetáveis, amido, corante amarelo crepúsculo, estearato de magnésio, croscarmelose sódica e crospovidona.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

A cefalexina é indicada para o tratamento das infecções listadas abaixo, quando causadas por cepas sensíveis dos seguintes microrganismos:
Sinusites bacterianas causadas por estreptococos, *S. pneumoniae* e *Staphylococcus aureus* (somente os sensíveis à meticilina).
Infecções do trato respiratório causadas por *S. pneumoniae* e *S. pyogenes* (a penicilina é o antibiótico de escolha no tratamento e prevenção de infecções estreptocócicas, incluindo a profilaxia da febre reumática. A cefalexina é geralmente eficaz na erradicação de estreptococos da nasofaringe; contudo, dados substanciais estabelecendo a eficácia da cefalexina na prevenção tanto da febre reumática como da endocardite bacteriana não estão disponíveis até o momento).
Otite média causada por *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, outros estafilococos e estreptococos.
Infecções da pele e tecidos moles causadas por estafilococos e/ou estreptococos sensíveis à cefalexina.
Infecções ósseas causadas por estafilococos e/ou *P. mirabilis*.
Infecções do trato geniturinário incluindo prostatite aguda, causadas por *E. coli*, *P. mirabilis* e *Klebsiella pneumoniae*.
Infecções dentárias causadas por estafilococos e/ou estreptococos sensíveis à cefalexina.

TEUTO

cefalexina

Comprimido 500mg

Anexo B
Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**No. expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
-	-	10452- GENÉRICO Notificação De alteração de texto dc bula – RDC60/12	-	-	-	-	5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	25 mg, 50 mg e 100 mg em embalagem com 30, 160, 200, 280, 300, 400, 600 ou 800 comprimidos.
09/09/2019	2134630/19-5	10452- GENÉRICO Notificação De alteração de texto dc bula – RDC60/12	-	-	-	-	7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 9. REAÇÕES ADEVERSAS	VPS	25 mg, 50 mg e 100 mg em embalagem com 30, 160, 200, 280, 300, 400, 600 ou 800 comprimidos.
19/12/2015	1104055/15-6	10452- GENÉRICO Notificação De alteração de texto de bula – RDC60/12	-	-	-	-	7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO	VPS	25 mg, 50 mg e 100 mg em embalagem com 30, 160, 200, 280, 300, 400, 600 ou 800 comprimidos.
29/08/2014	0721027/14-2	10459 – GENÉRICO Inclusão Inicial de Texto de Bula	-	-	-	-	-	VPS	25 mg, 50 mg e 100 mg em embalagem com 30, 160, 200, 280, 300, 400, 600 ou 800 comprimidos.

reverter os efeitos cardíacos do bloqueio beta. Portanto, se necessário, a dose de dobutamina deve ser aumentada para que se atinja a resposta desejada de acordo com as condições clínicas do paciente.
O broncoespasmo pode geralmente ser revertido pelo uso de broncodilatadores.
Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS
MS - 1.2568.0146
Farmacêutico Responsável: Dr. Luiz Donaduzzi
CRF-PR 5842

Registrado e fabricado por:
PRATI, DONADUZZI & CIA LTDA
Rua Mitsugoro Tanaka, 145
Centro Industrial Nilton Arruda - Toledo - PR
CNPJ 73.856.593/0001-66
Indústria Brasileira

CAC - Centro de Atendimento ao Consumidor
0800-709-9333
cac@pratidonaduzzi.com.br
www.pratidonaduzzi.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO

RECICLÁVEL

9. REAÇÕES ADVERSAS

Este medicamento é bem tolerado. Em estudos clínicos, as possíveis reações adversas relatadas são geralmente atribuíveis às ações farmacológicas do atenolol. Os eventos adversos descritos a seguir, listados por sistemas, foram relatados com as seguintes definições de frequência: comum (_1/100 e < 1/10), incomum (_ 1/1.000 e < 1/100), raro (_1/10.000 e < 1/1.000) e muito raro (< 1/10.000) incluindo relatos isolados.

Desordens cardíacas

Comum: bradicardia.

Rara: piora da insuficiência cardíaca, desencadeamento de bloqueio cardíaco.

Desordens vasculares

Comum: extremidades frias.

Rara: hipotensão postural que pode ser associada à síncope, claudicação intermitente pode ser aumentada se esta já estiver presente, em pacientes susceptíveis ao fenômeno de Raynaud.

Desordens do sistema nervoso

Rara: tontura, cefaleia e parestesia.

Desordens psiquiátricas

Comum: depressão

Incomum: distúrbios do sono que podem ser notados com outros tipos de betabloqueadores.

Rara: alterações do humor, pesadelos, confusão, psicoses e alucinações.

Desordens gastrointestinais

Comum: distúrbios gastrointestinais.

Rara: boca seca.

Avaliações laboratoriais

Incomum: elevação dos níveis das transaminases.

Muito rara: aumentos na concentração de anticorpos antinucleares (ANA) foram observados. Entretanto a relevância clínica não é clara.

Desordens hepatobiliares

Rara: toxicidade hepática incluindo colestase intra-hepática.

Desordens do sangue e sistema linfático

Rara: púrpura e trombocitopenia.

Desordens da pele e tecido subcutâneo

Rara: alopecia, reações psoríaseformes na pele, exacerbação da psoríase e erupções cutâneas.

Desordens oculares

Rara: olhos secos e distúrbios visuais.

Desordens do sistema reprodutivo e mamas

Rara: impotência.

Desordens respiratórias, torácicas e do mediastino

Comum: embolia pulmonar

Rara: pode ocorrer broncoespasmo em pacientes com asma brônquica ou com histórico de queixas asmáticas.

Desordens gerais

Comum: fadiga.

A descontinuação do medicamento deve ser considerada se, de acordo com critério médico, o bem-estar do paciente estiver sendo adversamente afetado por qualquer uma das reações descritas acima.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Os sintomas de superdosagem podem incluir bradicardia, hipotensão, insuficiência cardíaca aguda e broncoespasmo.

O tratamento geral deve incluir: monitorização cuidadosa, tratamento em unidade de terapia intensiva, uso de lavagem gástrica, carvão ativado e um 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.

Bradicardia excessiva pode ser controlada com 1-2 mg de atropina por via intravenosa e/ou com marcapasso cardíaco. Se necessário, em seguida, pode-se administrar uma dose em *bolus* de 10 mg de glucagon por via intravenosa. Se necessário, esse procedimento pode ser repetido ou seguido de uma infusão intravenosa de 1-10 mg/hora de glucagon, dependendo da resposta obtida. Se não houver resposta ao glucagon, ou se o mesmo não estiver disponível, pode-se administrar um estimulante beta-adrenérgico, como a dobutamina (2,5-10 µg/kg/min) por infusão intravenosa. A dobutamina, devido ao seu efeito inotrópico positivo, também poderia ser usada para tratar hipotensão e insuficiência cardíaca aguda. Dependendo da quantidade da superdose ingerida, é provável que as doses indicadas sejam inadequadas para

substituir o tratamento de clonidina por betabloqueador, a introdução do betabloqueador deve ser feita vários dias após a interrupção da administração da clonidina. Antiarrítmicos classe 1 (por exemplo a disopiramida) e amiodarona podem potencializar o efeito no tempo de condução atrial e induzir efeito negativo inotrópico. O uso concomitante de agentes simpatomiméticos, por exemplo, adrenalina, pode neutralizar os efeitos dos betabloqueadores. O uso concomitante de inibidores da prostaglandina sintetase (por exemplo: ibuprofeno, indometacina) pode diminuir os efeitos hipotensores dos betabloqueadores. O uso simultâneo de bloqueadores beta-adrenérgicos e AINEs pode resultar em aumento da pressão arterial. O uso concomitante de rivastigmina e beta-bloqueadores pode resultar em efeitos bradicárdicos aditivos. O uso simultâneo de atenolol e fingolimode pode resultar na diminuição da frequência cardíaca ou da condução atrioventricular, o que pode resultar em grave bradicardia ou ainda bloqueio do coração.
O uso simultâneo de lacosamida e de medicamentos que prolongam o intervalo PR pode resultar em risco aumentado de prolongamento do intervalo PR, bloqueio átrio-ventricular, bradicardia e taquiarritmia ventricular.
O uso concomitante do lohexol e de bloqueadores beta-adrenérgicos pode resultar em um limiar mais baixo para reações de contraste, aumento do risco de reação ao contraste mais grave, eficácia reduzida ao tratamento bem como reação de hipersensibilidade.
Deve-se ter cautela ao administrar agentes anestésicos com atenolol. O anestesista deve ser informado e a escolha do anestésico deve recair sobre um agente com a menor atividade inotrópica negativa possível. O uso de betabloqueadores com substâncias anestésicas pode resultar em atenuação da taquicardia de reflexo e aumento do risco de hipotensão. Agentes anestésicos que causam depressão miocárdica devem ser evitados.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Este medicamento deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15° C e 30 °C). Proteger da luz e umidade. Nestas condições o prazo de validade é de 24 meses a contar da data de fabricação.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Este medicamento apresenta-se na forma de um comprimido simples, circular, branco, não sulcado.
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
Este medicamento deve ser administrado por via oral, com água, de preferência no mesmo horário todos os dias. O paciente não deve utilizar atenolol se estiver em jejum por tempo prolongado.

Posologia
Hipertensão
A maioria dos pacientes responde a 1 dose única oral diária de 50 a 100 mg. O efeito pleno será alcançado após 1 ou 2 semanas. Pode-se conseguir uma redução adicional na pressão arterial combinando-se atenolol com outros agentes anti-hipertensivos.
Angina
A maioria dos pacientes com angina pectoris responde a 1 dose única oral diária de 100 mg ou 50 mg administrados 2 vezes ao dia. É improvável que se obtenha benefício adicional com o aumento da dose.
Arritmias cardíacas
Com a arritmia controlada, a dose de manutenção adequada é de 50 a 100 mg uma vez ao dia.
Infarto do miocárdio
Para pacientes que se apresentarem alguns dias após sofrerem um infarto agudo do miocárdio, recomenda-se 1 dose oral de 100 mg diários de atenolol para profilaxia a longo prazo do infarto do miocárdio.
Idosos
Os requisitos de dose podem ser reduzidos, especialmente em pacientes com função renal comprometida.
Crianças
Não há experiência pediátrica com atenolol e, por esta razão, não é recomendado para uso em crianças.
Insuficiência renal
Uma vez que atenolol é excretado por via renal, a dose deve ser reduzida nos casos de comprometimento grave da função renal. Não ocorre acúmulo significativo de atenolol em pacientes que tenham *clearance* de creatinina superior a 35 mL/min/1,73 m² (a faixa normal é de 100-150 mL/min/1,73 m²). Para pacientes com *clearance* de creatinina de 15-35 mL/min/1,73 m² (equivalente a creatinina sérica de 300-600 µmol/L), a dose oral deve ser de 50 mg diários. Para pacientes com *clearance* de creatinina menor que 15 mL/min/1,73 m² (equivalente a creatinina sérica > 600 µmol/L), a dose oral deve ser de 25 mg diários ou de 50 mg em dias alternados. Os pacientes que se submetem à hemodiálise devem receber 50 mg após cada diálise. A administração deve ser feita sob supervisão hospitalar, uma vez que podem ocorrer acentuadas quedas na pressão arterial. Se o paciente esquecer-se de tomar uma dose de atenolol, deve tomá-la assim que lembrar, mas o paciente não deve tomar duas doses ao mesmo tempo.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

As precauções e advertências apresentadas a seguir devem ser consideradas para o atenolol, assim como para outros betabloqueadores.
Embora contraindicado em insuficiência cardíaca descompensada, atenolol pode ser usado em pacientes cujos sinais de insuficiência cardíaca tenham sido controlados. Deve-se tomar cuidado com pacientes cuja reserva cardíaca esteja diminuída.
Atenolol pode aumentar o número e a duração dos ataques de angina em pacientes com angina de Prinzmetal, devido à vasoconstrição da artéria coronária mediada por receptores alfa sem oposição. Uma vez que o atenolol é um bloqueador beta-1 seletivo, seu uso pode ser considerado, embora se deva ter o máximo de cautela. Embora contraindicado em distúrbios graves da circulação arterial periférica, este medicamento também pode agravar distúrbios menos graves da circulação arterial periférica. Atenolol deve ser administrado com cautela em pacientes com bloqueio cardíaco de primeiro grau, devido ao seu efeito negativo sobre o tempo de condução.
Atenolol pode modificar a taquicardia da hipoglicemia e pode mascarar os sinais de tireotoxicose. Como resultado da ação farmacológica, atenolol poderá reduzir a frequência cardíaca. Nos raros casos em que um paciente tratado desenvolver sintomas que possam ser atribuíveis a uma baixa frequência cardíaca, a dose pode ser reduzida.
Este medicamento não deve ser descontinuado abruptamente em pacientes que sofrem de doença cardíaca isquêmica. Atenolol pode causar uma reação mais grave a uma variedade de alérgenos quando administrado a pacientes com história de reação anafilática a tais alérgenos. Estes pacientes podem não responder às doses usuais de adrenalina utilizadas no tratamento de reações alérgicas. Atenolol pode causar um aumento na resistência das vias aéreas em pacientes asmáticos.
Uma vez que o atenolol é um bloqueador beta-1 seletivo, seu uso pode ser considerado, embora se deva ter o máximo de cautela. Se ocorrer aumento da resistência das vias aéreas, o atenolol deve ser descontinuado e, se necessário, deve ser administrada terapia broncodilatadora (por exemplo: salbutamol). Para informações referentes a ajuste de dose para pacientes idosos, com insuficiência renal e nas diferentes indicações, vide **POSOLOGIA E MODO DE USAR.**
O uso desta medicação associada à terapia convencional pós infarto agudo do miocárdio pode aumentar a ocorrência de casos de embolia pulmonar.
Após a interrupção abrupta de certos agentes bloqueadores beta, ocorreram exacerbações da angina de peito e, em alguns casos, infarto do miocárdio e arritmias ventriculares.
Como ocorre com outros betabloqueadores, quando é planejada a interrupção do atenolol, os pacientes devem ser cuidadosamente observados e aconselhados a minimizar a atividade física, sendo aconselhada a retirada da droga de forma gradual até a sua interrupção total.
O paciente não deve interromper o tratamento sem a orientação do médico.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

É improvável que o uso de atenolol resulte em comprometimento da capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas. Entretanto, deve ser levado em consideração que ocasionalmente pode ocorrer tontura ou fadiga.

Gravidez 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.

Atenolol atravessa a barreira placentária e aparece no sangue do cordão umbilical. Não foram realizados estudos sobre o uso de atenolol no primeiro trimestre e a possibilidade de danos fetais não pode ser excluída. Atenolol tem sido utilizado sob supervisão cuidadosa para o tratamento de hipertensão no terceiro trimestre. A administração de atenolol a gestantes para o controle da hipertensão de leve a moderada foi associada a retardo no crescimento intrauterino. O uso de atenolol em mulheres que estejam grávidas ou que possam engravidar requer que os benefícios antecipados sejam avaliados contra os possíveis riscos, particularmente no primeiro e no segundo trimestres de gravidez.
Há acúmulo significativo de atenolol no leite materno. Os neonatos nascidos de mães em uso de atenolol, durante a gravidez ou na amamentação, podem apresentar risco de hipoglicemia e bradicardia. Deve-se ter cuidado quando atenolol é administrado durante a gravidez ou para mulheres que estejam amamentando.

Crianças

Não há experiência clínica em crianças, por esta razão, não é recomendado o uso de atenolol em crianças.

Este medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O uso combinado de betabloqueadores e bloqueadores do canal de cálcio com efeitos inotrópicos negativos, como por exemplo, verapamil e diltiazem, pode levar a um aumento destes efeitos, particularmente em pacientes com função ventricular comprometida e/ou anormalidades de condução sinoatrial ou atrioventricular. Isso pode resultar em hipotensão grave, bradicardia e insuficiência cardíaca. Nenhuma destas substâncias deve ser administrada intravenosamente antes da descontinuação da outra por 48 horas. A terapia concomitante com di-hidropiridinas, como por exemplo, nifedipino, pode aumentar o risco de hipotensão e pode ocorrer insuficiência cardíaca em pacientes com insuficiência cardíaca latente. A associação de glicosídeos digitálicos com betabloqueadores pode aumentar o tempo de condução atrioventricular. Os betabloqueadores podem exacerbar a hipertensão de rebote que pode ocorrer após a retirada da clonidina. Se estas substâncias forem coadministradas, o betabloqueador deve ser descontinuado vários dias antes da retirada da clonidina. Se for necessário

Angina

Uma ampla revisão da literatura mundial (Mc Ainsh J, Davis JM e Cruickshank JM. Acta Therapeutical (1992); 18 (4): 373) comparou a eficácia do atenolol com outras classes de fármacos para terapia antianginosa. A revisão incluiu mais de 1.000 pacientes, a maioria de estudos duplo-cego randomizados. O atenolol foi benéfico para ambas as variáveis, subjetivas (ataque de angina ou consumo de gliceril trinitrato) e objetivas (teste de esforço), e foi considerado ao menos tão bom quanto outros betabloqueadores e outras classes de fármacos para angina estável e instável. Os resultados do estudo bem controlado de isquemia silenciosa com atenolol (Pepine CJ *et al.* Circulation (1994); 90(2): 762), sugeriram um efeito benéfico do tratamento com atenolol em pacientes com isquemia monitorada por eletrocardiograma ambulatorial (AECG). O atenolol reduziu incidentes de relatos de isquemia e melhorou incidentes de sobrevivência livre de eventos.

Arritmias cardíacas

Como com outros betabloqueadores, o atenolol está indicado para o tratamento de arritmias, inicialmente por via endovenosa e com a manutenção por via oral. Dados publicados mostraram que o atenolol é no mínimo tão eficiente quanto outros fármacos da mesma classe antiarrítmica, para tratamento de arritmias supraventriculares, fibrilação atrial e "flutter" atrial. A capacidade de reduzir arritmias ventriculares em infarto do miocárdio agudo é também bem reconhecida (Yusuf S, Sleight P, Rossi P *et al.* Circulation (1983); 67 (6) Part II). Embora betabloqueadores tenham uma função limitada no tratamento geral de taquiarritmias ventriculares com risco de vida, foram descritos sucessos com atenolol (Moore VE, Cruickshank JM (1992) Beta-blockers and Cardiac Arrhythmias. Editor: Deedwania PC, 181).

Infarto do miocárdio

As bases da indicação "intervenção precoce após infarto do miocárdio agudo" foram estudadas no estudo Oxford-Wythenshawe (Yusuf S, Sleight P, Rossi P *et al.* Circulation (1983); 67 (6) Part II) que mostrou reduções significativas nas dimensões do infarto, arritmia e dor no peito após uso de atenolol i.v.. Esses achados foram concretizados pelo ISIS-1 (First International Study of Infarct Survival - Primeiro Estudo Internacional de Sobrevivência ao Infarto) em estudos envolvendo mais de 16.000 pacientes com infarto do miocárdio. O atenolol mostrou uma significativa redução na mortalidade (1 para 200 pacientes tratados) durante uma média de 7 dias de tratamento. A aplicação da indicação da intervenção tardia após infarto agudo do miocárdio foi baseada em uma revisão das publicações de dados de uso de betabloqueadores a longo prazo após suspeita de infarto do miocárdio. Embora os dados com uso de atenolol sejam muito limitados, a propriedade importante do bloqueio dos receptores beta-1 para a eficácia sugere que os betabloqueadores reduzem a mortalidade em 25-30% como foi observado com agentes não seletivos (propranolol e timolol) e beta-seletivos (metoprolol). O benefício era maior, quanto maior fosse a redução da frequência cardíaca de repouso (Kjerkshus JK. American Journal Cardiology (1986); 57: 43F). Isto mostra que esses tratamentos salvam vidas (Yusuf S, Peto R, Lewis J. Prog Cardiovas Disease (1985); XXVII (5): 335; Lancet 1982;1 (8282): 1159).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

O atenolol é um bloqueador beta-1 seletivo (isto é, age preferencialmente sobre os receptores adrenérgicos beta-1 do coração), no entanto, a seletividade diminui com o aumento da dose. O atenolol não possui atividade simpatomimética intrínseca nem atividade estabilizadora de membrana. Assim como outros betabloqueadores, o atenolol possui efeitos inotrópicos negativos, portanto, é contraindicado em insuficiência cardíaca descompensada. Como ocorre com outros agentes betabloqueadores, o mecanismo de ação do atenolol no tratamento da hipertensão não está completamente elucidado.

É provável que a ação do atenolol na redução da frequência e contractilidade cardíacas faça com que ele se mostre eficaz na eliminação ou redução dos sintomas de pacientes com angina. É improvável que quaisquer propriedades adicionais do S-(-)-atenolol, em comparação com a mistura racêmica, originem efeitos terapêuticos diferentes. Atenolol é efetivo e bem tolerado na maioria das populações étnicas, apesar da possibilidade de sua resposta ser menor em pacientes negros. Atenolol é compatível com diuréticos, outros agentes anti-hipertensivos e agentes antianginosos.

Farmacocinética

A absorção do atenolol após administração oral é consistente, mas incompleta (aproximadamente 40-50%), com picos de concentração plasmática ocorrendo de 2 a 4 horas após a administração. Os níveis sanguíneos do atenolol são consistentes e sujeitos a pequena variabilidade. Não há metabolismo hepático significativo, e mais de 90% de atenolol absorvido alcança a circulação sistêmica na forma inalterada. A meia-vida plasmática é de aproximadamente 6 horas, mas pode se elevar na presença de insuficiência renal grave, uma vez que os rins são a principal via de eliminação. O atenolol penetra muito pouco nos tecidos devido a sua baixa solubilidade lipídica, e sua concentração no tecido cerebral é baixa. Sua taxa de ligação às proteínas plasmáticas é baixa (aproximadamente 3%). Atenolol é efetivo por pelo menos 24 horas após dose oral única diária. Essa simplicidade de dose facilita a adesão do paciente ao tratamento.

Dados de segurança pré-clínica

O atenolol é uma substância na qual adquiriu-se uma extensa experiência clínica.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento, assim como outros betabloqueadores, não deve ser usado nas seguintes situações: conhecida hipersensibilidade ao atenolol ou aos outros componentes da fórmula, bradicardia, choque cardiogênico, hipotensão, acidose metabólica, distúrbios graves da circulação arterial periférica, bloqueio cardíaco de segundo ou terceiro grau, síndrome do nodo sinusal, feocromocitoma não tratado, insuficiência cardíaca descompensada.

prati donaduzzi

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
atenolol
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999
APRESENTAÇÕES
Comprimido de 25 mg, 50 mg ou 100 mg em embalagem com 30, 160, 200, 280, 300, 400, 600 ou 800 comprimidos.

USO ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido de 25 mg contém:
atenolol.....25 mg
excipiente q.s.p.....1 comprimido
Excipientes: carbonato de magnésio, amido, laurilsulfato de sódio, gelatina, croscarmelose sódica e estearato de magnésio.

Cada comprimido de 50 mg contém:
atenolol.....50 mg
excipiente q.s.p.....1 comprimido
Excipientes: carbonato de magnésio, amido, laurilsulfato de sódio, gelatina, croscarmelose sódica e estearato de magnésio.

Cada comprimido de 100 mg contém:
atenolol.....100 mg
excipiente q.s.p.....1 comprimido
Excipientes: carbonato de magnésio, amido, laurilsulfato de sódio, gelatina, croscarmelose sódica e estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Este medicamento é indicado para: controle da hipertensão arterial; controle da angina pectoris; controle de arritmias cardíacas; tratamento do infarto do miocárdio; intervenção precoce e tardia após infarto do miocárdio.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Hipertensão
Os efeitos clássicos de fármacos betabloqueadores são amplos e efetivamente usados para iniciar o tratamento da hipertensão em homens adultos e mulheres de qualquer idade. Betabloqueadores são recomendados pelos grupos de trabalho da Sociedade Britânica de Hipertensão (BHS), o Comitê Nacional de Detecção, Avaliação e tratamento da Hipertensão arterial (JNC) nos Estados Unidos e as regras conjuntas da Organização Mundial de Saúde e Sociedade Internacional de Hipertensão (OMS/ISH).
Betabloqueadores estão sendo adequados e extensivamente testados em estudos de mortalidade de longo prazo. Estudos recentes com atenolol têm confirmado consistentemente os benefícios na redução da pressão arterial na população com mais de 60 anos de idade. Esses estudos também indicam que o atenolol reduz a ocorrência de acidentes vasculares cerebrais (AVC) (Coope J, Warrender TS. British Medical Journal (1986); 293: 1145; SHEP Cooperative Research Group. Journal American Medical Association (1991); 265: 3255; Dahlof B *et al.* Lancet (1991); 388 (8778): 1281; MRC Working Party. British Medical Journal (1992); 304: 405). Esses estudos indicam que o atenolol reduz a ocorrência de acidentes vasculares cerebrais (AVC).
Muitos investigadores são de opinião de que, quando dados em doses equipotentes, todos os betabloqueadores são igualmente eficazes no tratamento da hipertensão. Uma ampla revisão da literatura mundial (Mc Ainsh J, Davis JM e Cruickshank JM. Acta Therapeutical (1992); 18 (4): 373) examinou a capacidade de diferentes tipos de betabloqueadores em abaixar a pressão arterial e comparou o efeito anti-hipertensivo do atenolol com outras terapias.
Pelo agrupamento dos resultados da maioria dos estudos controlados e aleatorizados, envolvendo mais de 3.000 pacientes, foi demonstrado que atenolol diminui a pressão arterial sistólica mais significativamente do que o propranolol, metoprolol e oxiprenolol ($p<0,01$) e pressão arterial diastólica mais significativamente do que o propranolol, metoprolol, oxiprenolol, pindolol ($p<0,01$), acebutolol e labetolol ($p<0,05$).
A maioria dos estudos incluídos na pesquisa foi de alta qualidade e foram utilizadas dosagens apropriadas. Não existem diferenças significantes na pressão arterial de repouso entre atenolol e antagonistas de cálcio. Os inibidores da ECA, enalapril e lisinopril, diminuíram a pressão arterial sistólica de repouso em um maior grau que o atenolol, mas o contrário é verdadeiro para o captopril.
Recentemente, uma avaliação pelo Grupo de Estudo Prospectivo do Diabético (UK Prospective Diabetes Study Group - UKPDS 38 e 39) do atenolol em pacientes hipertensos com diabetes tipo II, demonstrou outros benefícios na terapia anti-hipertensiva sob condições mais estreitas (pressão arterial < 150-185 mmHg), na prevalência de micro e macro angiopatias com monitoração em um período de 9 anos.

Atenolol

Prati-Donaduzzi

Comprimido

25 mg, 50 mg e 100 mg

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**
14/04/2021	N/A	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	9. Reações adversas	VPS	captopril 12,5 mg - Embalagens contendo 15, 30, 60*, 90**, 450***comprimidos. captopril 25 mg - Embalagens contendo 15, 16, 28, 30, 60*, 90**, 450*** comprimidos. captopril 50 mg - Embalagens contendo 15, 16, 28, 30, 60*, 90**, 450*** comprimidos. * Disponível também na embalagem hospitalar; ** Embalagem fracionável; *** Embalagem hospitalar.
31/07/2020	2516717/20-1	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	III) DIZERES LEGAIS	VP	captopril 12,5 mg - Embalagens contendo 15, 30, 60*, 90**, 450***comprimidos. captopril 25 mg - Embalagens contendo 15, 16, 28, 30, 60*, 90**, 450*** comprimidos. captopril 50 mg - Embalagens contendo 15, 16, 28, 30, 60*, 90**, 450*** comprimidos. * Disponível também na embalagem hospitalar; ** Embalagem fracionável; *** Embalagem hospitalar.
							9. REAÇÕES ADVERSAS III) DIZERES LEGAIS	VPS	
15/12/2016	2605029/16-3	(10459) – GENÉRICO – 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.	VP/VPS	captopril 12,5 mg - Embalagens contendo 15, 30, 60*, 90**, 450***comprimidos. captopril 25 mg - Embalagens contendo 15, 16, 28, 30, 60*, 90**, 450*** comprimidos. captopril 50 mg - Embalagens contendo 15, 16, 28, 30, 60*, 90**, 450*** comprimidos. * Disponível também na embalagem hospitalar; ** Embalagem fracionável; *** Embalagem hospitalar.

Assim como ocorre com outros inibidores da ECA, relatou-se uma síndrome que inclui: febre, mialgia, artralgia, nefrite intersticial, vasculite, erupção ou outras manifestações dermatológicas, eosinofilia e hemossedimentação elevada.

Mortalidade e Morbidade Fetal/Neonatal
O uso de inibidores da ECA durante a gravidez tem sido associado com dano fetal e neonatal e morte.
Também foi relatado oligohidrâmnios, presumivelmente devido a função renal do feto diminuída; oligohidrâmnios neste quadro tem sido associado a contraturas dos membros, deformação craniofacial, e desenvolvimento hipoplátisco do pulmão.
Prematuridade, retardamento do crescimento intrauterino, ducto arterioso patente, e outras malformações cardíacas, assim como malformações neurológicas, foram relatadas após exposição limitada ao primeiro trimestre de gravidez.

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

10. SUPERDOSE
A correção da hipotensão deve ser a principal preocupação. Enquanto que o captopril pode ser removido da circulação de um adulto por hemodiálise, os dados sobre a eficácia da hemodiálise para remover a droga da circulação de recém-nascidos ou crianças são inadequados. A diálise peritoneal não é eficaz na remoção do captopril; não há informação com relação a transfusão como alternativa para a remoção da droga da circulação geral.
Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III) DIZERES LEGAIS
Reg. M.S. nº 1.0583.0827
Farm. Resp.: Dra. Beatriz Cristina Gama Pompeu
CRF-SP nº 24.130

Registrado: GERMED FARMACÊUTICA LTDA.
Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, Km 08, Bairro Chácara Assay.
Hortolândia-SP / CEP: 13186-901
CNPJ: 45.992.062/0001-65
INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado e embalado por: EMS S/A
Hortolândia/SP

Ou

Embalado por: EMS S/A
Hortolândia/SP

Fabricado por: Novamed Fabricação de Produtos Farmacêuticos Ltda
Manaus/AM

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

SAC 0800 747 60 00
www.germedpharma.com.br

75 mg/dia administrados em doses divididas, 3 vezes ao dia conforme a tolerabilidade, durante os dias seguintes até que se atinja a dose-alvo final de 150 mg/dia em doses divididas, 3 vezes ao dia administrados durante as várias semanas seguintes.
Se ocorrer hipotensão sintomática, pode ser necessária uma redução da dose. As tentativas subsequentes para se atingir a dose de 150 mg/dia deverão ser baseadas na tolerabilidade do paciente ao captopril.
O captopril pode ser utilizado em pacientes submetidos a outras terapias pós-infarto do miocárdio, p. ex., com trombolíticos, ácido acetilsalicílico ou beta-bloqueadores.

Nefropatia Diabética
Em pacientes com nefropatia diabética, a dose diária recomendada de captopril é de 75 a 100 mg em doses divididas.
Se uma redução adicional da pressão arterial é necessária, outros agentes anti-hipertensivos, tais como diuréticos, agentes bloqueadores de receptores beta-adrenérgicos, agentes que atuam centralmente ou vasodilatadores podem ser usados conjuntamente com o captopril.
Ajuste da dose para pacientes com Insuficiência Renal
Doses divididas de captopril 75 a 100 mg/dia são bem toleradas em pacientes com nefropatia diabética e insuficiência renal leve a moderada.
Devido ao fato de que o captopril é excretado principalmente pelos rins, a velocidade de excreção é reduzida em pacientes com função renal comprometida. Portanto, estes pacientes poderão responder a doses menores ou menos frequentes.
Sendo assim, para pacientes com insuficiência renal significativa, a dose diária inicial de captopril deverá ser reduzida e incrementos menores devem ser utilizados para titulação, que deverá ser bastante lenta (intervalos de uma a duas semanas).

9. REAÇÕES ADVERSAS
Podem ocorrer as reações indesejáveis descritas a seguir. As frequências são definidas em muito comuns (≥ 1/10); comuns (1/100 e ≤ 1/10); incomuns (≥ 1/1.000 e ≤ 1/100); raras (≥ 1/10.000 e ≤ 1/1.000); muito raras (≤ 1/10.000).

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):
- Dermatológicas: Erupções cutâneas, frequentemente com prurido, e algumas vezes com febre, artralgia e eosinofilia, ocorreram em cerca de 4 a 7% dos pacientes, geralmente durante as primeiras 4 semanas de terapia. O prurido, sem erupção, ocorre em cerca de 2% dos pacientes.
- Cardiovasculares: Poderá ocorrer hipotensão. Taquicardia, dores no peito e palpitações foram, cada uma delas, observadas em aproximadamente 1% dos pacientes.
- Gastrintestinais: Aproximadamente 2 a 4 % dos pacientes (dependendo da dose e do estado renal) apresentaram alteração do paladar.
- Respiratórias: Foi relatada tosse em 0,5-2% dos pacientes tratados com captopril em estudos clínicos.

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):
- Dermatológicas: Lesão associada e reversível do tipo penfigóide e reações de fotossensibilidade. Relata-se raramente rubor ou palidez (≥ 0,5% dos pacientes).
- Cardiovasculares: Angina pectoris, infarto do miocárdio, síndrome de Raynaud e insuficiência cardíaca congestiva ocorreram em taxas ≤ a 0,3% dos pacientes.
- Hematológicas: Anemia, trombocitopenia, pancitopenia e neutropenia/agranulocitose foram relatados.
- Imunológicas: Relatou-se angioedema em aproximadamente 0,1% dos pacientes. O angioedema envolvendo as vias aéreas superiores pode provocar obstrução fatal das vias aéreas.
- Renais: Insuficiência renal, dano renal, síndrome nefrótica, poliúria, oligúria e frequência urinária foram relatadas raramente (≤ 0,2%) e sua relação com o uso da droga é incerta. Relatou-se proteinúria.

Não foi possível determinar com exatidão a incidência ou a relação causal para os efeitos colaterais listados abaixo:
- Gerais: Astenia, ginecomastia.
- Cardiovasculares: Parada cardíaca, acidente/insuficiência cérebro vascular, distúrbios de ritmo, hipotensão ortostática, síncope.
- Dermatológicos: Pênfigo bolhoso, eritema multiforme (incluindo síndrome de Stevens-Johnson), dermatite esfoliativa.
- Gastrintestinais: Pancreatite, glossite, dispepsia.
- Hematológicos: Anemia, incluindo as formas aplástica e hemolítica.
- Hepatobiliares: Icterícia, hepatite, incluindo raros casos de necrose hepática e colestase.
- Metabólicos: Hiponatremia sintomática.
- Musculoesquelético: Mialgia, miastenia.
- Nervoso/Psiquiátricos: Ataxia, confusão, depressão, nervosismo, sonolência.
- Respiratórios: Broncoespasmo, pneumonite eosinofílica, rinite.
- Órgãos dos Sentidos: Visão turva.
- Urogenitais: Impotência.

O prazo de validade do produto é de 24 meses a partir da data de fabricação.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
captopril 12,5 mg é um comprimido na cor branca, circular, biconvexo e monossectado.
captopril 25 mg é um comprimido na cor branca, circular, plano e monossectado.
captopril 50 mg é um comprimido na cor branca, circular, biconvexo e monossectado.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O captopril deve ser tomado 1 hora antes das refeições por via oral. A dose deve ser individualizada.
Depois de aberto os comprimidos devem ser armazenados na embalagem original.

Posologia

Hipertensão

O início da terapia exige ponderação de recentes tratamentos anti-hipertensivos, da extensão da elevação da pressão sanguínea, da restrição de sal e das outras circunstâncias clínicas.
Se possível, interromper a droga anti-hipertensiva que o paciente estava tomando anteriormente uma semana antes de iniciar o tratamento com captopril.
A dose inicial de captopril é 50 mg uma vez ao dia ou 25 mg duas vezes ao dia. Se não houver uma redução satisfatória da pressão sanguínea após duas ou quatro semanas, a dose pode ser aumentada para 100 mg uma vez ao dia ou 50 mg duas vezes ao dia. A restrição concomitante do sódio pode ser benéfica, quando o captopril for usado isoladamente.
Se a pressão sanguínea não for satisfatoriamente controlada após uma ou duas semanas nesta dose (e o paciente ainda não estiver tomando um diurético), deverá ser acrescentada uma pequena dose de diurético do tipo tiazídico (p. ex., 25 mg/dia de hidroclorotiazida). A dose de diurético poderá ser aumentada em intervalos de uma a duas semanas, até que seja atingida sua dose anti-hipertensiva usual máxima.
Se o captopril estiver sendo introduzido em um paciente sob diureticoterapia, o tratamento com captopril deverá ser iniciado sob rigorosa supervisão médica.
Se for necessária uma redução subsequente da pressão sanguínea, a dose de captopril poderá ser aumentada pouco a pouco (enquanto persistindo com o diurético) e um esquema de dosagem de três vezes ao dia poderá ser considerado. A dose de captopril no tratamento da hipertensão normalmente não excede 150 mg/dia. Uma dose diária máxima de 450 mg de captopril não deverá ser excedida.
Para pacientes com hipertensão grave (p. ex., hipertensão acelerada ou maligna), quando uma descontinuação temporária da terapia anti-hipertensiva não é viável ou desejável ou quando a titulação imediata para alcançar níveis de pressão arterial mais baixos for indicada, o diurético deverá ser mantido, mas outras medicações anti-hipertensivas concomitantes deverão ser interrompidas e a posologia do captopril deverá ser iniciada imediatamente em 25 mg, duas a três vezes ao dia, sob rigoroso controle médico. Quando necessário, devido ao estado clínico do paciente, a dose diária do captopril poderá ser aumentada a cada 24 horas ou menos sob monitoramento médico contínuo, até que uma resposta pressórica sanguínea satisfatória seja obtida ou a dose máxima de captopril seja atingida. Neste regime, a inclusão de um diurético mais potente, p. ex., a furosemida, pode também ser indicada.

Insuficiência Cardíaca

O início da terapia exige ponderação da terapia diurética recente e da possibilidade de uma depleção sal/volume grave. Em pacientes com pressão arterial normal ou baixa, que tenham sido vigorosamente tratados com diuréticos e que possam estar hiponatrêmicos e/ou hipovolêmicos, uma dose inicial de 6,25 ou 12,5 mg duas ou três vezes ao dia, poderá minimizar a magnitude ou a duração do efeito hipotensor (ver ADVERTÊNCIAS - Hipotensão); para estes pacientes, a titulação da posologia diária usual pode então ocorrer dentro dos próximos dias.
Para a maioria dos pacientes a dose diária inicial usual é 25 mg duas ou três vezes ao dia. Após uma dose de 50 mg duas ou três vezes ao dia ter sido atingida, aumentos subsequentes na posologia devem ser retardados, quando possível, durante pelo menos duas semanas, para determinar se ocorre uma resposta satisfatória.
A maioria dos pacientes estudados apresentou uma melhora clínica satisfatória com uma dose diária de 150 mg ou menos. Uma dose máxima diária de 450 mg de captopril não deverá ser excedida. O captopril geralmente deve ser usado em conjunto com um diurético e digitálicos. A terapia com captopril precisa ser iniciada sob rigoroso monitoramento médico.

Infarto do Miocárdio

A terapia deve ser iniciada três dias após o episódio de infarto do miocárdio. Após uma dose inicial de 6,25 mg, a terapia com captopril deverá aumentar para 37,5 mg/dia em doses divididas, 3 vezes ao dia conforme tolerado. A dose deve ser aumentada para

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

Lactantes
Concentrações de captopril no leite materno correspondem a 1% daquelas existentes no sangue materno.
Devido ao potencial do captopril em causar reações adversas severas nos lactentes, deve-se tomar uma decisão entre descontinuar a amamentação ou suspender o medicamento, levando-se em conta a importância do captopril para a mãe.

Uso pediátrico
A segurança e a eficácia do captopril em crianças não foram estabelecidas.
Uso geriátrico
Os inibidores da ECA (por exemplo, captopril) são considerados mais efetivos na redução da pressão arterial em pacientes com atividade de renina plasmática normal ou alta. Como a atividade da renina plasmática parece diminuir com o aumento da idade, pacientes idosos podem ser menos sensíveis aos efeitos hipotensores dos inibidores da ECA. Entretanto, concentrações séricas aumentadas de inibidores da ECA resultantes de diminuição da função renal relacionada com a idade, podem compensar para a menor concentração de renina. Contudo, alguns pacientes idosos podem ser mais sensíveis aos efeitos hipotensores destes medicamentos e podem requerer cuidado quando receberem um inibidor da ECA.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Hipotensão em pacientes em terapia com diuréticos
Pacientes tomando diuréticos e principalmente aqueles nos quais a terapia com diuréticos foi instituída recentemente, bem como aqueles com intensas restrições dietéticas de sal ou em diálise, poderão apresentar, ocasionalmente, uma redução brusca da pressão arterial, geralmente na primeira hora após terem recebido a dose inicial de captopril.

Agentes com atividade vasodilatadora
Drogas com atividade vasodilatadora deverão ser administradas com cuidado, considerando-se o uso de dosagens menores.

Agentes que afetam a atividade simpática
Agentes que afetam a atividade simpática (p. ex., agentes bloqueadores ganglionares ou agentes bloqueadores de neurônios adrenérgicos) devem ser usados com cautela.

Agentes que aumentam o potássio sérico
Diuréticos poupadores de potássio, tais como a espironolactona, triantereno ou a amilorida, ou suplementos de potássio, deverão ser administrados apenas para hipocalemia documentada e, então, com cautela, já que podem levar a um aumento significativo do potássio sérico. Os substitutos do sal contendo potássio deverão ser também usados com cautela.

Inibidores da síntese endógena de prostaglandinas
Há relatos de que a indometacina pode reduzir o efeito anti-hipertensivo do captopril, principalmente em casos de hipertensão com renina baixa. Outros agentes anti-inflamatórios não esteroides (p. ex., ácido acetilsalicílico) também podem apresentar este efeito.

Lítio
Relata-se aumento dos níveis séricos de lítio e sintomas de toxicidade do lítio em pacientes recebendo concomitantemente lítio e inibidores da ECA. Estas drogas devem ser administradas com cuidado e recomenda-se monitorização frequente dos níveis séricos de lítio. Se um diurético for usado concomitantemente, os riscos de toxicidade pelo lítio aumentam.

Alteração de exames laboratoriais
- **Acetona urinária:** pode resultar em falso-positivo.
- **Eletrólitos do Soro:**

- hipercalemia: principalmente em pacientes com insuficiência renal
- hiponatremia: principalmente em pacientes sob dieta com restrição de sal ou sob tratamento concomitante com diuréticos.

- **Uréia/ Creatinina sérica:** pode ocorrer elevação transitória dos níveis de uréia e creatinina sérica principalmente em pacientes volume ou sal-depletados ou com hipertensão renovascular.
- **Hematológica:** ocorrência de títulos positivos de anticorpo anti-núcleo.
- **Testes de Função Hepática:** podem ocorrer elevações das transaminases, fosfatase alcalina e bilirrubina sérica.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conversar em temperatura ambiente (temperatura entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade.

Em estudo multicêntrico, duplo-cego, controlado por placebo, envolvendo 207 pacientes com nefropatia diabética e proteinúria (≥ 500 mg/dia), que receberam 75 mg/dia de captopril durante uma média de 3 anos, houve uma consistente redução da proteinúria. Não se sabe se a terapia a longo prazo teria efeitos similares em pacientes com outros tipos de doença renal.
Pacientes com doença renal anterior ou aqueles recebendo captopril em doses superiores a 150 mg/dia, deverão fazer uma avaliação da proteína urinária antes do tratamento (feita na primeira urina da manhã) e depois, realizar o teste periodicamente.

Hipotensão

Raramente observou-se hipotensão excessiva em pacientes hipertensos, mas é uma consequência possível do uso de captopril em indivíduos sal/volume-depletados (tais como aqueles tratados vigorosamente com diuréticos), pacientes com insuficiência cardíaca ou naqueles pacientes que estão sendo submetidos a diálise renal.
Na hipertensão, a chance de ocorrer efeitos hipotensores com as doses iniciais de captopril pode ser minimizada pela descontinuação do diurético ou pelo aumento da ingestão de sal aproximadamente 1 semana antes do início do tratamento com captopril ou iniciando-se a terapia com doses pequenas (6,25 ou 12,5 mg). Pode ser aconselhável um acompanhamento médico por pelo menos 1 hora após a dose inicial. Uma resposta hipotensora transitória não é contraindicação para doses subsequentes, que podem ser administradas sem dificuldade uma vez que a pressão se eleve.
Na insuficiência cardíaca, quando a pressão sanguínea foi normal ou baixa, registrou-se diminuições transitórias na pressão sanguínea média superiores a 20% em cerca da metade dos pacientes. É mais provável que esta hipotensão transitória ocorra após qualquer das várias doses iniciais e geralmente é bem tolerada, sendo assintomática ou produzindo uma leve sensação de cabeça vazia. Devido à queda potencial da pressão arterial nestes pacientes, a terapia deverá ser iniciada sob rigoroso monitoramento médico. Uma dose inicial de 6,25 ou 12,5 mg, 2 ou 3 vezes ao dia, pode minimizar o efeito hipotensivo.
Os pacientes deverão ser cuidadosamente acompanhados, durante as primeiras duas semanas de tratamento e sempre que a dose de captopril e/ou diurético for aumentada.
A hipotensão por si só não é uma razão para a interrupção da administração de captopril.
A magnitude da queda de pressão é maior no início do tratamento e este efeito se estabiliza no prazo de 1 ou 2 semanas. Geralmente com retorno dos níveis pressóricos pré-tratamento, sem diminuição da eficácia terapêutica, no prazo de 2 meses.

Insuficiência hepática

Em raras ocasiões, os inibidores da ECA têm sido associados a uma síndrome que se inicia com icterícia colestática e progride para uma necrose hepática fulminante e (algumas vezes) morte. Os mecanismos desta síndrome não são conhecidos. Pacientes recebendo inibidores da ECA que desenvolveram icterícia ou elevações acentuadas das enzimas hepáticas devem descontinuar o tratamento com inibidores da ECA e receber acompanhamento médico apropriado.

Insuficiência Renal

- Hipertensão: Alguns pacientes com doença renal, principalmente com grave estenose de artéria renal, apresentaram aumentos da ureia e creatinina séricas após a redução da pressão arterial com captopril. A redução da posologia de captopril e/ou descontinuação do diurético podem ser necessárias.
- Insuficiência cardíaca: Cerca de 20% dos pacientes apresentam elevações estáveis da ureia e creatinina séricas 20% acima do normal ou do patamar de referência com tratamentos prolongados realizados com captopril. Menos de 5% dos pacientes, geralmente aqueles com grave doença renal pré-existente, necessitaram a descontinuação do tratamento devido aos valores progressivamente crescentes de creatinina.
- Hipercalemia: Elevações no potássio sérico foram observadas em alguns pacientes tratados com inibidores da ECA, incluindo-se o captopril. Quando tratados com inibidores da ECA, existe risco de desenvolvimento de hipercalemia em pacientes com insuficiência renal, diabete mellitus e naqueles usando concomitantemente diuréticos poupadores de potássio, suplementos de potássio ou substitutos do sal contendo potássio ou outras drogas associadas com aumentos de potássio sérico (p. Ex., heparina).

Tosse

Relata-se tosse com o uso de inibidores da ECA. Caracteristicamente, esta é uma tosse persistente e não produtiva e desaparece após a descontinuação da terapia. A tosse induzida por inibidor da ECA deve ser considerada como parte do diagnóstico diferencial da tosse.

Cirurgia/Anestesia

Durante grandes cirurgias ou durante a anestesia com agentes que produzem hipotensão, o captopril irá bloquear a formação de angiotensina II secundária à liberação compensatória de renina. Se a hipotensão ocorrer e for considerada como sendo devido a este mecanismo, poderá ser corrigida pela expansão de volume.

Gravidez

Morbidade e Mortalidade Fetal/Neonatal

Quando usados na gravidez os inibidores da ECA podem causar danos ao desenvolvimento e mesmo morte fetal. Quando a gravidez for detectada, o captopril deve ser descontinuado o quanto antes.

Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Angioedema de cabeça e pescoço

Observou-se angioedema em pacientes tratados com inibidores da ECA, incluindo-se o captopril. Se o angioedema envolver a língua, glote ou laringe, poderá ocorrer a obstrução das vias aéreas e ser fatal. A terapia de emergência deverá ser instituída imediatamente.

O edema confinado à face, membranas mucosas da boca, lábios e extremidades, geralmente desaparecem com a descontinuação do captopril; alguns casos necessitaram de terapia médica.

Angioedema intestinal

Relatou-se casos raros de angioedema intestinal em pacientes tratados com inibidores da ECA. Estes pacientes apresentaram dor abdominal (com ou sem náusea ou vômitos), em alguns casos não houve angioedema facial prévio e os níveis de esterase C-1 estavam normais. O angioedema foi diagnosticado por procedimentos, incluindo tomografia computadorizada abdominal, ou ultrassonografia, ou por cirurgia, e os sintomas desapareceram com a descontinuação do tratamento com o inibidor da ECA. Angioedema intestinal deve ser incluído em diferentes diagnósticos de pacientes em tratamento com inibidores da ECA apresentando dor abdominal.

Reações Anafiláticas durante dessensibilização

Dois pacientes sob tratamento com outro inibidor da ECA submetendo-se a um tratamento de dessensibilização com veneno de Hymenoptera, enquanto recebiam outro inibidor da ECA (enalapril), sofreram reações anafiláticas com risco de vida. Nestes mesmos pacientes, as reações foram evitadas quando a administração do inibidor da ECA foi temporariamente interrompida, mas elas reaparecem quando ocorrer uma nova administração. Portanto, cuidado é necessário em pacientes tratados com inibidores da ECA e sob tais procedimentos de dessensibilização.

Reações Anafiláticas durante diálise de alto fluxo/exposição a membranas de aférese lipoprotéica

Reações anafiláticas têm sido relatadas em pacientes hemodialisados com membranas de diálise de alto fluxo. Reações anafiláticas também têm sido relatadas em pacientes sob aférese de lipoproteínas de baixa densidade com absorção de sulfato de dextrano. Nestes pacientes, deve-se considerar a utilização de um tipo diferente de membrana de diálise ou uma diferente classe de medicamento.

Neutropenia/Agranulocitose

A neutropenia é muito rara (< 0,02%) em pacientes hipertensos com função renal normal (Crs < 1,6 mg/dL, sem doença vascular de colágeno).

Em pacientes com algum grau de insuficiência renal (creatinina sérica de pelo menos 1,6 mg/dL), mas sem doença vascular de colágeno, o risco da neutropenia nos estudos clínicos foi de cerca de 0,2%.

Em pacientes com insuficiência renal, o uso concomitante de alopurinol e captopril foi associado à neutropenia.

Em pacientes com doenças vasculares de colágeno (p.ex., lúpus eritematoso sistêmico, esclerodermia) e insuficiência renal, a neutropenia ocorreu em 3,7% dos pacientes em estudos clínicos. Relata-se neutropenia geralmente após 3 meses do início da administração de captopril.

Em geral, a contagem de neutrófilos voltou ao normal em cerca de duas semanas após a descontinuação do captopril, e as infecções graves se limitaram aos pacientes clinicamente complicados. Cerca de 13% dos casos de neutropenia tiveram um fim fatal, mas quase todas as fatalidades ocorreram em pacientes gravemente enfermos, com doenças vasculares de colágeno, insuficiência renal, insuficiência cardíaca ou terapia imunossupressora ou uma combinação destes fatores agravantes.

Se o captopril for utilizado em pacientes com insuficiência renal, deve-se realizar contagem de leucócitos e contagens diferenciais antes do início do tratamento e a intervalos aproximados de duas semanas durante cerca de 3 meses, e periodicamente depois disso.

Em pacientes com doença vascular de colágeno ou que estejam expostos a outras drogas que conhecidamente afetam os leucócitos ou a resposta imunológica, principalmente quando há insuficiência renal, o captopril deverá ser empregado, com cuidado, somente após uma avaliação do risco e benefício.

Já que a interrupção da administração de captopril e de outras drogas geralmente levam ao pronto restabelecimento da contagem leucocitária a valores normais, quando da confirmação da neutropenia (contagem de neutrófilos < 1000/mm3), o médico deverá suspender o medicamento e acompanhar cuidadosamente o paciente.

Proteinúria

Proteína total na urina superior a 1 g/dia foi observada em cerca de 0,7% dos pacientes tomando captopril.

Cerca de 90% dos pacientes afetados apresentaram evidências de doença renal anterior ou receberam doses relativamente elevadas de captopril (acima de 150 mg/dia), ou ambos.

- a necessidade de condutas de revascularização coronariana (revascularização cirúrgica do miocárdio e angioplastia coronária transluminal percutânea - redução do risco em 24%, p = 0,014).
Os efeitos cardioprotetores de captopril observados em subgrupos, tais como os analisados por idade, sexo, local do infarto, ou fração ejetável foram consistentes com os efeitos do tratamento em geral. O captopril melhorou a sobrevida e os resultados clínicos, mesmo quando adicionado a outras terapias pós-infarto do miocárdio, tais como com trombolíticos, beta-bloqueadores ou ácido acetilsalicílico.
Os prováveis mecanismos pelos quais o captopril resulta nessas melhorias incluem a atenuação da dilatação progressiva e da deterioração da função do ventrículo esquerdo e a inibição da ativação neuro-humoral.
Os efeitos do tratamento com captopril sobre a manutenção da função renal são adicionais a qualquer benefício alcançado a partir da redução da pressão arterial.
Nos pacientes com diabetes mellitus e microalbuminúria, o captopril reduziu a taxa de excreção da albumina e atenuou o declínio da taxa de filtração glomerular durante 2 anos de tratamento.

1. Pfeffer M, Braunwald E, Moye L, et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with Left ventricular dysfunction after myocardial infarction. N Engl J Med 327:669-677, 1992.
2. B-MS DATA PACKAGE: SAVE Trial (1992).
3. Lewis E, Hunsicker L, Bain R, et al. A clinical trial of an angiotensin converting enzyme inhibitor in the nephropathy of insulin-dependent diabetes mellitus. Submitted for publication. N Engl J Med 1993.
4. B-MS DATA PACKAGE: Abridge Marketing Authorization Application (MAA) – Diabetic Nephropathy.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de Ação

Os efeitos benéficos do captopril na hipertensão e na insuficiência cardíaca parecem resultar principalmente da supressão do sistema renina-angiotensina-aldosterona, resultando em concentrações séricas diminuídas de angiotensina II e aldosterona. Entretanto, não há uma correlação consistente entre os níveis da renina e a resposta à droga. A redução da angiotensina II leva à uma secreção diminuída de aldosterona e, como resultado, podem ocorrer pequenos aumentos de potássio sérico, juntamente com perda de sódio e fluidos.
A enzima conversora de angiotensina (ECA) é idêntica à bradicininase e o captopril também pode interferir na degradação da bradicinina, provocando aumentos das concentrações de bradicinina ou de prostaglandina E2.

Farmacocinética

O captopril é rapidamente absorvido por via oral; os picos sanguíneos ocorrem em cerca de 1 hora. A absorção mínima média é de aproximadamente 75%. A presença de alimento no trato gastrintestinal reduz a absorção em cerca de 30 a 40%. Aproximadamente 25 a 30% da droga circulante se liga às proteínas plasmáticas. A meia vida de eliminação aparente no sangue é, provavelmente, menor do que 3 horas.
Mais de 95% da dose absorvida é eliminada na urina: 40 a 50% como droga inalterada e o restante como metabólitos (dímero dissulfeto do captopril e dissulfeto captopril-cisteína). O comprometimento renal pode resultar em acúmulo da droga.
Estudos em animais indicam que o captopril não atravessa a barreira hematoencefálica em quantidades significativas.

Farmacodinâmica

Reduções máximas da pressão arterial são frequentemente observadas 60 a 90 minutos após administração oral de uma dose individual de captopril. A duração do efeito é relacionada à dose. A redução da pressão arterial pode ser progressiva; assim, para se atingir os efeitos terapêuticos máximos, podem ser necessárias várias semanas de tratamento. Os efeitos hipotensores do captopril e dos diuréticos tipo tiazídicos são aditivos.
A pressão arterial é reduzida com a mesma intensidade, tanto na posição ereta, quanto supina. Os efeitos ortostáticos e taquicardia não são frequentes, porém, podem ocorrer em pacientes com depleção de volume. Não foi observado nenhum aumento abrupto da pressão arterial após a interrupção súbita de captopril.
Em pacientes com insuficiência cardíaca, demonstrou-se reduções significativas da resistência vascular periférica (sistêmica) e da pressão arterial (pós-carga), redução da pressão capilar pulmonar (pré-carga) e da resistência vascular pulmonar, demonstrou-se aumento do débito cardíaco e do tempo de tolerância ao exercício (TTE). Estes efeitos clínicos e hemodinâmicos ocorrem após a primeira dose e parecem persistir durante todo o período da terapia. Observou-se melhora clínica em alguns pacientes onde os efeitos hemodinâmicos agudos foram mínimos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

História de hipersensibilidade prévia ao captopril ou qualquer outro inibidor da enzima conversora da angiotensina (p.ex., paciente que tenha apresentado angioedema durante a terapia com qualquer outro inibidor da ECA).
Categoria de risco D à gravidez.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

captopril

"Medicamento genérico, Lei nº 9.787 de 1999"

APRESENTAÇÕES

captopril 12,5 mg - Embalagens contendo 15, 30, 60*, 90**, 450***comprimidos.

captopril 25 mg - Embalagens contendo 15, 16, 28, 30, 60*, 90**, 450*** comprimidos.

captopril 50 mg - Embalagens contendo 15, 16, 28, 30, 60*, 90**, 450*** comprimidos.

* Disponível também na embalagem hospitalar;

** Embalagem fracionável;

*** Embalagem hospitalar.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de 12,5 mg contém:

captopril .....12,5 mg

excipiente q.s.p. ..... 1 com

* lactose monoidratada, celulose microcristalina, amido, ácido esteárico e estearato de magnésio.

Cada comprimido de 25 mg contém:

captopril ..... 25 mg

excipiente q.s.p. ..... 1 com

* lactose monoidratada, celulose microcristalina, ácido esteárico e estearato de magnésio.

Cada comprimido de 50 mg contém:

captopril ..... 50 mg

excipiente q.s.p. ..... 1 com

* lactose monoidratada, celulose microcristalina, amido, ácido esteárico e estearato de magnésio.

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

- **Hipertensão:** captopril é indicado para o tratamento da hipertensão, por reduzir a pressão arterial nesses casos.
- **Insuficiência Cardíaca:** captopril é indicado no tratamento da insuficiência cardíaca congestiva em associação com diuréticos e digitálicos. O efeito benéfico de captopril na insuficiência cardíaca não requer a presença de digitálicos.
- **Infarto do Miocárdio:** o captopril é indicado como terapia pós-infarto do miocárdio em pacientes clinicamente estáveis com disfunção ventricular esquerda assintomática ou sintomática para melhorar a sobrevida, protelar o início da insuficiência cardíaca sintomática, reduzir internações por insuficiência cardíaca e diminuir a incidência de infarto do miocárdio recorrente e as condutas de revascularização coronariana.
- **Nefropatia Diabética:** o captopril é indicado para o tratamento de nefropatia diabética (proteinúria >500 mg/dia) em pacientes com diabetes mellitus insulinodependentes. Nestes pacientes, o captopril previne a progressão da doença renal e reduz sequelas clínicas associadas (diálise, transplante renal e morte).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O tratamento com captopril resultou em melhora da sobrevida a longo prazo e dos resultados clínicos em comparação ao placebo no estudo SAVE – "Survival and Ventricular Enlargement", com 2.231 pacientes com infarto do miocárdio.

O estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo envolveu pacientes (com idade entre 21-79 anos) que demonstravam disfunção ventricular esquerda (fração de ejeção ≤ 40%) sem manifestação de insuficiência cardíaca.

Especificamente, o captopril reduziu:

- todas as causas de mortalidade (redução do risco em 19%, p = 0,022);
- a incidência de morte cardiovascular (redução do risco em 21%, p= 0,017);
- manifestações de insuficiência cardíaca, onde se faz necessário a introdução ou o aumento de digitálicos e diuréticos (redução do risco em 19%, p = 0,008) ou da terapia com inibidores da ECA (redução do risco em 35%, p < 0,001);
- casos de hospitalização por insuficiência cardíaca (redução do risco em 20%, p = 0,034);
- casos de infarto do miocárdio clínico recorrente (redução do risco em 25%, p = 0,011);

captopril

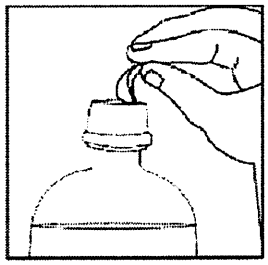
12,5 mg / 25 mg / 50 mg comprimido

GERMED FARMACÊUTICA LTDA

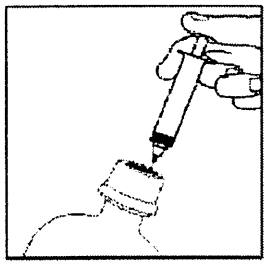
HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
29/12/2014	1156548149	10461 – ESPECÍFICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Todos (Submissão Inicial do texto de bula em adequação a RDC 47/2009)	Bula VP e Bula VPS	Solução Injetável (cloreto de sódio 0,6g/100mL + cloreto de potássio 0,03g/100mL + cloreto de cálcio diidratado 0,02g/100mL + lactato de sódio 0,31g/100mL) Frascos-ampola de plástico transparente de sistema fechado com 250mL ou 500mL Caixa com 50 frascos-ampola de plástico transparente de sistema fechado de 250mL Caixa com 24 frascos-ampola de plástico transparente de sistema fechado de 500mL
-	-	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Adequação das Bulas destinadas ao Paciente e aos Profissionais de Saúde à sua Bula Padrão conforme Instrução Normativa nº 09 publicada em 03 de agosto de 2016.	Bula VP e Bula VPS	Solução Injetável (cloreto de sódio 0,6g/100mL + cloreto de potássio 0,03g/100mL + cloreto de cálcio diidratado 0,02g/100mL + lactato de sódio 0,31g/100mL) Frascos-ampola de plástico transparente de sistema fechado com 250mL ou 500mL Caixa com 50 frascos-ampola de plástico transparente de sistema fechado de 250mL Caixa com 24 frascos-ampola de plástico transparente de sistema fechado de 500mL

Técnica de Aditivação



1. Utilizando técnica asséptica prepare a seringa contendo a medicação a ser aditivada.
2. Retire o lacre de proteção.



3. Segure o frasco, introduza a agulha totalmente.
4. Aditive o medicamento.
5. Agite o frasco para misturar a solução.

Posologia

O preparo e administração da Solução Parenteral devem obedecer à prescrição, precedida de criteriosa avaliação, pelo farmacêutico, da compatibilidade físico-química e da interação medicamentosa que possam ocorrer entre os seus componentes.

A administração da Solução de Ringer com Lactato deve ser baseada na manutenção ou reposição calculadas de acordo com a necessidade de cada paciente.

8. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas podem ocorrer devido à solução ou à técnica de administração e incluem resposta febril, infecção no ponto de injeção, trombose venosa ou flebite irradiando-se a partir do ponto de injeção, extravasamento e hipervolemia. Se ocorrer reação adversa, suspender a infusão, avaliar o paciente, aplicar terapêutica corretiva apropriada e guardar o restante da solução para posterior investigação, se necessário.

Por conter íons lactato deve ser administrado com cautela, pois infusão excessiva pode provocar alcalose metabólica.

Hipernatremia, por ser associada a edema e exacerbação da insuficiência cardíaca congestiva, devido à retenção de água, resultando em aumento do volume do fluido extracelular.

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

9. SUPERDOSE

A solução de Ringer com Lactato em doses elevadas pode causar sintomas de desconforto tais como: náusea, vômito, dor abdominal e diarreia, cefalcia, sonolência e arritmias.

A infusão de grandes volumes da solução de Ringer com Lactato pode causar hipervolemia, resultando em diluições eletrolíticas do plasma, hiper-hidratação, indução da acidose metabólica e edemas pulmonares. Nestes casos, a infusão deve ser interrompida e a terapia de apoio deve ser instalada.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.1085.0042
Farm. Resp.: Dr. A. F. Sandes - CRF-CE nº 2797

Farmace Indústria Químico-Farmacêutica Cearense Ltda.
Rod. Dr. Antônio Lírio Callou, KM 02.
Barbalha - CE – CEP 63.180-000
CNPJ. 06.628.333/0001-46
Indústria Brasileira
SAC: 0800-2802828

Uso restrito a hospitais.
Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA na Instrução Normativa Nº 09 publicada em 03/08/16.

BU036-PR.b

NÃO PERFURAR A EMBALAGEM, POIS HÁ COMPROMETIMENTO DA ESTERILIDADE DO PRODUTO E RISCO DE CONTAMINAÇÃO.

Para abrir:
Verificar se existem vazamentos mínimos comprimindo a embalagem primária com firmeza. Se for observado vazamento de solução, descartar a embalagem, pois a sua esterilidade pode estar comprometida.

Se for necessária medicação suplementar, seguir as instruções descritas a seguir antes de preparar a solução para administração.

No preparo e administração das Soluções Parenterais (SP), devem ser seguidas as recomendações da Comissão de Controle de Infecção em Serviços de Saúde quanto a:
- desinfecção do ambiente e de superfícies, higienização das mãos, uso de EPIs e
- desinfecção de ampolas, frascos, pontos de adição dos medicamentos e conexões das linhas de infusão.

1- Remover o protetor de plástico do tubo de saída da solução no fundo da embalagem, *quando presente*;
2- Fazer a assepsia da embalagem primária utilizando álcool 70%;
3- Suspender a embalagem pela alça de sustentação;
4- Conectar o equipo de infusão da solução. Consultar as instruções de uso do equipo;
5- Administrar a solução, por gotejamento contínuo, conforme prescrição médica.

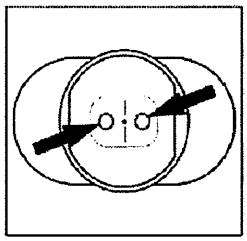
Para adição de medicamentos:
Atenção: verificar se há incompatibilidade entre o medicamento e a solução e, quando for o caso, se há incompatibilidade entre os medicamentos.

Apenas as embalagens que possuem dois sítios, um para o equipo e outro para a administração de medicamentos, poderão permitir a adição de medicamentos nas soluções parenterais.

Para administração de medicamentos antes da administração da solução parenteral:
1- Preparar o sítio de injeção fazendo sua assepsia;
2- Utilizar uma seringa com agulha estéril para perfurar o sítio próprio para administração de medicamentos e injetar o medicamento na solução parenteral.
3- Misturar o medicamento completamente na solução parenteral.
4- Pós liofilizados devem ser reconstituídos/suspendidos no diluente estéril e apirogênico adequado antes de ser adicionados à solução parenteral.

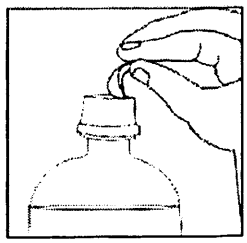
Para administração de medicamentos durante a administração da solução parenteral:
1- Fechar a pinça do equipo de infusão;
2- Preparar o sítio próprio para administração de medicamentos, fazendo sua assepsia;
3- Utilizar seringa com agulha estéril para perfurar o sítio e adicionar o medicamento na solução parenteral;
4- Misturar o medicamento completamente na solução parenteral;
5- Prosseguir a administração.

Sítios de Administração

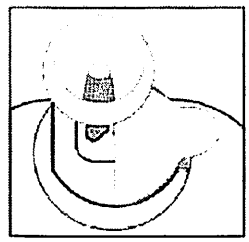


1.Efetue inserções exatamente no centro dos sítios de administração, como indicado.

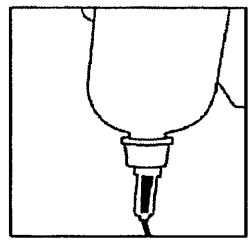
Técnica de Infusão



1.Retire o lacre de proteção até a metade.



2. Feche o regulador de gotas do equipo.
3. Introduza a ponta do equipo, exatamente no centro do sítio de administração até que esteja firmemente conectado no ponto de infusão.



4. Instale o frasco em um suporte de soro.
5. Estabeleça o nível de solução na câmara gotejadora do equipo.
6. Preencha o equipo com a solução.
7. Conecte o equipo e defina a taxa de fluxo desejada.

Soluções contendo potássio devem ser utilizadas com grande cuidado em pacientes com insuficiência renal severa, insuficiência cardíaca congestiva e em condições nas quais retenção de potássio esteja presente.

A administração intravenosa dessa solução Ringer com Lactato pode causar sobrecarga de fluidos e/ou solutos, resultando na hiper-hidratação, estados congestivos ou edema pulmonar.

A terapia com potássio, cálcio e sódio deve ser monitorada por eletrocardiogramas. Especialmente em pacientes que fazem uso de digitálicos, corticosteroides ou corticotropina.

Para minimizar o risco de possíveis incompatibilidades da mistura da Solução de Ringer com Lactato não deve ser administrado na presença de turbidez ou precipitação imediatamente após a mistura, antes e durante a administração.

Gravidez: categoria C. Não foram efetuados estudos de reprodução animal com solução de Ringer com Lactato. Também não se sabe se a solução de Ringer com Lactato pode causar dano ao feto quando administrada a uma mulher grávida. Administrar somente se claramente necessário.

ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DO CIRURGIÃO DENTISTA.

Uso pediátrico, geriátrico e em outros grupos de risco
Uso pediátrico

A segurança e a efetividade na população pediátrica estão baseadas na similaridade da resposta clínica entre adultos e crianças. Em neonatos e em crianças pequenas, o volume de fluido pode afetar o balanço hidroeletrolítico, especialmente nos neonatos prematuros, cuja função renal pode estar imatura e cuja habilidade de excretar cargas do líquido e do soluto pode estar limitada.

Uso geriátrico
Nos estudos clínicos com injeção de Ringer com Lactato não foi incluído número suficiente de pessoas com mais de 65 anos que permita determinar diferenças entre as respostas de jovens e idosos. No geral, a seleção da dose para um paciente idoso deverá ser mais criteriosa, sendo iniciada pela menor dose terapêutica, devido à maior suscetibilidade dos idosos ao comprometimento das funções renal, cardíaca ou hepática, além da possível existência de outros distúrbios e/ou medicamentos concomitantes.

5. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Em pacientes portadores de doenças cardíacas, particularmente em uso de digitálicos ou na presença de doenças renais, deve-se ter cuidado na administração de Ringer com Lactato devido à presença de potássio.

Por conter sódio, é necessária cautela na administração em pacientes em uso de corticosteroides e corticotropínicos.

Soluções contendo íons de cálcio não devem ser administradas simultaneamente no mesmo local da infusão sanguínea da solução de Ringer com Lactato, devido ao risco de coagulação. A solução de Ringer com Lactato não deve ser adicionada de medicamentos os quais possibilitem a formação de sais de cálcio precipitados, tais como: soluções contendo carbonato, oxalato e fosfato.

6. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
O produto deve ser armazenado em temperatura ambiente (15 °C a 30 °C). Proteger da umidade.

Prazo de validade: 24 meses após a data de fabricação.

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

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

Não armazenar soluções parenterais adicionadas de medicamentos.

Solução incolor a levemente amarelada, isenta de partículas em suspensão, límpida, estéril e apirogênica.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

7. POSOLOGIA E MODO DE USAR
A solução somente deve ter uso intravenoso e individualizado.

A dosagem deve ser determinada por um médico e é dependente da idade, do peso, das condições clínicas do paciente, do medicamento diluído em solução e das determinações em laboratório.

Antes de serem administradas, as soluções parenterais devem ser inspecionadas visualmente para se observar a presença de partículas, turvação na solução, fissuras e quaisquer violações na embalagem primária.

A solução é acondicionada em frascos-ampola de plástico transparente em **SISTEMA FECHADO** para administração intravenosa usando equipo estéril.

Atenção: não usar embalagens primárias em conexões em série. Tal procedimento pode causar embolia gasosa devido ao ar residual aspirado da primeira embalagem antes que a administração de fluido da segunda embalagem seja completada.

NOME DO PRODUTO
SOLUÇÃO DE RINGER COM LACTATO
cloreto de sódio + cloreto de potássio + cloreto de cálcio + lactato de sódio

APRESENTAÇÃO
Solução injetável, límpida e hipotônica, estéril e apirogênica.
Apresentações: Frascos-ampola de plástico transparente de sistema fechado com 250 mL ou 500 mL.
Caixa com 50 frascos-ampola de plástico transparente de sistema fechado com 250 mL.
Caixa com 24 frascos-ampola de plástico transparente de sistema fechado com 500 mL.

USO INTRAVENOSO E INDIVIDUALIZADO
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:
Cada mL da solução contém:
cloreto de sódio - NaCl.....6,0 mg
cloreto de potássio - KCl.....0,3 mg
cloreto de cálcio di-hidratado $CaCl_2.H_2O$.....0,2 mg
lactato de sódio $C_3H_5O_3Na$.....3,1 mg
água para injeção q.s.p.....1 mL

Conteúdo Eletrolítico:
Sódio.....130,3 mEq/L
Potássio.....4,0 mEq/L
Cálcio.....2,7 mEq/L
Cloreto.....109,4 mEq/L
Lactato.....27,7 mEq/L

OSMOLARIDADE.....274,1 mOsmol/L
pH.....6,0 - 7,5

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Reidratação e restabelecimento do equilíbrio hidroeletrolítico, quando há perda de líquidos e de íons cloreto, sódio, potássio e cálcio. Profilaxia e tratamento da acidose metabólica.

2. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
A solução de Ringer com Lactato é composta de cloreto de sódio, cloreto de cálcio, cloreto de potássio e lactato de sódio, diluídos em água para injeção. Exceto pela presença de lactato e pela ausência de bicarbonato, a composição dessa solução aproxima-se estreitamente daquela dos líquidos extracelulares.

A função do lactato é proporcionar ligeiro aumento do teor alcalino, o que ocorre após a sua metabolização a bicarbonato. Em pessoas com atividade oxidativa celular normal é necessário um período de 1 - 2 horas após o início da infusão para que este efeito seja satisfatório.

Desse modo, a solução Ringer com Lactato está destinada à reposição de líquido e eletrólitos em situações em que essas perdas se fazem presentes, como também a proporcionar o aumento ligeiro do teor alcalino em líquidos extracelulares, agindo nos casos em que há um desvio do equilíbrio ácido-básico no sentido da acidose.

Nas situações em que são necessários grandes volumes de solução fisiológica, é vantajosa administração da solução de Ringer com Lactato com relação a outras soluções de reposição, a fim de evitar uma possível acidose.

O sódio atua no controle da distribuição de água, no balanço hídrico e na pressão osmótica dos fluidos corporais, e associado ao cloreto e bicarbonato atua na regulação do equilíbrio ácido-base.

O potássio é crítico na regulação da condução nervosa e contração muscular, particularmente no coração.

O cloreto segue o metabolismo do sódio e alterações na sua concentração provocam mudanças no balanço ácido-base do corpo.

O cálcio é essencial no mecanismo de coagulação sanguínea, na função cardíaca normal e na regulação da irritabilidade neuromuscular.

O excesso de sódio, potássio e cálcio é excretado principalmente pelos rins.

3. CONTRAINDICAÇÕES
A solução de Ringer com lactato é contra indicada para pacientes com acidose láctica, alcalose metabólica, hipernatremia, hipercalcemia, hiperpotassemia (hipercalemia), hipercloremia e lesão dos hepatócitos com anormalidade do metabolismo de lactato e pacientes com insuficiência renal e ou cardíaca.

4. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Soluções contendo íons de cálcio não devem ser administradas simultaneamente no mesmo local da infusão sanguínea devido ao risco de coagulação. Nem mesmo com medicamentos os quais haja a possibilidade de formação de sais de cálcio precipitados.

A solução de Ringer com Lactato não deve ser adicionada a soluções contendo carbonato, oxalato ou fosfato, pois possibilita a formação e precipitação de sais de cálcio.

Solução de Ringer com Lactato

Farmace Indústria Químico-Farmacêutica Cearense LTDA

Solução Injetável

Cloreto de sódio 0,6g/100mL + cloreto de potássio 0,03g/100mL + cloreto de cálcio diidratado 0,02g/100mL + lactato de sódio 0,31g/100mL

Anexo B
Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**No. expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
-	-	10452- GENÉRICO Notificação De alteração de texto de bula – RDC60/12	-	-	-	-	5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	25 mg, 50 mg e 100 mg em embalagem com 30, 160, 200, 280, 300, 400, 600 ou 800 comprimidos.
09/09/2019	2134630/19-5	10452- GENÉRICO Notificação De alteração de texto de bula – RDC60/12	-	-	-	-	7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 9. REAÇÕES ADEVERSAS	VPS	25 mg, 50 mg e 100 mg em embalagem com 30, 160, 200, 280, 300, 400, 600 ou 800 comprimidos.
19/12/2015	1104055/15-6	10452- GENÉRICO Notificação De alteração de texto de bula – RDC60/12	-	-	-	-	7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO	VPS	25 mg, 50 mg e 100 mg em embalagem com 30, 160, 200, 280, 300, 400, 600 ou 800 comprimidos.
29/08/2014	0721027/14-2	10459 – GENÉRICO Inclusão Inicial de Texto de Bula	-	-	-	-	-	VPS	25 mg, 50 mg e 100 mg em embalagem com 30, 160, 200, 280, 300, 400, 600 ou 800 comprimidos.

reverter os efeitos cardíacos do bloqueio beta. Portanto, se necessário, a dose de dobutamina deve ser aumentada para que se atinja a resposta desejada de acordo com as condições clínicas do paciente.
O broncoespasmo pode geralmente ser revertido pelo uso de broncodilatadores.
Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS
MS - 1.2568.0146
Farmacêutico Responsável: Dr. Luiz Donaduzzi
CRF-PR 5842

Registrado e fabricado por:
PRATI, DONADUZZI & CIA LTDA
Rua Mitsugoro Tanaka, 145
Centro Industrial Nilton Arruda - Toledo - PR
CNPJ 73.856.593/0001-66
Indústria Brasileira

CAC - Centro de Atendimento ao Consumidor
0800-709-9333
cac@pratidonaduzzi.com.br
www.pratidonaduzzi.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO

RECICLÁVEL

9. REAÇÕES ADVERSAS

Este medicamento é bem tolerado. Em estudos clínicos, as possíveis reações adversas relatadas são geralmente atribuíveis às ações farmacológicas do atenolol. Os eventos adversos descritos a seguir, listados por sistemas, foram relatados com as seguintes definições de frequência: comum (_1/100 e < 1/10), incomum (_ 1/1.000 e < 1/100), raro (_1/10.000 e < 1/1.000) e muito raro (< 1/10.000) incluindo relatos isolados.

Desordens cardíacas

Comum: bradicardia.

Rara: piora da insuficiência cardíaca, desencadeamento de bloqueio cardíaco.

Desordens vasculares

Comum: extremidades frias.

Rara: hipotensão postural que pode ser associada à síncope, claudicação intermitente pode ser aumentada se esta já estiver presente, em pacientes susceptíveis ao fenômeno de Raynaud.

Desordens do sistema nervoso

Rara: tontura, cefaleia e parestesia.

Desordens psiquiátricas

Comum: depressão

Incomum: distúrbios do sono que podem ser notados com outros tipos de betabloqueadores.

Rara: alterações do humor, pesadelos, confusão, psicoses e alucinações.

Desordens gastrointestinais

Comum: distúrbios gastrointestinais.

Rara: boca seca.

Avaliações laboratoriais

Incomum: elevação dos níveis das transaminases.

Muito rara: aumentos na concentração de anticorpos antinucleares (ANA) foram observados. Entretanto a relevância clínica não é clara.

Desordens hepatobiliares

Rara: toxicidade hepática incluindo colestase intra-hepática.

Desordens do sangue e sistema linfático

Rara: púrpura e trombocitopenia.

Desordens da pele e tecido subcutâneo

Rara: alopecia, reações psoriasiformes na pele, exacerbação da psoríase e erupções cutâneas.

Desordens oculares

Rara: olhos secos e distúrbios visuais.

Desordens do sistema reprodutivo e mamas

Rara: impotência.

Desordens respiratórias, torácicas e do mediastino

Comum: embolia pulmonar

Rara: pode ocorrer broncoespasmo em pacientes com asma brônquica ou com histórico de queixas asmáticas.

Desordens gerais

Comum: fadiga.

A descontinuação do medicamento deve ser considerada se, de acordo com critério médico, o bem-estar do paciente estiver sendo adversamente afetado por qualquer uma das reações descritas acima.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Os sintomas de superdosagem podem incluir bradicardia, hipotensão, insuficiência cardíaca aguda e broncoespasmo.

O tratamento geral deve incluir: monitorização cuidadosa, tratamento em unidade de terapia intensiva, uso de lavagem gástrica, carvão ativado e um 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.

Bradicardia excessiva pode ser controlada com 1-2 mg de atropina por via intravenosa e/ou com marcapasso cardíaco. Se necessário, em seguida, pode-se administrar uma dose em *bolus* de 10 mg de glucagon por via intravenosa. Se necessário, esse procedimento pode ser repetido ou seguido de uma infusão intravenosa de 1-10 mg/hora de glucagon, dependendo da resposta obtida. Se não houver resposta ao glucagon, ou se o mesmo não estiver disponível, pode-se administrar um estimulante beta-adrenérgico, como a dobutamina (2,5-10 µg/kg/min) por infusão intravenosa. A dobutamina, devido ao seu efeito inotrópico positivo, também poderia ser usada para tratar hipotensão e insuficiência cardíaca aguda. Dependendo da quantidade da superdose ingerida, é provável que as doses indicadas sejam inadequadas para

substituir o tratamento de clonidina por betabloqueador, a introdução do betabloqueador deve ser feita vários dias após a interrupção da administração da clonidina. Antiarrítmicos classe 1 (por exemplo a disopiramida) e amiodarona podem potencializar o efeito no tempo de condução atrial e induzir efeito negativo inotrópico. O uso concomitante de agentes simpatomiméticos, por exemplo, adrenalina, pode neutralizar os efeitos dos betabloqueadores. O uso concomitante de inibidores da prostaglandina sintetase (por exemplo: ibuprofeno, indometacina) pode diminuir os efeitos hipotensores dos betabloqueadores. O uso simultâneo de bloqueadores beta-adrenérgicos e AINEs pode resultar em aumento da pressão arterial. O uso concomitante de rivastigmina e beta-bloqueadores pode resultar em efeitos bradicárdicos aditivos. O uso simultâneo de atenolol e fingolimode pode resultar na diminuição da frequência cardíaca ou da condução atrioventricular, o que pode resultar em grave bradicardia ou ainda bloqueio do coração.
O uso simultâneo de lacosamida e de medicamentos que prolongam o intervalo PR pode resultar em risco aumentado de prolongamento do intervalo PR, bloqueio átrio-ventricular, bradicardia e taquiarritmia ventricular.
O uso concomitante do Iohexol e de bloqueadores beta-adrenérgicos pode resultar em um limiar mais baixo para reações de contraste, aumento do risco de reação ao contraste mais grave, eficácia reduzida ao tratamento bem como reação de hipersensibilidade.
Deve-se ter cautela ao administrar agentes anestésicos com atenolol. O anestesista deve ser informado e a escolha do anestésico deve recair sobre um agente com a menor atividade inotrópica negativa possível. O uso de betabloqueadores com substâncias anestésicas pode resultar em atenuação da taquicardia de reflexo e aumento do risco de hipotensão. Agentes anestésicos que causam depressão miocárdica devem ser evitados.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Este medicamento deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15° C e 30 °C). Proteger da luz e umidade. Nestas condições o prazo de validade é de 24 meses a contar da data de fabricação.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Este medicamento apresenta-se na forma de um comprimido simples, circular, branco, não sulcado.
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
Este medicamento deve ser administrado por via oral, com água, de preferência no mesmo horário todos os dias. O paciente não deve utilizar atenolol se estiver em jejum por tempo prolongado.

Posologia
Hipertensão
A maioria dos pacientes responde a 1 dose única oral diária de 50 a 100 mg. O efeito pleno será alcançado após 1 ou 2 semanas. Pode-se conseguir uma redução adicional na pressão arterial combinando-se atenolol com outros agentes anti-hipertensivos.
Angina
A maioria dos pacientes com angina pectoris responde a 1 dose única oral diária de 100 mg ou 50 mg administrados 2 vezes ao dia. É improvável que se obtenha benefício adicional com o aumento da dose.
Arritmias cardíacas
Com a arritmia controlada, a dose de manutenção adequada é de 50 a 100 mg uma vez ao dia.
Infarto do miocárdio
Para pacientes que se apresentarem alguns dias após sofrerem um infarto agudo do miocárdio, recomenda-se 1 dose oral de 100 mg diários de atenolol para profilaxia a longo prazo do infarto do miocárdio.
Idosos
Os requisitos de dose podem ser reduzidos, especialmente em pacientes com função renal comprometida.
Crianças
Não há experiência pediátrica com atenolol e, por esta razão, não é recomendado para uso em crianças.
Insuficiência renal
Uma vez que atenolol é excretado por via renal, a dose deve ser reduzida nos casos de comprometimento grave da função renal. Não ocorre acúmulo significativo de atenolol em pacientes que tenham *clearance* de creatinina superior a 35 mL/min/1,73 m² (a faixa normal é de 100-150 mL/min/1,73 m²). Para pacientes com *clearance* de creatinina de 15-35 mL/min/1,73 m² (equivalente a creatinina sérica de 300-600 µmol/L), a dose oral deve ser de 50 mg diários. Para pacientes com *clearance* de creatinina menor que 15 mL/min/1,73 m² (equivalente a creatinina sérica > 600 µmol/L), a dose oral deve ser de 25 mg diários ou de 50 mg em dias alternados. Os pacientes que se submetem à hemodiálise devem receber 50 mg após cada diálise. A administração deve ser feita sob supervisão hospitalar, uma vez que podem ocorrer acentuadas quedas na pressão arterial. Se o paciente esquecer-se de tomar uma dose de atenolol, deve tomá-la assim que lembrar, mas o paciente não deve tomar duas doses ao mesmo tempo.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

As precauções e advertências apresentadas a seguir devem ser consideradas para o atenolol, assim como para outros betabloqueadores.
Embora contraindicado em insuficiência cardíaca descompensada, atenolol pode ser usado em pacientes cujos sinais de insuficiência cardíaca tenham sido controlados. Deve-se tomar cuidado com pacientes cuja reserva cardíaca esteja diminuída.
Atenolol pode aumentar o número e a duração dos ataques de angina em pacientes com angina de Prinzmetal, devido à vasoconstrição da artéria coronária mediada por receptores alfa sem oposição. Uma vez que o atenolol é um bloqueador beta-1 seletivo, seu uso pode ser considerado, embora se deva ter o máximo de cautela. Embora contraindicado em distúrbios graves da circulação arterial periférica, este medicamento também pode agravar distúrbios menos graves da circulação arterial periférica. Atenolol deve ser administrado com cautela em pacientes com bloqueio cardíaco de primeiro grau, devido ao seu efeito negativo sobre o tempo de condução.
Atenolol pode modificar a taquicardia da hipoglicemia e pode mascarar os sinais de tireotoxicose. Como resultado da ação farmacológica, atenolol poderá reduzir a frequência cardíaca. Nos raros casos em que um paciente tratado desenvolver sintomas que possam ser atribuíveis a uma baixa frequência cardíaca, a dose pode ser reduzida.
Este medicamento não deve ser descontinuado abruptamente em pacientes que sofrem de doença cardíaca isquêmica. Atenolol pode causar uma reação mais grave a uma variedade de alérgenos quando administrado a pacientes com história de reação anafilática a tais alérgenos. Estes pacientes podem não responder às doses usuais de adrenalina utilizadas no tratamento de reações alérgicas. Atenolol pode causar um aumento na resistência das vias aéreas em pacientes asmáticos.
Uma vez que o atenolol é um bloqueador beta-1 seletivo, seu uso pode ser considerado, embora se deva ter o máximo de cautela. Se ocorrer aumento da resistência das vias aéreas, o atenolol deve ser descontinuado e, se necessário, deve ser administrada terapia broncodilatadora (por exemplo: salbutamol). Para informações referentes a ajuste de dose para pacientes idosos, com insuficiência renal e nas diferentes indicações, vide **POSOLOGIA E MODO DE USAR.**
O uso desta medicação associada à terapia convencional pós infarto agudo do miocárdio pode aumentar a ocorrência de casos de embolia pulmonar.
Após a interrupção abrupta de certos agentes bloqueadores beta, ocorreram exacerbações da angina de peito e, em alguns casos, infarto do miocárdio e arritmias ventriculares.
Como ocorre com outros betabloqueadores, quando é planejada a interrupção do atenolol, os pacientes devem ser cuidadosamente observados e aconselhados a minimizar a atividade física, sendo aconselhada a retirada da droga de forma gradual até a sua interrupção total. O paciente não deve interromper o tratamento sem a orientação do médico.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

É improvável que o uso de atenolol resulte em comprometimento da capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas. Entretanto, deve ser levado em consideração que ocasionalmente pode ocorrer tontura ou fadiga.

Gravidez 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.

Atenolol atravessa a barreira placentária e aparece no sangue do cordão umbilical. Não foram realizados estudos sobre o uso de atenolol no primeiro trimestre e a possibilidade de danos fetais não pode ser excluída. Atenolol tem sido utilizado sob supervisão cuidadosa para o tratamento de hipertensão no terceiro trimestre. A administração de atenolol a gestantes para o controle da hipertensão de leve a moderada foi associada a retardo no crescimento intrauterino. O uso de atenolol em mulheres que estejam grávidas ou que possam engravidar requer que os benefícios antecipados sejam avaliados contra os possíveis riscos, particularmente no primeiro e no segundo trimestres de gravidez. Há acúmulo significativo de atenolol no leite materno. Os neonatos nascidos de mães em uso de atenolol, durante a gravidez ou na amamentação, podem apresentar risco de hipoglicemia e bradicardia. Deve-se ter cuidado quando atenolol é administrado durante a gravidez ou para mulheres que estejam amamentando.

Crianças

Não há experiência clínica em crianças, por esta razão, não é recomendado o uso de atenolol em crianças.

Este medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O uso combinado de betabloqueadores e bloqueadores do canal de cálcio com efeitos inotrópicos negativos, como por exemplo, verapamil e diltiazem, pode levar a um aumento destes efeitos, particularmente em pacientes com função ventricular comprometida e/ou anormalidades de condução sinoatrial ou atrioventricular. Isso pode resultar em hipotensão grave, bradicardia e insuficiência cardíaca. Nenhuma destas substâncias deve ser administrada intravenosamente antes da descontinuação da outra por 48 horas. A terapia concomitante com di-hidropiridinas, como por exemplo, nifedipino, pode aumentar o risco de hipotensão e pode ocorrer insuficiência cardíaca em pacientes com insuficiência cardíaca latente. A associação de glicosídeos digitálicos com betabloqueadores pode aumentar o tempo de condução atrioventricular. Os betabloqueadores podem exacerbar a hipertensão de rebote que pode ocorrer após a retirada da clonidina. Se estas substâncias forem coadministradas, o betabloqueador deve ser descontinuado vários dias antes da retirada da clonidina. Se for necessário

Angina

Uma ampla revisão da literatura mundial (Mc Ainsh J, Davis JM e Cruickshank JM. Acta Therapeutical (1992); 18 (4): 373) comparou a eficácia do atenolol com outras classes de fármacos para terapia antianginosa. A revisão incluiu mais de 1.000 pacientes, a maioria de estudos duplo-cego randomizados. O atenolol foi benéfico para ambas as variáveis, subjetivas (ataque de angina ou consumo de gliceril trinitrato) e objetivas (teste de esforço), e foi considerado ao menos tão bom quanto outros betabloqueadores e outras classes de fármacos para angina estável e instável. Os resultados do estudo bem controlado de isquemia silenciosa com atenolol (Pepine CJ *et al.* Circulation (1994); 90(2): 762), sugeriram um efeito benéfico do tratamento com atenolol em pacientes com isquemia monitorada por eletrocardiograma ambulatorial (AECG). O atenolol reduziu incidentes de relatos de isquemia e melhorou incidentes de sobrevivência livre de eventos.

Arritmias cardíacas

Como com outros betabloqueadores, o atenolol está indicado para o tratamento de arritmias, inicialmente por via endovenosa e com a manutenção por via oral. Dados publicados mostraram que o atenolol é no mínimo tão eficiente quanto outros fármacos da mesma classe antiarrítmica, para tratamento de arritmias supraventriculares, fibrilação atrial e "flutter" atrial. A capacidade de reduzir arritmias ventriculares em infarto do miocárdio agudo é também bem reconhecida (Yusuf S, Sleight P, Rossi P *et al.* Circulation (1983); 67 (6) Part II). Embora betabloqueadores tenham uma função limitada no tratamento geral de taquiarritmias ventriculares com risco de vida, foram descritos sucessos com atenolol (Moore VE, Cruickshank JM (1992) Beta-blockers and Cardiac Arrhythmias. Editor: Deedwania PC, 181).

Infarto do miocárdio

As bases da indicação "intervenção precoce após infarto do miocárdio agudo" foram estudadas no estudo Oxford-Wythenshawe (Yusuf S, Sleight P, Rossi P *et al.* Circulation (1983); 67 (6) Part II) que mostrou reduções significativas nas dimensões do infarto, arritmia e dor no peito após uso de atenolol i.v.. Esses achados foram concretizados pelo ISIS-1 (First International Study of Infarct Survival - Primeiro Estudo Internacional de Sobrevivência ao Infarto) em estudos envolvendo mais de 16.000 pacientes com infarto do miocárdio. O atenolol mostrou uma significativa redução na mortalidade (1 para 200 pacientes tratados) durante uma média de 7 dias de tratamento. A aplicação da indicação da intervenção tardia após infarto agudo do miocárdio foi baseada em uma revisão das publicações de dados de uso de betabloqueadores a longo prazo após suspeita de infarto do miocárdio. Embora os dados com uso de atenolol sejam muito limitados, a propriedade importante do bloqueio dos receptores beta-1 para a eficácia sugere que os betabloqueadores reduzem a mortalidade em 25-30% como foi observado com agentes não seletivos (propranolol e timolol) e beta-seletivos (metoprolol). O benefício era maior, quanto maior fosse a redução da frequência cardíaca de repouso (Kjerkshus JK. American Journal Cardiology (1986); 57: 43F). Isto mostra que esses tratamentos salvam vidas (Yusuf S, Peto R, Lewis J. Prog Cardiovas Disease (1985); XXVII (5): 335; Lancet 1982;1 (8282): 1159).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

O atenolol é um bloqueador beta-1 seletivo (isto é, age preferencialmente sobre os receptores adrenérgicos beta-1 do coração), no entanto, a seletividade diminui com o aumento da dose. O atenolol não possui atividade simpatomimética intrínseca nem atividade estabilizadora de membrana. Assim como outros betabloqueadores, o atenolol possui efeitos inotrópicos negativos, portanto, é contraindicado em insuficiência cardíaca descompensada. Como ocorre com outros agentes betabloqueadores, o mecanismo de ação do atenolol no tratamento da hipertensão não está completamente elucidado.

É provável que a ação do atenolol na redução da frequência e contractilidade cardíacas faça com que ele se mostre eficaz na eliminação ou redução dos sintomas de pacientes com angina. É improvável que quaisquer propriedades adicionais do S-(-)-atenolol, em comparação com a mistura racêmica, originem efeitos terapêuticos diferentes. Atenolol é efetivo e bem tolerado na maioria das populações étnicas, apesar da possibilidade de sua resposta ser menor em pacientes negros. Atenolol é compatível com diuréticos, outros agentes anti-hipertensivos e agentes antianginosos.

Farmacocinética

A absorção do atenolol após administração oral é consistente, mas incompleta (aproximadamente 40-50%), com picos de concentração plasmática ocorrendo de 2 a 4 horas após a administração. Os níveis sanguíneos do atenolol são consistentes e sujeitos a pequena variabilidade. Não há metabolismo hepático significativo, e mais de 90% de atenolol absorvido alcança a circulação sistêmica na forma inalterada. A meia-vida plasmática é de aproximadamente 6 horas, mas pode se elevar na presença de insuficiência renal grave, uma vez que os rins são a principal via de eliminação. O atenolol penetra muito pouco nos tecidos devido a sua baixa solubilidade lipídica, e sua concentração no tecido cerebral é baixa. Sua taxa de ligação às proteínas plasmáticas é baixa (aproximadamente 3%). Atenolol é efetivo por pelo menos 24 horas após dose oral única diária. Essa simplicidade de dose facilita a adesão do paciente ao tratamento.

Dados de segurança pré-clínica

O atenolol é uma substância na qual adquiriu-se uma extensa experiência clínica.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento, assim como outros betabloqueadores, não deve ser usado nas seguintes situações: conhecida hipersensibilidade ao atenolol ou aos outros componentes da fórmula, bradicardia, choque cardiogênico, hipotensão, acidose metabólica, distúrbios graves da circulação arterial periférica, bloqueio cardíaco de segundo ou terceiro grau, síndrome do nodo sinusal, feocromocitoma não tratado, insuficiência cardíaca descompensada.

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
atenolol
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999
APRESENTAÇÕES
Comprimido de 25 mg, 50 mg ou 100 mg em embalagem com 30, 160, 200, 280, 300, 400, 600 ou 800 comprimidos.

USO ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido de 25 mg contém:
atenolol.....25 mg
excipiente q.s.p.....1 comprimido
Excipientes: carbonato de magnésio, amido, laurilsulfato de sódio, gelatina, croscarmelose sódica e estearato de magnésio.

Cada comprimido de 50 mg contém:
atenolol.....50 mg
excipiente q.s.p.....1 comprimido
Excipientes: carbonato de magnésio, amido, laurilsulfato de sódio, gelatina, croscarmelose sódica e estearato de magnésio.

Cada comprimido de 100 mg contém:
atenolol.....100 mg
excipiente q.s.p.....1 comprimido
Excipientes: carbonato de magnésio, amido, laurilsulfato de sódio, gelatina, croscarmelose sódica e estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Este medicamento é indicado para: controle da hipertensão arterial; controle da angina pectoris; controle de arritmias cardíacas; tratamento do infarto do miocárdio; intervenção precoce e tardia após infarto do miocárdio.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Hipertensão
Os efeitos clássicos de fármacos betabloqueadores são amplos e efetivamente usados para iniciar o tratamento da hipertensão em homens adultos e mulheres de qualquer idade. Betabloqueadores são recomendados pelos grupos de trabalho da Sociedade Britânica de Hipertensão (BHS), o Comitê Nacional de Detecção, Avaliação e tratamento da Hipertensão arterial (JNC) nos Estados Unidos e as regras conjuntas da Organização Mundial de Saúde e Sociedade Internacional de Hipertensão (OMS/ISH).
Betabloqueadores estão sendo adequados e extensivamente testados em estudos de mortalidade de longo prazo. Estudos recentes com atenolol têm confirmado consistentemente os benefícios na redução da pressão arterial na população com mais de 60 anos de idade. Esses estudos também indicam que o atenolol reduz a ocorrência de acidentes vasculares cerebrais (AVC) (Coope J, Warrender TS. British Medical Journal (1986); 293: 1145; SHEP Cooperative Research Group. Journal American Medical Association (1991); 265: 3255; Dahlof B *et al.* Lancet (1991); 388 (8778): 1281; MRC Working Party. British Medical Journal (1992); 304: 405). Esses estudos indicam que o atenolol reduz a ocorrência de acidentes vasculares cerebrais (AVC).
Muitos investigadores são de opinião de que, quando dados em doses equipotentes, todos os betabloqueadores são igualmente eficazes no tratamento da hipertensão. Uma ampla revisão da literatura mundial (Mc Ainsh J, Davis JM e Cruickshank JM. Acta Therapeutical (1992); 18 (4): 373) examinou a capacidade de diferentes tipos de betabloqueadores em abaixar a pressão arterial e comparou o efeito anti-hipertensivo do atenolol com outras terapias.
Pelo agrupamento dos resultados da maioria dos estudos controlados e aleatorizados, envolvendo mais de 3.000 pacientes, foi demonstrado que atenolol diminui a pressão arterial sistólica mais significativamente do que o propranolol, metoprolol e oxiprenolol ($p<0,01$) e pressão arterial diastólica mais significativamente do que o propranolol, metoprolol, oxiprenolol, pindolol ($p<0,01$), acebutolol e labetolol ($p<0,05$).
A maioria dos estudos incluídos na pesquisa foi de alta qualidade e foram utilizadas dosagens apropriadas. Não existem diferenças significantes na pressão arterial de repouso entre atenolol e antagonistas de cálcio. Os inibidores da ECA, enalapril e lisinopril, diminuíram a pressão arterial sistólica de repouso em um maior grau que o atenolol, mas o contrário é verdadeiro para o captopril.
Recentemente, uma avaliação pelo Grupo de Estudo Prospectivo do Diabético (UK Prospective Diabetes Study Group - UKPDS 38 e 39) do atenolol em pacientes hipertensos com diabetes tipo II, demonstrou outros benefícios na terapia anti-hipertensiva sob condições mais estreitas (pressão arterial < 150-185 mmHg), na prevalência de micro e macro angiopatias com monitoração em um período de 9 anos.

Atenolol

Prati-Donaduzzi

Comprimido

25 mg, 50 mg e 100 mg

									para preparar 22,5 mL de suspensão após reconstituição + frasco diluente de 13,8 mL + seringa dosadora
02/01/2015	0000951/15-2	10459 – GENÉRICO Inclusão Inicial de Texto de Bula	-	-	-	-	-	VPS	Frasco de 600 mg contendo pó para preparar 15 mL de suspensão após reconstituição + frasco diluente de 9,2 mL + seringa dosadora. Frasco de 900 mg contendo pó para preparar 22,5 mL de suspensão após reconstituição + frasco diluente de 13,8 mL + seringa dosadora.

Anexo B

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**No. expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
-	-	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VPS	Frasco de 600 mg contendo pó para preparar 15 mL de suspensão após reconstituição + frasco diluente de 9,2 mL + seringa dosadora. Frasco de 900 mg contendo pó para preparar 22,5 mL de suspensão após reconstituição + frasco diluente de 13,8 mL + seringa dosadora
22/02/2018	0138906/18-8	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VPS	Frasco de 600 mg contendo pó para preparar 15 mL de suspensão após reconstituição + frasco diluente de 9,2 mL + seringa dosadora. Frasco de 900 mg contendo pó para preparar 22,5 mL de suspensão após reconstituição + frasco diluente de 13,8 mL + seringa dosadora
14/06/2016	1924609/16-9	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VPS	Frasco de 600 mg contendo pó para preparar 15 mL de suspensão após reconstituição + frasco diluente de 9,2 mL + seringa dosadora. Frasco de 900 mg contendo pó

VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 04/03/2016.

RECICLÁVEL

Sanguíneo e linfático: episódios transitórios de uma leve redução na contagem de neutrófilos foram ocasionalmente observados nos estudos clínicos.
Ouvido e labirinto: disfunções auditivas, incluindo perda de audição, surdez e/ou tinido, foram relatados por pacientes recebendo azitromicina. Muitos desses eventos foram associados ao uso prolongado de altas doses em estudos clínicos. Nos casos em que informações de acompanhamento estavam disponíveis, foi observado que a maioria desses eventos foi reversível.
Gastrintestinal: náusea, vômito, diarreia, fezes amolecidas, desconforto abdominal (dor/cólica) e flatulência.
Hepatobiliar: disfunção hepática.
Pele e tecido subcutâneo: reações alérgicas incluindo *rash* e angioedema.
Em experiência pós-comercialização, foram relatados os seguintes efeitos indesejáveis:
Infecções e infestações: monilíase e vaginite.
Sanguíneo e linfático: trombocitopenia.
Sistema imunológico: anafilaxia (raramente fatal) (vide **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**).
Metabolismo e nutrição: anorexia.
Psiquiátrico: reação agressiva, nervosismo, agitação e ansiedade.
Sistema nervoso: tontura, convulsões, cefaleia, hiperatividade, hipoestesia, parestesia, sonolência e desmaio.
Casos raros de distúrbio de paladar/ olfato e/ou perda foram relatados.
Ouvido e labirinto: surdez, zumbido, alterações na audição, vertigem.
Cardíaco: palpitações e arritmias incluindo taquicardia ventricular foram relatados. Há relatos raros de prolongamento QT e *Torsades de Pointes*. (vide **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**).
Vascular: hipotensão.
Gastrintestinal: vômito/diarreia (raramente resultando em desidratação), dispepsia, constipação, colite pseudomembranosa, pancreatite e raros relatos de descoloração da língua.
Hepatobiliar: hepatite e icterícia colestática foram relatadas, assim como casos raros de necrose hepática e insuficiência hepática, a qual resultou em morte (vide **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**).
Pele e tecido subcutâneo: reações alérgicas incluindo prurido, *rash*, fotossensibilidade, edema, urticária e angioedema. Foram relatados raros casos de reações dermatológicas graves, incluindo eritema multiforme, síndrome de Stevens Johnson e necrólise epidérmica tóxica.
Músculo-esquelético e tecido conjuntivo: artralgia.
Renal e urinário: nefrite intersticial e insuficiência renal aguda.
Geral: foi relatado astenia, cansaço, mal-estar.
Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Os eventos adversos observados com doses superiores às recomendadas foram similares aos eventos observados com as doses recomendadas. Na ocorrência de superdose, são indicadas medidas gerais de suporte e sintomáticas, conforme a necessidade.
Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS
MS - 1.2568.0185
Farmacêutico Responsável: Dr. Luiz Donaduzzi
CRF-PR 5842

Registrado e fabricado por:
PRATI, DONADUZZI & CIA LTDA
Rua Mitsugoro Tanaka, 145
Centro Industrial Nilton Arruda - Toledo - PR
CNPJ 73.856.593/0001-66
Indústria Brasileira

CAC - Centro de Atendimento ao Consumidor
0800-709-9333
cac@pratidonaduzzi.com.br
www.pratidonaduzzi.com.br

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

regimes de doses, foi observada uma eficácia clínica similar. Porém, a erradicação bacteriológica foi maior e mais evidente com a dose de 20mg/kg/dia.

Entretanto, a penicilina é geralmente o fármaco escolhido para o tratamento da faringite causada pelo *Streptococcus pyogenes*, incluindo a profilaxia da febre reumática.

Faringite estreptocócica – Regimes de 3 e 5 dias **Doses calculadas considerando o regime de dose de 10mg/kg/dia**			
Peso	**Regime de 3 dias**	**Regime de 5 dias**	**Frasco**
< 15 kg	10 mg/kg em dose única diária, durante 3 dias.	10 mg/kg no 1° dia, seguido por 5 mg/kg durante 4 dias, administrados em dose única diária.	**600 mg**
15-25 kg	200 mg (5 mL) em dose única diária, durante 3 dias.	200 mg (5 mL) no 1° dia, seguidos por 100 mg (2,5 mL) durante 4 dias, administrados em dose única diária.	**600 mg**
26-35 kg	300 mg (7,5 mL) em dose única diária, durante 3 dias.	300 mg (7,5 mL) no 1° dia, seguidos por 150 mg (3,75 mL) durante 4 dias, administrados em dose única diária.	**900 mg**
36-45 kg	400 mg (10 mL) em dose única diária, durante 3 dias.	400 mg (10 mL) no 1° dia, seguidos por 200 mg (5 mL) durante 4 dias, administrados em dose única diária.	**1200 mg** (2 frascos de 600 mg)
Acima de 45 kg	Dose igual a de adultos	Dose igual a de adultos	**1500 mg** (1 frasco de 900 mg + 1 frasco de 600 mg)

Otite Média – Regime de 1 Dia **Doses calculadas considerando a administração de uma dose única de 30 mg/kg**		
Peso	**Total de mg por tratamento**	**Total de mL por tratamento (200 mg/5 mL)**
5 Kg	150 mg	3,75 mL
10 Kg	300 mg	7,50 mL
20 Kg	600 mg	15,0 mL
30 Kg	900 mg	22,5 mL
40 Kg	1200 mg	30,0 mL
> 50 Kg	1500 mg	37,5 mL

Idosos: a mesma dose utilizada em pacientes adultos pode ser utilizada em pacientes idosos.

Pacientes idosos podem ser mais susceptíveis ao desenvolvimento de arritmias *Torsades de Pointes* do que pacientes mais jovens.

Pacientes com insuficiência renal: não é necessário ajuste de dose em pacientes com insuficiência renal leve a moderada. No caso de insuficiência renal grave (taxa de filtração glomerular < 10 mL/min), este medicamento deve ser administrado com cautela.

Pacientes com insuficiência hepática

As mesmas doses administradas a pacientes com a função hepática normal podem ser utilizadas em pacientes com insuficiência hepática leve a moderada. Entretanto, pacientes com insuficiência hepática grave devem utilizar este medicamento com cautela.

Posologia para pacientes que iniciaram tratamento com azitromicina injetável - Substituição do tratamento intravenoso pelo tratamento oral: a dose recomendada de azitromicina injetável, pó para solução para infusão, para o tratamento de pacientes adultos com pneumonia adquirida na comunidade causada por organismos sensíveis é de 500 mg, em dose única diária, por via intravenosa, durante no mínimo, 2 dias. O tratamento intravenoso pode ser seguido por azitromicina via oral, em dose única diária de 500 mg até completar um ciclo terapêutico de 7 a 10 dias.

A dose recomendada de azitromicina endovenosa, pó para solução para infusão, para o tratamento de pacientes adultos com doença inflamatória pélvica causada por organismos sensíveis é de 500 mg, em dose única diária, por via intravenosa, durante 1 ou 2 dias. O tratamento intravenoso pode ser seguido por azitromicina via oral, em dose única diária de 250 mg até completar um ciclo terapêutico de 7 dias.

A substituição do tratamento intravenoso pelo tratamento oral deve ser estabelecida a critério médico, de acordo com a resposta clínica.

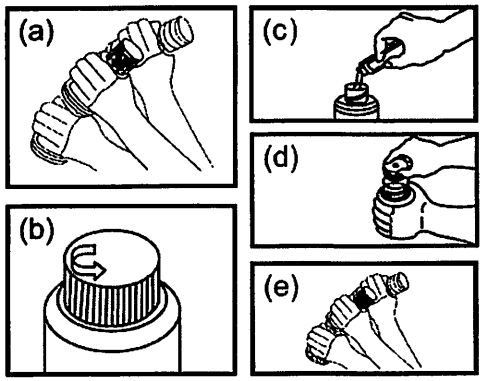
Dose omitida: caso o paciente esqueça de administrar este medicamento no horário estabelecido, deve fazê-lo assim que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de administrar a próxima dose, deve desconsiderar a dose esquecida e utilizar a próxima. Neste caso, o paciente não deve utilizar a dose duplicada para compensar doses esquecidas. O esquecimento da dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

9. REAÇÕES ADVERSAS

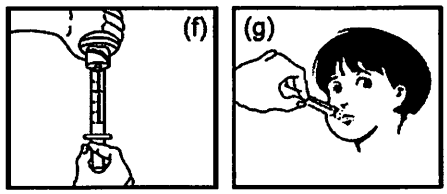
Este medicamento é bem tolerado, apresentando baixa incidência de efeitos colaterais.

Em estudos clínicos foram relatados os seguintes efeitos indesejáveis:

(b) A seguir, abra o frasco girando a tampa no sentido anti-horário.
(c) Adicione todo conteúdo do diluente dentro do frasco contendo o pó.
(d) Encaixe o bocal que vem junto com o medicamento, feche novamente o frasco com a tampa.
(e) Agite vigorosamente até formar uma suspensão homogênea.



Como administrar a suspensão oral
Para administrar a suspensão, a mesma deve ser medida com o auxílio da seringa.
(f) Encaixe a seringa no orifício do bocal do frasco, vire-o de cabeça para baixo e logo após puxe o êmbolo da seringa até o volume prescrito pelo médico.
(g) A suspensão pode ser administrada diretamente da seringa para a boca, ou transferida para uma colher e então administrada ao paciente.
Após o uso, a seringa deve ser lavada com água filtrada para a próxima administração. Agitar bem a suspensão antes de cada administração.



Observação: caso a dose a ser administrada ultrapasse 5 mL, divida a dose administrando primeiramente 5 mL (1 seringa dosadora cheia), depois encha novamente a seringa até completar a quantidade restante da dose.
Exemplo: para uma dose de 7,5 mL, administre uma seringa cheia com 5 mL e depois encha novamente a seringa com mais 2,5 mL.
Cuidados de administração da suspensão oral
(Vide CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO)
Cada 5 mL da suspensão reconstituída deste medicamento corresponde a 200 mg de azitromicina.
Volume total utilizável da suspensão reconstituída
Frasco de 600 mg - 15 mL.
Frasco de 900 mg - 22,5 mL.
Regime de 1, 3 e 5 dias: meça a suspensão cuidadosamente com a seringa de dosagem fornecida na embalagem.
Dependendo da dose a ser administrada, pode ser necessário que a seringa seja utilizada mais de uma vez até atingir a dose prescrita.
Este medicamento deve ser administrado em dose única e diária. A posologia de acordo com a infecção está descrita abaixo.
Adultos: para o tratamento de doenças sexualmente transmissíveis causadas por *Chlamydia trachomatis*, *Haemophilus ducreyi* ou *Neisseria gonorrhoeae* (tipos de bactérias) sensível, a dose é de 1000 mg, em dose oral única.
Para todas as outras indicações nas quais é utilizada a formulação oral, uma dose total de 1500 mg deve ser administrada em doses diárias de 500 mg, durante 3 dias. Como alternativa, a mesma dose total pode ser administrada durante 5 dias, em dose única de 500 mg no 1° dia e 250 mg, 1 vez ao dia, do 2° ao 5° dia.
Crianças: a dose máxima total recomendada para qualquer tratamento em crianças é de 1500 mg.
Em geral, a dose total em crianças é de 30 mg/kg. No tratamento da faringite estreptocócica (infecção da faringe causada por *Streptococcus*) pediátrica deve ser administrada sob diferentes esquemas posológicos. A dose total de 30 mg/kg deve ser administrada em dose única diária de 10 mg/kg, durante 3 dias, ou a mesma dose total pode ser administrada durante 5 dias, em dose única de 10 mg/kg no 1° dia e 5 mg/kg, 1 vez ao dia, do 2° ao 5° dia.
Uma alternativa para o tratamento de crianças com otite média aguda é dose única de 30 mg/kg.
Para o tratamento da faringite estreptocócica em crianças, foi demonstrada a eficácia da azitromicina administrada em dose única diária de 10 mg/kg ou 20 mg/kg, por 3 dias. Não se deve exceder a dose diária de 500 mg. Em estudos clínicos comparativos, utilizando esses dois

Ciclosporina: em um estudo de farmacocinética com voluntários sadios que receberam doses orais de 500 mg/dia de azitromicina, por 3 dias e, então dose única oral de 10 mg/kg de ciclosporina, a $C_{máx}$ resultante de ciclosporina e a AUC0-5 foram considerados significativamente elevados. Consequentemente, deve-se ter cuidado antes de considerar o uso concomitante destes fármacos. Se for necessária a coadministração, os níveis de ciclosporina devem ser monitorados e a dose deve ser ajustada adequadamente.
Efavirenz: a coadministração de uma dose única de 600 mg de azitromicina e 400 mg diários de efavirenz durante 7 dias não resultou em interações farmacocinéticas clinicamente significativas. Nenhum ajuste de dose é necessário quando a azitromicina for coadministrada com efavirenz.
Fluconazol: a coadministração de uma dose única de 1200 mg de azitromicina não alterou a farmacocinética de uma dose única de 800 mg de fluconazol. A exposição total e a meia-vida da azitromicina não foram alteradas pela coadministração de fluconazol, porém foi observada uma diminuição clinicamente insignificante na $C_{máx}$ (18%) da azitromicina. Nenhum ajuste de dose é necessário quando estes fármacos forem coadministrados.
Indinavir: a coadministração de uma dose única de 1200 mg de azitromicina não produziu efeito clinicamente significativo na farmacocinética do indinavir quando administrado em doses de 800 mg, 3 vezes ao dia, durante 5 dias. Nenhum ajuste de dose é necessário quando a azitromicina for coadministrada com indinavir.
Metilprednisolona: em um estudo de interação farmacocinética em voluntários sadios, a azitromicina não produziu efeito significativo na farmacocinética da metilprednisolona.
Midazolam: em voluntários sadios, a coadministração de azitromicina 500 mg/dia por 3 dias não causou alterações clinicamente significativas na farmacocinética e na farmacodinâmica de uma dose única de 15 mg de midazolam.
Nelfinavir: a coadministração de azitromicina (1200 mg) e nelfinavir no estado de equilíbrio (750 mg, a cada 8 horas) resultou num aumento da concentração de azitromicina. Nenhum evento adverso clinicamente significativo foi observado e nenhum ajuste de dose é necessário.
Rifabutina: a coadministração da azitromicina com a rifabutina não afetou as concentrações séricas dos fármacos. Foi observada neutropenia em indivíduos tratados com azitromicina e rifabutina concomitantemente. Embora a neutropenia tenha sido relacionada ao uso da rifabutina, uma relação causal não foi estabelecida para o uso da combinação da rifabutina com a azitromicina (vide **REAÇÕES ADVERSAS**).
Sildenafila: em voluntários masculinos normais e sadios não houve evidência de efeito da azitromicina (500 mg diários por 3 dias) na AUC e na $C_{máx}$ da sildenafila ou do seu principal metabólito circulante.
Terfenadina: estudos farmacocinéticos não demonstraram evidência de interação entre a azitromicina e a terfenadina. Foram relatados raros casos em que a possibilidade dessa interação não poderia ser totalmente excluída; contudo, não existem evidências consistentes de que tal interação tenha ocorrido.
Teofilina: não há evidência de interação farmacocinética clinicamente significativa quando a azitromicina e a teofilina são coadministradas em voluntários sadios.
Triazolam: em 14 voluntários sadios, a coadministração de azitromicina 500 mg no dia 1 e 250 mg no dia 2 com 0,125 mg de triazolam no dia 2, não produziu efeito significativo em qualquer variável farmacocinética do triazolam comparada ao triazolam e placebo.
Trimetoprima/sulfametoxazol: a coadministração de trimetoprima e sulfametoxazol (160 mg/800 mg) durante 7 dias com 1200 mg de azitromicina não produziu efeito significante nos picos de concentrações, na exposição total ou excreção urinária tanto de trimetoprima quanto de sulfametoxazol no 7° dia de tratamento. As concentrações séricas de azitromicina foram similares àquelas observadas em outros estudos. Nenhum ajuste de dose é necessário.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Este medicamento deve ser conversado em temperatura ambiente (entre 15 °C e 30 °C). Proteger da luz e umidade. Nestas condições o prazo de validade é de 24 meses a contar da data de fabricação.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Após preparo, manter em temperatura ambiente (entre 15 °C e 30 °C) por um período máximo de 5 dias. A suspensão não utilizada durante esse período deverá ser descartada. Agite bem a suspensão antes de cada administração.
O diluente apresenta-se na forma de uma solução límpida e transparente.
Antes da reconstituição, este medicamento apresenta-se na forma de um pó para suspensão oral, cor branca a levemente amarelada, com odor característico.
Após a reconstituição, este medicamento apresenta-se na forma de uma suspensão de coloração branca a amarelo escuro.
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: este medicamento pode ser administrado com ou sem alimentos (vide **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**).
Como preparar a suspensão
(a) Segure o frasco fechado contendo o pó e o agite com energia para que o pó se desprenda do fundo do frasco.

- Pacientes atualmente recebendo tratamento com outros medicamentos que prolongam o intervalo QT; tais como antiarrítmicos das classes IA e III, agentes antipsicóticos, antidepressivos e fluoroquinolonas.
- Pacientes com distúrbios eletrolíticos, principalmente em casos de hipocalemia e hipomagnesemia;
- Pacientes com bradicardia, arritmia cardíaca ou insuficiência cardíaca clinicamente relevante;
- Pacientes idosos: pacientes idosos podem ser mais suscetíveis aos efeitos droga-associados no intervalo QT.

Atenção diabéticos: contém açúcar.

Efeitos na habilidade de dirigir veículos e operar máquinas: não há evidências de que este medicamento possa afetar a habilidade do paciente de dirigir veículos ou operar máquinas.

Gravidez: estudos reprodutivos em animais foram realizados com doses até a concentração moderadamente tóxica para a mãe. Nestes estudos não foram encontradas evidências de danos ao feto devido a azitromicina. No entanto, não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. Como os estudos de reprodução em animais não podem sempre prever a resposta humana, este medicamento só deve ser usado durante a gravidez se houver clara necessidade.

Categoria de risco na gravidez: B

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

Lactação: foi relatado que a azitromicina pode ser secretada no leite materno, mas não existem estudos clínicos adequados e bem controlados em mulheres que estão amamentando que caracterizam a farmacocinética da excreção da azitromicina no leite materno.
Em estudos de fertilidade realizados em ratos, foram observados redução das taxas de gravidez após a administração de azitromicina. A relevância desta descoberta para os seres humanos é desconhecida.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Antiácidos: um estudo de farmacocinética avaliou os efeitos da administração simultânea de antiácidos e azitromicina, não sendo observado qualquer efeito na biodisponibilidade total; embora o pico de concentração plasmática fosse reduzido em aproximadamente 25%. Em pacientes que estejam recebendo azitromicina e antiácidos, os mesmos não devem ser administrados simultaneamente.

Cetirizina: em voluntários sadios, a coadministração de azitromicina em um regime de 5 dias com 20 mg de cetirizina no estado de equilíbrio não resultou em interação farmacocinética nem em alterações significativas no intervalo QT.

Didanosina (dideoxinosina): a coadministração de 1200 mg/dia de azitromicina com 400 mg/dia de didanosina em 6 indivíduos HIV-positivos parece não ter afetado a farmacocinética do estado de equilíbrio da didanosina, quando esta foi comparada ao placebo.

Digoxina: tem sido relatado que a administração concomitante de antibióticos macrolídeos incluindo azitromicina com substratos de P-glicoproteína, tais como digoxina, resultam em um aumento dos níveis séricos do substrato P-glicoproteina. Portanto, se a azitromicina e substratos P-gp, como digoxina, são administrados concomitantemente, deve ser considerada a possibilidade de elevadas concentrações de digoxina no soro. É necessária a monitoração clínica dos níveis de digoxina no soro durante o tratamento com azitromicina e após a sua descontinuação.

Zidovudina: doses únicas de 1000 mg e doses múltiplas de 1200 mg ou 600 mg de azitromicina tiveram um pequeno efeito na farmacocinética plasmática ou na excreção urinária da zidovudina ou de seu metabólito glicuronídeo. Entretanto, a administração de azitromicina aumentou as concentrações do metabólito clinicamente ativo, a zidovudina fosforilada, nas células mononucleares do sangue periférico. O significado clínico deste resultado ainda não foi elucidado, porém pode beneficiar os pacientes.

A azitromicina não interage significativamente com o sistema do citocromo P450 hepático. Acredita-se que não há participação da azitromicina nas interações farmacocinéticas medicamentosas como observado com a eritromicina e outros macrolídeos. A indução ou inativação do citocromo P450 hepático via complexo citocromo-metabólito não ocorre com a azitromicina.

Ergô: devido à possibilidade teórica de ergotismo, o uso concomitante de azitromicina com derivados do ergô não é recomendado (vide **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**).

Foram conduzidos estudos farmacocinéticos entre a azitromicina e os seguintes fármacos conhecidos por participarem significativamente no metabolismo mediado pelo citocromo P450:

Atorvastatina: a coadministração de atorvastatina (10 mg diários) e azitromicina (500 mg diários) não alterou as concentrações plasmáticas da atorvastatina (baseado em testes de inibição de HMG-CoA redutase). No entanto, em experiência pós-comercialização tem sido relatados casos de rabdomiólise em pacientes recebendo azitromicina com estatinas.

Carbamazepina: em um estudo de interação farmacocinética em voluntários sadios, não foram observados efeitos significativos nos níveis plasmáticos da carbamazepina ou de seus metabólitos ativos em pacientes que receberam azitromicina concomitantemente.

Cimetidina: foi realizado um estudo de farmacocinética para avaliar os efeitos de dose única de cimetidina administrada duas horas antes da azitromicina. Neste estudo não foram observadas quaisquer alterações na farmacocinética da azitromicina.

Anticoagulantes orais do tipo cumarínicos: em um estudo de interação farmacocinética, a azitromicina não alterou o efeito anticoagulante de uma dose única de 15 mg de varfarina, quando administrada a voluntários sadios. No período pós-comercialização foram recebidos relatos de potencialização da anticoagulação, subsequente à coadministração de azitromicina e anticoagulantes orais do tipo cumarínicos.
Embora uma relação causal não tenha sido estabelecida, deve-se levar em consideração a frequência com que é realizada a monitoração do tempo de protrombina quando a azitromicina é utilizada em pacientes recebendo anticoagulantes orais do tipo cumarínicos.

cladinose. A comparação das análises cromatográficas (HPLC) e microbiológicas nos tecidos sugere que os metabólitos não participam da atividade microbiológica da azitromicina.

Farmacocinética em pacientes do grupo de risco

Idosos: em voluntários idosos (> 65 anos) foi observado um leve aumento nos valores da área sob a curva (AUC) após um regime de 5 dias quando comparado ao de voluntários jovens (< 40 anos), mas este aumento não foi considerado clinicamente significativo, sendo que neste caso o ajuste de dose não é recomendado.

Insuficiência renal: a farmacocinética da azitromicina em indivíduos com insuficiência renal leve a moderada (taxa de filtração glomerular 10 – 80 mL/min) não foi afetada quando administrada em dose única de 1 g de azitromicina de liberação imediata. Diferenças estatisticamente significativas na AUC0-120 (8,8 µg.h/mL *vs* 11,7 µg.h/mL), $C_{máx}$ (1,0 µg/mL *vs* 1,6 µg/mL) e *clearance* renal (2,3 mL/min/kg *vs* 0.2 mL/min/kg) foram observadas entre o grupo com insuficiência renal grave (taxa de filtração glomerular < 10 mL/min) e o grupo com função renal normal.

Insuficiência hepática: em pacientes com insuficiência hepática de grau leve (classe A) a moderado (classe B), não há evidência de uma alteração acentuada na farmacocinética sérica da azitromicina quando comparada a pacientes com a função hepática normal. Nestes pacientes o *clearance* de azitromicina na urina parece estar aumentado, possivelmente para compensar o *clearance* hepático reduzido.

Dados de segurança pré-clínicos: foi observada fosfolipidose (acúmulo intracelular de fosfolípides) em vários tecidos (por ex. olhos, gânglios da raiz dorsal, fígado, bexiga, rins, baço e/ou pâncreas) de ratos, camundongos e cachorros após doses múltiplas de azitromicina. A fosfolipidose foi observada em um grau similar nos tecidos de ratos e cachorros neonatos. Foi demonstrado que o efeito é reversível após descontinuação do tratamento com azitromicina. A significância da descoberta para animais e para humanos não é conhecida.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado a indivíduos com hipersensibilidade à azitromicina, eritromicina, a qualquer antibiótico macrolídeo, cetolídeo ou a qualquer componente da fórmula.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Geral

Hipersensibilidade: assim como ocorre com a eritromicina e outros macrolídeos, foram relatadas reações alérgicas graves incluindo angioedema e anafilaxia (raramente fatal), e reações dermatológicas incluindo a Síndrome de Stevens Johnson e necrólise epidérmica tóxica (raramente fatal). Algumas destas reações observadas com o uso da azitromicina resultaram em sintomas recorrentes e necessitaram de um período maior de observação e tratamento. Se ocorrer alguma reação alérgica, o uso do medicamento deve ser descontinuado e deve ser administrado tratamento adequado. Os médicos devem estar cientes que os sintomas alérgicos podem reaparecer quando o tratamento sintomático é descontinuado.

Hepatoxicidade: uma vez que a principal via de eliminação da azitromicina é o fígado, azitromicina deve ser utilizado com cautela em pacientes com disfunção hepática significativa. Foram relatadas alteração da função hepática, hepatite, icterícia colestática, necrose hepática e insuficiência hepática, algumas das quais resultaram em morte. Azitromicina deve ser descontinuada imediatamente se ocorrerem sinais e sintomas de hepatite.

Derivados de ergotamina: em pacientes recebendo derivados do ergô, o ergotismo tem sido acelerado pela coadministração de alguns antibióticos macrolídeos. Não há dados a respeito da possibilidade de interação entre ergô e azitromicina. Entretanto, devido a possibilidade teórica de ergotismo, azitromicina e derivados do ergô não devem ser coadministrados.

Assim como com qualquer preparação de antibiótico, é recomendável a constante observação dos sinais de crescimento de organismos não suscetíveis, incluindo fungos.

Diarreia associada a *Clostridium Difficile:* foi relatada diarreia associada à *Clostridium difficile* com a maioria dos agentes antibacterianos, incluindo azitromicina, que pode variar de diarreia leve a colite fatal. O tratamento com agentes antibacterianos altera a flora normal do cólon permitindo o crescimento de *C. difficile.*

A *C. difficile* produz toxinas A e B que contribuem para o desenvolvimento de diarreia associada.

Hipertoxinas produzidas por cepas de *C. difficile* causaram aumento da morbidade e mortalidade, uma vez que estas infecções podem ser refratárias a tratamento antimicrobiano e podem necessitar de colectomia. A diarreia associada a *C. difficile* deve ser considerada em todos os pacientes que apresentam diarreia seguida do uso de antibióticos. Houve relatos de diarreia associada a *C. difficile* até 2 meses após a administração de agentes antibacterianos. Nestes casos é necessário cuidado médico.

Em pacientes com insuficiência renal grave (taxa de filtração glomerular < 10 mL/min) foi observado um aumento de 33% na exposição sistêmica à azitromicina (vide **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**).

Devido a presença de sacarose este medicamento não é indicado a pacientes com intolerância a frutose (intolerância a frutose hereditária), má absorção de glicose-galactose ou deficiência de sacarase-isomaltase.

Prolongamento do Intervalo QT: repolarização cardíaca e intervalo QT prolongados, risco de desenvolvimento de arritmia cardíaca e *Torsades de Pointes* foram observados nos tratamentos com macrolídeos incluindo azitromicina, (vide **REAÇÕES ADVERSAS**), portanto é necessária precaução ao tratar:

- Pacientes com prolongamento do intervalo QT documentado ou congênito:

Valores limite de susceptibilidade EUCAST para a azitromicina

	MIC (mg / L)	
	Suscetíveis	**Resistentes**
Espécies de *Staphylococcus*	≤ 1	> 2
Streptococcus pneumoniae	≤ 0,25	> 0,5
Estreptococos ß-hemolítico[a]	≤ 0,25	> 0,5
Haemophilus influenzae	≤ 0,12	> 4
Moraxella catarrhalis	≤ 0,25	> 0,5
Neisseria gonorrhoeae	≤ 0,25	> 0,5

[a] Inclui os Grupos A, B, C, G.

EUCAST = Comitê Europeu para Testes de Susceptibilidade Antimicrobiana; MIC = Concentração inibitória mínima.

Fonte: site EUCAST.

Espectro antibacteriano: a prevalência da resistência adquirida pode variar geograficamente e com tempo para espécies selecionadas e informações locais sobre a resistência são desejáveis, particularmente no tratamento de infecções graves. Se necessário o especialista deve ser avisado quando a prevalência local de resistência é tão grande que a utilidade do agente em pelo menos alguns tipos de infecções é questionável.

A azitromicina demonstra resistência cruzada com isolados Gram-positivos resistentes à eritromicina. Como anteriormente discutido, algumas modificações ribossômicas determinam a resistência cruzada com outras classes de antibióticos cujos locais de ligação ribossômica se sobrepõem à dos macrolídeos: as lincosamidas (incluindo a clindamicina), e estreptograminas B (que incluem, por exemplo, o componente quinupristina de quinupristina / dalfopristina). Foi observada a diminuição da susceptibilidade do macrolídeo ao longo do tempo, em particular para *Streptococcus pneumoniae* e *Staphylococcus aureus*, e também foi observado em estreptococos viridans e em *Streptococcus agalactiae*.

Os organismos que comumente são sensíveis à azitromicina incluem: bactérias aeróbicas e facultativas Gram-positivas (isolados sensíveis à eritromicina): *S. aureus, Streptococcus agalactiae*, S. pneumoniae* e Streptococcus pyogenes**, outros estreptococos ß -hemolíticos (Grupos C, F, G), e estreptococos do grupo viridans. Isolados resistentes aos macrolídeos são encontrados com relativa frequência entre as bactérias aeróbicas e facultativas Gram-positivas, em particular entre *S. aureus* resistente à meticilina (MRSA) e *S. pneumoniae* resistente à penicilina (PRSP).

Bactérias aeróbicas e facultativas Gram-negativas: *Bordetella pertussis, Campylobacter jejuni, Haemophilus ducreyi*, Haemophilus influenzae*, Haemophilus parainfluenzae* Legionella pneumophila, Moraxella catarrhalis**, e *Neisseria gonorrhoeae**. As *Pseudomonas spp.* e a maioria das *Enterobacteriaceae* são inerentemente resistentes à azitromicina, embora a azitromicina tenha sido utilizada para tratar infecções por *Salmonella enterica*.

Anaeróbios: *Clostridium perfringens, Peptostreptococcus spp. e Prevotella bivia.*

Outras espécies bacterianas: *Borrelia burgdorferi, Chlamydia trachomatis, Chlamydophila pneumoniae*, Mycoplasma pneumoniae*, Treponema pallidum* e *Ureaplasma urealyticum.*

Patógenos oportunistas associados com infecção pelo HIV: MAC*, e os microorganismos eucarióticos *Pneumocystis jirovecii* e *Toxoplasma gondii.*

* A eficácia da azitromicina contra as espécies indicadas tem sido demonstrada em estudos clínicos.

Farmacocinética

Absorção: após a administração oral em humanos, a azitromicina é amplamente distribuída pelo corpo; a biodisponibilidade é de aproximadamente 37%. A azitromicina administrada sob a forma de cápsulas após uma refeição substanciosa tem a biodisponibilidade reduzida no mínimo em 50%. O tempo necessário para alcançar os picos de concentração plasmática é de 2 a 3 horas.

Distribuição: em estudos animais foram observadas altas concentrações de azitromicina nos fagócitos. Em modelos experimentais, maiores concentrações de azitromicina são liberadas durante a fagocitose ativa do que pelos fagócitos não estimulados. Em modelos animais, isto resulta em altas concentrações de azitromicina sendo liberadas para os locais de infecção.

Os estudos de farmacocinética em humanos demonstraram níveis acentuadamente maiores de azitromicina nos tecidos do que no plasma (até 50 vezes a concentração máxima observada no plasma), indicando que o fármaco se liga fortemente aos tecidos. A concentração nos tecidos-alvo, assim como pulmões, amígdalas e próstata excede a CIM90 para a maioria dos patógenos após dose única de 500 mg.

Após administração oral de doses diárias de 600 mg de azitromicina a concentração plasmática média ($C_{máx}$) foi de 0,33 µg/mL e 0,55 µg/mL nos dias 1 e 22, respectivamente. O pico médio de concentração observado em leucócitos, no maior local de disseminação da *Mycobacterium avium-intracellulare*, foi de 252 µg/mL (± 49%) e acima de 146 µg/mL (± 33%) em 24 horas no estado de equilíbrio.

Eliminação: a meia-vida plasmática de eliminação terminal reflete bem a meia-vida de depleção tecidual de 2 a 4 dias.

Aproximadamente 12% da dose administrada intravenosamente é excretada na urina em até 3 dias como fármaco inalterado, sendo a maior parte nas primeiras 24 horas. A excreção biliar constitui a principal via de eliminação da azitromicina como fármaco inalterado após a administração oral. Concentrações muito altas de azitromicina inalterada foram encontradas na bile de seres humanos, juntamente com 10 metabólitos formados por N- e O- desmetilação, por hidroxilação dos anéis de desosamina e aglicona e pela clivagem do conjugado de

(CLSI). Estes incluem os métodos de diluição (determinação MIC) e métodos de susceptibilidade de disco. Ambos, o CLSI e o Comitê Europeu para Testes de Susceptibilidade Antimicrobiana (EUCAST) fornecem critérios interpretativos para estes métodos. Com base numa série de estudos, recomenda-se que a atividade *in vitro* da azitromicina seja testada no ar ambiente, para garantir um pH fisiológico do meio de crescimento. As tensões elevadas de CO_2, muitas vezes usadas para estreptococos e anaeróbios, e, ocasionalmente, para outras espécies, resultam em uma redução do pH do meio. Isto tem um efeito adverso maior sobre a potência aparente da azitromicina do que sobre a de outros macrolídeos. Os valores limite de suscetibilidade CLSI, com base na microdiluição em caldo ou testes de diluição em ágar, com incubação no ar ambiente, se encontram na tabela abaixo.

Critérios interpretativos CLSI de suscetibilidade de diluição

	Microdiluição em caldo MIC (mg/L)		
Organismo	**Suscetível**	**Intermediário**	**Resistente**
Espécies *Haemophilus*	≤ 4	-	-[b]
Moraxella catarrhalis	≤ 0,25	-	-
Neisseria meningitidis	≤ 2	-	-[b]
Staphylococcus aureus	≤ 2	4	≥ 8
Estreptococos [a]	≤ 0.5	1	≥ 2

[a] Inclui *Streptococcus pneumoniae*, estreptococos ß -hemolíticos e estreptococos viridans.

[b] A ausência atual de dados sobre cepas resistentes impede a definição de qualquer categoria diferente dos suscetíveis. Se as cepas alcançam resultados MIC diferentes de susceptível, devem ser enviadas a um laboratório de referência para testes adicionais. Incubação no ar ambiente.

CLSI = *Clinical and Laboratory Standards Institute*; MIC = Concentração inibitória mínima.

Fonte: CLSI, 2012; CLSI, 2010.

A susceptibilidade também pode ser determinada pelo método de difusão em disco, medindo os diâmetros da zona de inibição após incubação no ar ambiente. Os discos de suscetibilidade contém 15 µg de azitromicina. Os critérios de interpretação para as zonas de inibição, estabelecidos pelo CLSI com base em sua correlação com as categorias de susceptibilidade MIC, estão listados na tabela abaixo.

Critérios de interpretação CLSI da zona do disco

	Diâmetro da zona de inibição do disco (mm)		
Organismo	**Suscetível**	**Intermediário**	**Resistente**
Espécies *Haemophilus*	≥ 12	-	-
Moraxella catarrhalis	≥ 26	-	-
Neisseria meningitidis	≥ 20	-	-
Staphylococcus aureus	≥ 18	14 - 17	≤ 13
Estreptococos [a]	≥ 18	14 - 17	≤ 13

[a] Inclui *Streptococcus pneumoniae*, estreptococos ß-hemolítico e estreptococos viridans.

Incubação no ar ambiente.

CLSI = *Clinical and Laboratory Standards Institute*; MIC = concentração inibitória mínima; mm = milímetros.

Fonte: CLSI, 2012, CLSI, 2010.

A validade de ambos os métodos de teste de diluição e difusão de disco deve ser verificada usando cepas de controle de qualidade (CQ), como indicado pelo CLSI. Os limites aceitáveis para o teste de azitromicina contra esses organismos estão listados na tabela abaixo.

Faixas de controle de qualidade para os testes de susceptibilidade da azitromicina (CLSI)

Microdiluição em caldo MIC	
Organismo	**Faixa de controle de qualidade (azitromicina mg/L)**
Haemophilus influenzae ATCC 49247	1 - 4
Staphylococcus aureus ATCC 29213	0,5 - 2
Streptococcus pneumoniae ATCC 49619	0,06 - 0,25
Diâmetro da zona de inibição do disco (disco de 15 µg)	
Organismo	**Faixa de controle de qualidade (mm)**
Haemophilus influenzae ATCC 49247	13 - 21
Staphylococcus aureus ATCC 25923	21 - 26
Streptococcus pneumoniae ATCC 49619	19 - 25

Incubação no ar ambiente.

CLSI = *Clinical and Laboratory Standards Institute*; MIC = Concentração inibitória mínima; mm = milímetros.

Fonte: CLSI, 2012.

O Comitê Europeu em Testes de Susceptibilidade Antimicrobiana (EUCAST) também tem valores limite de suscetibilidade estabelecidos para azitromicina, com base na determinação do MIC. Os critérios de susceptibilidade EUCAST estão listados na tabela abaixo.

resposta clínica e a segurança foram avaliadas ao final da terapia e, entre os 321 indivíduos avaliados ao fim do tratamento, a taxa de sucesso clínico foi de 87% para azitromicina e 88% para o controle.

Faringite/Tonsilite: em três estudos controlados, duplo-cegos, conduzidos nos Estados Unidos, a azitromicina (12 mg/kg, 1 vez ao dia, por 5 dias) foi comparada à penicilina V (250 mg, 3 vezes ao dia, por 10 dias) no tratamento de faringite associada ao Grupo A streptococci beta-hemolítico (GABHS – estreptococos beta-hemolíticos do grupo A – ou S. *pyogenes*). A azitromicina foi estatisticamente superior à penicilina nos parâmetros clínico e microbiológico no dia 14 e dia 30, com o seguinte sucesso clínico e taxas de eficácia bacteriológica:

Resultados de Eficácia

Erradicação Bacteriológica	Dia 14	Dia 30
azitromicina	323/340 (95%)	255/330 (77%)
penicilina V	242/332 (73%)	206/325 (63%)

Sucesso Clínico	Dia 14	Dia 30
azitromicina	336/343 (98%)	310/330 (94%)
penicilina V	284/338 (84%)	241/325 (74%)

Aproximadamente 1% de *S. pyogenes* azitromicina-susceptíveis isolados foram resistentes à azitromicina no tratamento seguinte.

A incidência de eventos adversos relacionados ao tratamento, principalmente gastrintestinais, em todos os pacientes tratados foi de 18% com azitromicina e 13% com penicilina. Os efeitos colaterais mais comuns foram diarreia e fezes amolecidas (6% azitromicina *versus* 2% penicilina), vômito (6% azitromicina *versus* 4% penicilina) e dor abdominal (3% azitromicina *versus* 1% penicilina).

Uso adulto

Exacerbação bacteriana aguda de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC): em um estudo controlado, randomizado, duplo-cego de exacerbação bacteriana aguda de bronquite crônica, azitromicina (500 mg, 1 vez ao dia, por 3 dias) foi comparada à claritromicina (500 mg, 2 vezes ao dia, por 10 dias). O principal *endpoint* deste estudo foi a taxa de cura clínica do dia 21-24. Entre os 304 pacientes analisados na Intenção de Tratar Modificada (*Modified Intent To Treat Analysis*) nas visitas do dia 21-24, a taxa de cura clínica para 3 dias de azitromicina foi 85% (125/147) comparado a 82% (129/157) para 10 dias de claritromicina.

Os seguintes dados foram as taxas de cura clínica nas visitas dos dias 21-24 dos pacientes avaliados bacteriologicamente por patógeno:

Patógeno	azitromicina (3 dias)	claritromicina (10 dias)
S. pneumoniae	29/32 (91%)	21/27 (78%)
H. influenzae	12/14 (86%)	14/16 (88%)
M. catarrhalis	11/12 (92%)	12/15 (80%)

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica: a azitromicina é o primeiro antibiótico da subclasse dos macrolídeos, conhecida como azalídeos, e é quimicamente diferente da eritromicina. É obtida através da inserção de um átomo de nitrogênio no anel lactônico da eritromicina A.

A azitromicina liga-se ao 23S rRNA da subunidade ribossômica 50S. Desta forma, bloqueia a síntese proteica pela inibição do passo de transpeptidação/translocação da síntese proteica e pela inibição da montagem da subunidade ribossômica 50S.

Mecanismo de resistência: os dois mecanismos de resistência aos macrolídeos encontrados mais frequentemente, incluindo a azitromicina, são modificação de alvo (na maioria das vezes por metilação do 23S rRNA) e de efluxo ativo. A ocorrência destes mecanismos de resistência varia de espécie para espécie e, dentro de uma espécie, a frequência de resistência varia conforme a localização geográfica.

A modificação ribossômica mais importante que determina a ligação reduzida dos macrolídeos é pós-transcricional (N6)-dimetilação de adenina no nucleotídeo A2058 (sistema de numeração E. coli) do 23S rRNA pelas metilases codificadas pelos genes *erm* (eritromicina ribossomo metilase). Frequentemente, as modificações ribossômicas determinam a resistência cruzada (fenótipo MLS^B) para outras classes de antibióticos, cujos locais de ligação ribossômica se sobrepõem à dos macrolídeos: as lincosamidas (incluindo a clindamicina), e as estreptograminas B (que incluem, por exemplo, o componente quinupristina de quinupristina/ dalfopristina).

Diversos genes *erm* estão presentes em diferentes espécies bacterianas, em particular, nos estreptococos e estafilococos. A susceptibilidade aos macrolídeos também pode ser afetada por alterações mutacionais encontradas menos frequentemente nos nucleotídeos A2058 e A2059, e em algumas outras posições de 23S rRNA, ou nas grandes subunidades ribossômicas das proteínas L4 e L22.

As bombas de efluxo ocorrem em diversas espécies, incluindo as bactérias Gram-negativas, tais como *Haemophilus influenzae* (onde podem determinar MICs intrinsecamente mais elevadas) e os estafilococos.

Nos estreptococos e enterococos, uma bomba de efluxo que reconhece membros 14 - e 15- macrolídeos (que incluem, respectivamente, a eritromicina e azitromicina) é codificada por genes *mef*(A).

Metodologia para a determinação da susceptibilidade *in vitro* de bactérias à azitromicina: os testes de susceptibilidade devem ser realizados utilizando métodos laboratoriais padronizados, tais como aqueles descritos pelo *Clinical and Laboratory Standards Institute*

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
azitromicina di-hidratada
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES
Pó para suspensão de 200 mg/5 mL em embalagem com:
- 1 frasco de 600 mg contendo pó para preparar 15 mL de suspensão após reconstituição + frasco diluente de 9,2 mL + seringa dosadora.
- 50 frascos de 600 mg contendo pó para preparar 15 mL de suspensão após reconstituição + 50 frascos diluente de 9,2 mL + 50 seringas dosadoras.
- 1 frasco de 900 mg contendo pó para preparar 22,5 mL de suspensão após reconstituição + frasco diluente de 13,8 mL + seringa dosadora.
- 50 frascos de 900 mg contendo pó para preparar 22,5 mL de suspensão após reconstituição + 50 frascos diluente de 13,8 mL + 50 seringas dosadoras.

USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada 5 mL da suspensão reconstituída contém:
azitromicina di-hidratada..... 209,64 mg*
*equivalente a 200 mg de azitromicina
veículo q.s.p..... 5 mL
Excipientes: hietelose, goma xantana, metabissulfito de sódio, fosfato de sódio tribásico, sacarose, laurilsulfato de sódio, metilparabeno, propilparabeno, aroma de cereja líquido, aroma de banana líquido, aroma de baunilha líquido e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Este medicamento é indicado em infecções causadas por organismos suscetíveis, em infecções do trato respiratório inferior incluindo bronquite e pneumonia, em infecções da pele e tecidos moles, em otite média aguda e infecções do trato respiratório superior incluindo sinusite e faringite/tonsilite. (Penicilina é o fármaco de escolha usual no tratamento de faringite devido a *Streptococcus pyogenes*, incluindo a profilaxia da febre reumática. A azitromicina geralmente é efetiva na erradicação do estreptococo da orofaringe; porém dados que estabelecem a eficácia da azitromicina e a subsequente prevenção da febre reumática não estão disponíveis no momento).
Nas doenças sexualmente transmissíveis no homem e na mulher, este medicamento é indicado no tratamento de infecções genitais não complicadas devido a *Chlamydia trachomatis*. É também indicado no tratamento de cancro devido a *Haemophilus ducreyi*, e em infecções genitais não complicadas devido a *Neisseria gonorrhoeae* sem resistência múltipla. Infecções concomitantes com *Treponema pallidum* devem ser excluídas.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Uso Pediátrico
Segurança e eficácia utilizando azitromicina 30 mg/kg administrada por 5 dias: em um estudo controlado, duplo-cego, de otite média aguda realizado nos Estados Unidos, a azitromicina (10 mg/kg no dia 1, seguido por 5 mg/kg nos dias 2-5) foi comparada a amoxicilina/clavulanato de potássio (4:1). Entre os 553 pacientes que foram avaliados quanto à eficácia clínica, a taxa de sucesso clínico no dia 11 foi de 88% para azitromicina e de 88% para o agente controle. Entre os 521 pacientes avaliados na visita do dia 30, a taxa de sucesso foi de 73% para azitromicina e de 71% para o agente controle. Na análise de segurança do estudo, a incidência de eventos adversos relacionados ao tratamento, primariamente gastrointestinais, em todos os pacientes tratados foi de 9% com azitromicina e 31% com o agente controle. Os efeitos colaterais mais frequentes foram diarreia (4% azitromicina *versus* 20% controle), vômito (2% azitromicina *versus* 7% controle) e dor abdominal (2% azitromicina *versus* 5% controle).
Segurança e eficácia utilizando azitromicina 30 mg/kg administrada por 3 dias: em um estudo duplo-cego, controlado e randomizado de otite média aguda em crianças de 6 meses a 12 anos, azitromicina (10 mg/kg por dia, durante 3 dias) foi comparada a amoxicilina/clavulanato de potássio (7:1) a cada 12 horas, por 10 dias. Cada criança recebeu medicação e placebo para a comparação. Entre os 366 pacientes avaliados, a taxa de eficácia clínica, após 12 dias do tratamento, foi de 83% para azitromicina e 88% para o agente controle. Entre os 362 pacientes avaliados após 24-28 dias de tratamento, a taxa de sucesso clínico foi de 74% e 69%, respectivamente.
Segurança e eficácia utilizando azitromicina 30 mg/kg administrada em dose única: crianças de 6 meses a 12 anos foram randomizadas em um estudo duplo-cego e controlado em nove centros clínicos. Os pacientes receberam azitromicina (30 mg/kg, dose única) ou amoxicilina/clavulanato de potássio (7:1; a cada 12 horas, por 10 dias). Cada criança recebeu medicação e placebo para a comparação. A

Azitromicina di-hidratada

Prati-Donaduzzi

Pó para suspensão

200 mg/5 mL

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
11/06/2014	0464201145	10461 – ESPECÍFICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Todos (Submissão Inicial do texto de bula em adequação a RDC 47/2009)	Bula VP e Bula VPS	Solução injetável. (250mg/mL e 500mg/mL) Caixa com 200 ampolas plásticas de polietileno com 10mL. Caixa com 100 ampolas plásticas de polietileno com 20mL.
17/09/2014	0774736145	10454- ESPECÍFICO -Notificação da Alteração de Texto de Bula– RDC 60/12	-	-	-	-	Apresentações- Adequação ao vocabulário controlado.	Bula VP e Bula VPS	Solução injetável. (250mg/mL e 500mg/mL) Caixa com 200 ampolas plásticas de polietileno com 10mL. Caixa com 100 ampolas plásticas de polietileno com 20mL.
-	-	10454- ESPECÍFICO -Notificação da Alteração de Texto de Bula– RDC 60/12	-	-	-	-	6. Como devo usar este medicamento? 7. Posologia e modo de usar. Inclusão da figura de orientação para manuseio da ampola.	Bula VP e Bula VPS	Solução injetável. (250mg/mL e 500mg/mL) Caixa com 200 ampolas plásticas de polietileno com 10mL. Caixa com 100 ampolas plásticas de polietileno com 20mL.

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

DIZERES LEGAIS
M.S.: 110850009
Farm. Resp.: Dr. A. F. Sandes - CRF-CE nº 2797

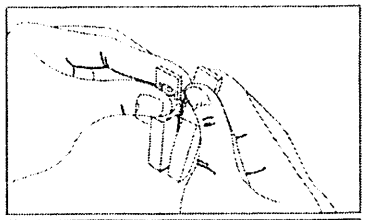
Farmace Indústria Químico-Farmacêutica Cearense Ltda.
Rod. Dr. Antônio Lírio Callou, KM 02.
Barbalha - CE – CEP 63.180-000
CNPJ. 06.628.333/0001-46
Indústria Brasileira

SAC: 0800-2802828

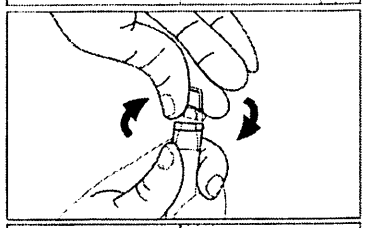
Uso restrito a Hospitais.
Venda sob prescrição médica.

BU001-PR.b

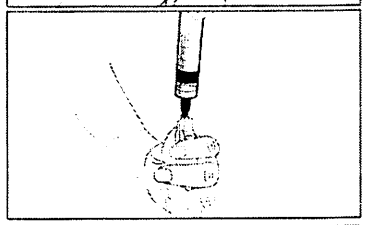
Para abrir:

1. 

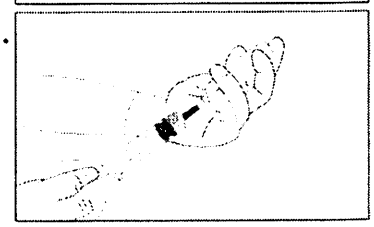
-Segure as ampolas, na posição vertical, com as duas mãos e separe-as cuidadosamente a partir da parte superior da ampola conforme figura 1. Após destacar a ampola, mantenha-a na posição vertical e dê leves batidas na parte superior a fim de retirar uma pequena quantidade de líquido que fica nesta região.

2. 

-Mantenha a ampola na posição vertical e dobre o gargalo para frente e para trás, em movimento contínuo. Em seguida, segure firmemente o twist-off e gire-o no sentido horário até abertura da ampola plástica conforme figura 2.

3. 

-Introduza a agulha da seringa a ser utilizada na abertura da ampola conforme figura 3.

4. 

-Inverta a ampola plástica e aspire o seu conteúdo, puxando o êmbolo da seringa adequadamente conforme figura 4. Remova a ampola da seringa e mantenha o seu êmbolo puxado.

POSOLOGIA

O preparo e administração da Solução Parenteral deve obedecer à prescrição, precedida de criteriosa avaliação, pelo farmacêutico, da compatibilidade físico-química e da interação medicamentosa que possam ocorrer entre os seus componentes.
A dose de glicose é variável e dependente das necessidades do paciente. As concentrações de glicose no plasma devem ser monitoradas, a taxa máxima que pode ser infundida sem causar glicosúria é 0,5g/Kg de peso corporal/hora.
O uso da solução de glicose é indicado para correção de hipoglicemia infantil, podendo ser utilizada em nutrição parenteral em crianças.
A dose e a taxa de infusão intravenosa de glicose devem ser selecionadas com cuidado em pacientes pediátricos, particularmente nos neonatos e nas crianças com baixo peso ao nascer porque aumenta o risco de hiperglicemia/hipoglicemia.
A avaliação clínica e as determinações laboratoriais periódicas são necessárias para monitorar mudanças em concentrações da glicose e do eletrólito do sangue, e o balanço do líquido e de eletrólitos durante a terapia parenteral prolongada ou sempre que a condição do paciente permitir tal avaliação.

8. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas podem ocorrer devido à solução ou à técnica de administração e incluem resposta febril, infecção no ponto de injeção, trombose venosa ou flebite irradiando-se a partir do ponto de injeção, extravasamento e hipovolemia.
Também pode ocorrer aumento da pressão arterial em pacientes já hipertensos, confusão mental, inconsistência, insuficiência cardíaca congestiva, edema, aumento do volume sanguíneo, glicosúria e diurese osmótica.
Se ocorrer reação adversa, suspender a infusão, avaliar o paciente, aplicar terapêutica corretiva apropriada e guardar o restante da solução para posterior investigação, se necessário.
Algumas destas reações podem ser devido aos produtos de degradação presentes após autoclavação. A infusão intravenosa pode conduzir ao desenvolvimento de distúrbios líquidos e eletrólitos incluindo a hipocalemia, o hipomagnesemia, e a hipofosfatemia.

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

9. SUPERDOSE

A infusão de grandes volumes da solução de glicose pode causar hipervolemia, resultando em diluições eletrolíticas do soro, estados congestivos e edemas pulmonares. A infusão muito rápida de glicose pode causar distúrbios neurológicos como depressão e coma, devidos aos fenômenos de hiperosmolaridade, principalmente em portadores de nefropatias crônicas. Nestes casos, instalar terapia de apoio, conforme as necessidades.
Nas doses usuais indicadas pelo médico não há relatos de superdosagem, exceto em pacientes diabéticos com intolerância a glicose.
Num evento de sobrecarga de fluidos ou solutos durante a terapia parenteral, reavalie as condições do paciente e institua o tratamento corretivo apropriado.

administração intravenosa da glicose aos pacientes com deficiência de tiamina e outras vitaminas do complexo B pode precipitar o desenvolvimento da encefalopatia de Wernicke.
As soluções de glicose não devem ser administradas em pacientes com insuficiência renal e após ataque isquêmico.

Gravidez: categoria C
ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DO CIRURGIÃO DENTISTA.

As soluções de glicose são usadas geralmente como líquidos de hidratação e como veículos para outras drogas. Estudos de reprodução animal não foram conduzidos com injeções de glicose.
Também não há fundamentação científica conclusiva de que as injeções de glicose causem dano fetal quando administradas a uma mulher grávida ou afetem a capacidade de reprodução.
Portanto, as injeções de glicose devem ser dadas às gestantes somente se realmente necessário.
Estudos verificaram que quando administrada durante o trabalho de parto, a carga de glicose da mãe pode conduzir no feto, à hipoglicemia, à hiperinsulinemia, e à acidose fetal, com hipoglicemia neonatal subsequente e icterícia. Outros estudos não encontraram nenhuma evidência de tal efeito, especialmente se o feto é bem oxigenado, e relataram que o número dos pacientes incluídos em tais relatórios foi frequentemente pequeno e os critérios de seleção não homogêneos.

Uso em crianças, idosos e outros grupos de risco
Uso pediátrico

Um estudo placebo-controlado realizado em mulheres saudáveis, que se encontravam em estágio final de gestação, verificou que a administração de 100g de glicose uma hora antes da gestação, não provocou nenhum efeito adverso nos níveis de ácido-base do feto. Os fetos com malformação foram excluídos.
Entretanto, os autores advertiram que, em concentrações de glicose mais elevadas na mãe (como pode ser encontrado em grávidas diabéticas), mudanças consistentes na acidose metabólica fetal, podem ocorrer, e que o teste da tolerância da glicose pode também ser perigoso aos fetos com retardo no crescimento.
O cuidado deve ser exercitado no tratamento dos neonatos, especialmente os neonatos precoces, cuja função renal pode ser imatura e cuja habilidade de excretar cargas do líquido e do soluto pode estar limitada.

Uso geriátrico
No geral, a seleção da dose para um paciente idoso deverá ser mais criteriosa. Sabe-se que estas drogas são excretadas substancialmente pelos rins, e o risco de reações tóxicas das soluções de glicose pode ser maior nos pacientes com função renal comprometida. Os pacientes idosos são mais prováveis de ter função renal diminuída, por isso, cuidado deve ser tomado na seleção da dose, e pode ser útil monitorar a função renal.

5. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Não são conhecidas interações medicamentosas até o momento.
Para minimizar o risco de possíveis incompatibilidades da mistura das soluções de glicose com outras medicações que possam ser prescritas, deve ser verificada a presença de turbidez ou precipitação imediatamente após a mistura, antes e durante a administração.

6. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
A solução de Glicose é uma solução límpida, incolor, estéril, apirogênica e isenta de partículas em suspensão.
A exposição de produtos farmacêuticos ao calor deve ser evitada. Conservar em temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e umidade.

Prazo de validade: 24 meses após a Data de Fabricação.

Número do lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Este medicamento deve ser utilizado imediatamente após a abertura da ampola.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

7. POSOLOGIA E MODO DE USAR
MODO DE USAR
A solução é acondicionada em ampolas de plástico transparente para administração intravenosa.
A dosagem a ser utilizada deve ser determinada pelo médico e é dependente da idade, do peso, das condições clínicas do paciente, do medicamento diluído em solução e das determinações em laboratório.
Antes de serem administradas, as soluções parenterais devem ser inspecionadas visualmente para se observar a presença de partículas, turvação na solução, fissuras e quaisquer violações na embalagem primária. Verificar se existem na solução, fissuras e quaisquer violações na embalagem primária com firmeza.
Não utilizar se a solução estiver turva, se contiver precipitado, se apresentar vazamentos e/ou se tiver sido violada.

O produto solução injetável de glicose é uma solução estéril e apirogênica, logo, não proceda em hipótese alguma a guarda e/ou conservação de volumes restantes das soluções utilizadas, devendo as mesmas serem descartadas.
Não armazenar as soluções parenterais adicionadas de medicamentos.

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
SOLUÇÃO DE GLICOSE 25% e 50%

APRESENTAÇÕES
Solução injetável, límpida, incolor, estéril e apirogênica.
Caixa com 200 ampolas de plástico transparente com 10 mL.
Caixa com 100 ampolas de plástico transparente com 20 mL.

USO INTRAVENOSO E INDIVIDUALIZADO
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Glicose 25%
glicose.....25 g
água para injeção q.s.p.....100 mL
OSMOLARIDADE.....1388 mOsmol/L

Glicose 50%
glicose.....50 g
água para injeção q.s.p.....100 mL
OSMOLARIDADE.....2775 mOsmol/L

INFORMAÇÕES TÉCNICAS PARA PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
As soluções de glicose, são indicadas em casos de desidratação, reposição calórica, nas hipoglicemias e como veículo para diluição de medicamentos compatíveis.
As soluções de glicose 25% e 50%, por serem hiperosmóticas, são usadas geralmente como uma fonte de carboidratos. Desta maneira, a glicose é a fonte preferida de carboidratos em regimes parenterais de nutrição, sendo frequentemente usada também em soluções de reidratação para prevenção e/ou tratamento da desidratação, ocasionada pela diarreia.

2. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
As soluções injetáveis de glicose são estéreis e apirogênicas e usadas no restabelecimento de fluido e suprimento calórico.
A glicose é um nutriente facilmente metabolizado pelo organismo para fornecimento de energia, dispensando em alguns casos o uso de lipídios e proteínas como fontes de energia, evitando, assim, acidose e cetose resultantes de seus metabolismos. A solução de glicose é útil como fonte de água e calorias e é capaz de induzir diurese dependendo das condições clínicas do paciente.
A glicose é metabolizada através do ácido pirúvico ou lático em dióxido de carbono e água com liberação de energia. A glicose é usada, distribuída e estocada nos tecidos. Todas as células do corpo são capazes de oxidar a glicose, sendo a mesma a principal fonte de energia no metabolismo celular. Uma vez dentro da célula, a glicose é prontamente fosforilada, formando a glicose -6-fosfato, que logo se polimeriza em glicogênio, ou é catabolizada. A glicose pode ainda ser convertida em gordura, através da Acetil-CoA. Requer, por isso, constante equilíbrio entre as necessidades metabólicas do organismo e sua oferta.
A glicose atinge o seu pico plasmático 40 minutos após sua administração em pacientes hipoglicêmicos.

3. CONTRAINDICAÇÕES
As soluções de glicose sem eletrólitos não devem ser administradas simultaneamente a infusão de sangue devido à possibilidade de coagulação.
O uso da solução de glicose é contraindicado nas seguintes situações: hiperhidratação, hiperglicemia, diabetes, acidose, desidratação hipotônica e hipocalemia. O uso de solução de glicose hipertônica (concentração acima de 5% de glicose) é contraindicado em pacientes com hemorragia intracraniana ou intra-espinhal, *delirium tremens* em pacientes desidratados, síndrome de má absorção glicose-galactose e aos pacientes com hipersensibilidade aos produtos do milho.

Categoria de risco na gravidez: Categoria C.

4. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Deve-se considerar para fins de administração, dados clínicos e laboratoriais, como níveis glicêmicos e glicosúria. Outro aspecto refere-se à suspensão abrupta de tratamentos prolongados, condição em que se elevam os níveis de insulina circulante, podendo desencadear uma hipoglicemia momentânea pós-suspensão. Deve-se ter cuidado também com a administração prolongada ou a infusão rápida de grandes volumes de soluções isosmóticas, devido a possível ocorrência de edema pulmonar, hipopotassemia, hiperidratação e intoxicação hídrica, ocasionados pelo aumento do volume do líquido extracelular. A monitoração frequente de concentrações de glicose, de eletrólitos particularmente de potássio no plasma faz-se necessário antes, durante e após a administração da solução de glicose.
A solução de glicose não deve ser usada como diluente para o sangue, pois causa aglutinação dos eritrócitos e, provavelmente, hemólise.
Da mesma maneira, as soluções de glicose sem eletrólitos não devem ser administradas simultaneamente a infusão de sangue devido à possibilidade de coagulação.
A monitoração frequente de concentrações de glicose no plasma é necessária quando a glicose intravenosa é administrada em pacientes pediátricos, particularmente nos neonatos e nas crianças com baixo peso ao nascer porque aumenta o risco de hiperglicemia/hipoglicemia.
A administração excessiva ou rápida da solução de glicose neste tipo de paciente pode causar aumento da osmolaridade do soro e uma possível hemorragia intracerebral.
Agir com precaução no fornecimento de carboidratos na presença de acidose por lactato, e também nos pacientes com hipervolemia, insuficiência renal, obstrução do intervalo urinário ou descompensação cardíaca eminente.
As soluções injetáveis de glicose devem ser usadas com cuidado em pacientes com *diabetes mellitus* subclínica ou evidente, ou intolerância a carboidratos, bem como em lactentes de mães diabéticas.
A administração de soluções de glicose deve ser realizada com cautela em pacientes diabéticos, pois uma infusão rápida pode causar hiperglicemia, assim como em pacientes malnutridos com deficiência de tiamina, intolerância a carboidratos, septicemia. A

SOLUÇÃO DE GLICOSE 25% E 50%

Farmace Indústria Químico-Farmacêutica Cearense LTDA.

Solução Injetável

250mg/mL e 500mg/mL

30/11/2017	2248455178	10454-ESPECÍFICO -Notificação da Alteração de Texto de Bula– RDC 60/12	-	-	-	-	Inclusão de dados oriundos do registro. 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar esse medicamento?	Bula VP	Solução injetável. (50mg/mL e 100mg/mL) Frasco de plástico transparente com 100mL, 250mL, 500mL ou 1000mL
-	-	10454-ESPECÍFICO -Notificação da Alteração de Texto de Bula– RDC 60/12	-	-	-	-	Ítem Composição: adequação do pH conforme a Farmacopéia Brasileira	Bula VP e Bula VPS	Solução injetável. (50mg/mL e 100mg/mL) Frasco de plástico transparente com 100mL, 250mL, 500mL ou 1000mL

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
11/06/2014	0464201145	10461 – ESPECÍFICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Todos (Submissão Inicial do texto de bula em adequação a RDC 47/2009)	Bula VP e Bula VPS	Solução injetável. (50mg/mL e 100mg/mL) Frasco de plástico transparente com 100mL, 250mL, 500mL ou 1000mL
17/09/2014	0774712148	10454- ESPECÍFICO -Notificação da Alteração de Texto de Bula– RDC 60/12	-	-	-	-	Apresentações- Adequação ao vocabulário controlado. -Inclusão da quantidade de Frasco ampola de plástico transparente por caixa, conforme registro do produto.	Bula VP e Bula VPS	Solução injetável. (50mg/mL e 100mg/mL) Frasco de plástico transparente com 100mL, 250mL, 500mL ou 1000mL
27/10/2017	2153883172	10454- ESPECÍFICO -Notificação da Alteração de Texto de Bula– RDC 60/12	-	-	-	-	Adequação das Bulas destinadas ao Paciente e aos Profissionais de Saúde à sua Bula Padrão conforme Instrução Normativa publicada em 03 de agosto de 2016 6. Como devo usar este medicamento? Houve alteração nas figuras demonstrativas da "técnica de infusão" e da "técnica de aditivação". As figuras foram substituídas por esquemas, uma vez que estes demonstram as instruções com melhor visualização.	Bula VP e Bula VPS	Solução injetável. (50mg/mL e 100mg/mL) Frasco de plástico transparente com 100mL, 250mL, 500mL ou 1000mL

A dose de glicose é variável e dependente das necessidades do paciente. As concentrações de glicose no plasma devem ser monitoradas, a taxa máxima que pode ser infundida sem causar glicosúria é 0,5 g/Kg de peso corporal/hora. No entanto, o ideal é que a solução de glicose intravenosa seja fornecida em uma taxa de aproximadamente 6 a 7 mg/Kg/minuto.

O uso da solução de glicose é indicado para correção de hipoglicemia infantil, podendo ser utilizada em nutrição parenteral de crianças. A dose e a taxa de infusão intravenosa de glicose devem ser selecionadas com cuidado em pacientes pediátricos, particularmente nos neonatos e nas crianças com baixo peso ao nascer porque aumenta o risco de hiperglicemia/hipoglicemia.

A solução de glicose 5% pode ser administrada em pacientes diabéticos, mesmo em coma, porém, é fundamental o controle adequado da cetose e, se necessário, deve-se recorrer à administração de insulina.

A avaliação clínica e as determinações laboratoriais periódicas são necessárias para monitorar mudanças em concentrações da glicose e do eletrólito do sangue, e o balanço do líquido e de eletrólitos durante a terapia parenteral prolongada ou sempre que a condição do paciente permitir tal avaliação.

8. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas podem ocorrer devido à solução ou à técnica de administração e incluem resposta febril, infecção no ponto de injeção, trombose venosa ou flebite irradiando-se a partir do ponto de injeção, extravasamento e hipervolemia. Se ocorrer reação adversa, suspender a infusão, avaliar o paciente, aplicar terapêutica corretiva apropriada e guardar o restante da solução para posterior investigação, se necessário.

Algumas destas reações podem ser devido aos produtos de degradação presentes após autoclavação. A infusão intravenosa pode conduzir ao desenvolvimento de distúrbios líquidos e eletrólitos incluindo a hipocalemia, o hipomagnesemia, e a hipofosfatemia.

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

9. SUPERDOSE

A infusão de grandes volumes da solução de glicose 5% e 10% pode causar hipervolemia, resultando em diluições eletrolíticas do soro, estados congestivos e edemas pulmonares.

A infusão muito rápida de glicose pode ocasionar distúrbios neurológicos como depressão e coma, devido aos fenômenos de hiperosmolaridade, principalmente em portadores de nefropatias crônicas. Nestes casos, a infusão deve ser interrompida e a terapia de apoio deve ser instalada.

Nas doses usuais indicadas pelo médico não há relatos de superdosagem, exceto em pacientes diabéticos com intolerância a glicose.

Num evento de sobrecarga de fluidos ou solutos durante a terapia parenteral, reavalie as condições do paciente e institua o tratamento corretivo apropriado.

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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 110850022
M.S.: 110850009
Responsável Técnico: Dr. A. F. Sandes - CRF-CE nº 2797

Farmace Indústria Químico-Farmacêutica Cearense Ltda.
Rod. Dr. Antônio Lírio Callou, KM 02.
Barbalha - CE – CEP 63.180-000
CNPJ: 06.628.333/0001-46
Indústria Brasileira
SAC: 0800-2802828

Uso restrito a hospitais.
Venda sob prescrição médica.

BU026 – PR.c

Essa bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA na Instrução Normativa nº 09, publicada em 03/08/16.

3- Suspender a embalagem pela alça de sustentação;
4- Concctar o equipo dc infusão da solução. Consultar as instruções dc uso do equipo;
5- Administrar a solução, por gotejamento contínuo, conforme prescrição médica.

Para adição de medicamentos:

Atenção: verificar se há incompatibilidade entre o medicamento e a solução e, quando for o caso, se há incompatibilidade entre os medicamentos.

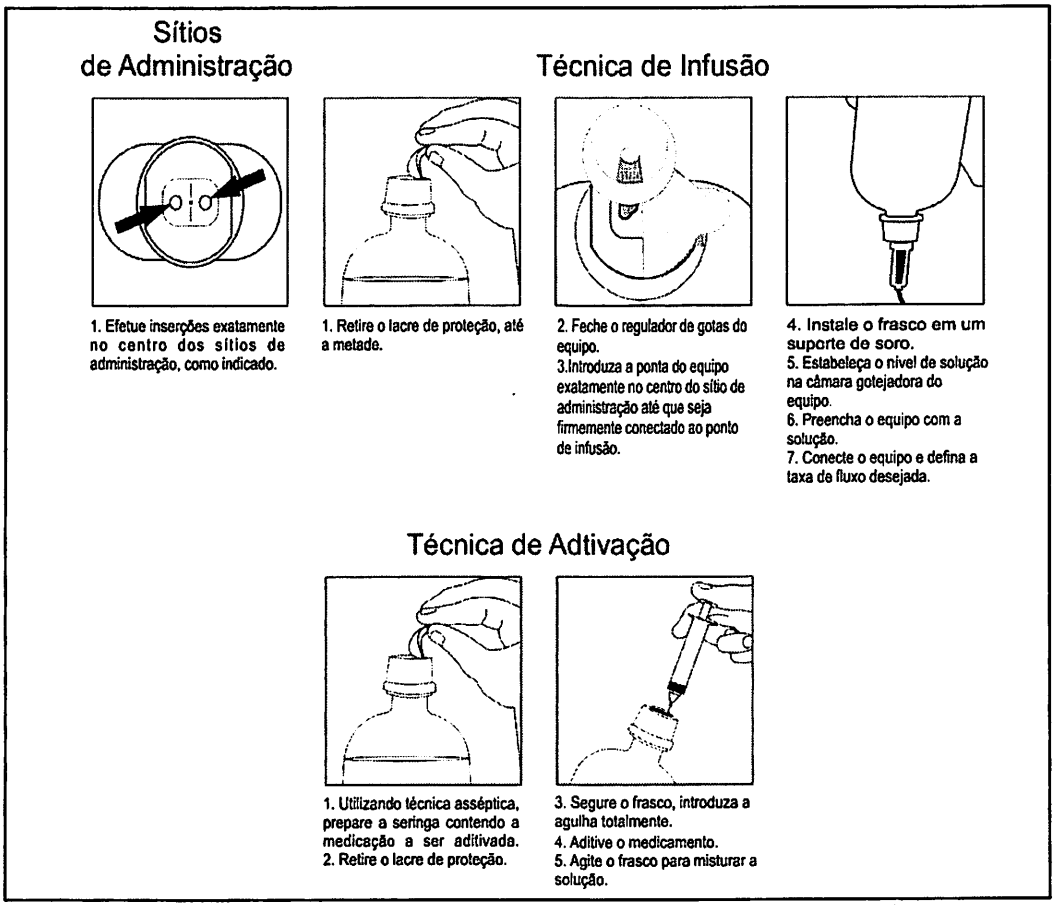
Apenas as embalagens que possuem dois sítios, um para o equipo e outro para a administração de medicamentos, poderão permitir a adição de medicamentos nas soluções parenterais.

Para administração de medicamentos antes da administração da solução parenteral:

1- Preparar o sítio de injeção fazendo sua assepsia;
2- Utilizar uma seringa com agulha estéril para perfurar o sítio próprio para administração de medicamentos e injetar o medicamento na solução parenteral;
3- Misturar o medicamento completamente na solução parenteral;
4- Pós liofilizados devem ser reconstituídos/suspendidos no diluente estéril e apirogênico adequado antes de ser adicionados à solução parenteral.

Para administração de medicamentos durante a administração da solução parenteral:

1- Fechar a pinça do equipo de infusão;
2- Preparar o sítio próprio para administração de medicamentos, fazendo sua assepsia;
3- Utilizar seringa com agulha estéril para perfurar o sítio e adicionar o medicamento na solução parenteral;
4- Misturar o medicamento completamente na solução parenteral;
5- Prosseguir a administração.



Posologia

O preparo e administração da Solução Parenteral devem obedecer à prescrição, precedida de criteriosa avaliação, pelo farmacêutico, da compatibilidade físico-química e da interação medicamentosa que possam ocorrer entre os seus componentes.

O cuidado deve ser exercitado no tratamento dos neonatos, especialmente os neonatos precoces, cuja função renal pode estar imatura e cuja habilidade de excretar cargas do líquido e do soluto pode estar limitada.

Uso geriátrico

No geral, a seleção da dose para um paciente idoso deverá ser mais criteriosa. Sabe-se que estas drogas são excretadas substancialmente pelos rins, e o risco de reações tóxicas das soluções de glicose pode ser maior nos pacientes com função renal comprometida. Os pacientes idosos são mais prováveis de ter a função renal diminuída, por isso, cuidado deve ser tomado na seleção da dose, e pode ser útil monitorar a função renal.

5. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não são conhecidas interações medicamentosas até o momento.

Para minimizar o risco de possíveis incompatibilidades da mistura das soluções de glicose com outras medicações que possam ser prescritas, deve ser verificada a presença de turbidez ou precipitação imediatamente após a mistura, antes e durante a administração.

Em caso de dúvida, consulte um farmacêutico.

6. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O produto deve ser armazenado em temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e umidade.

Prazo de validade: 24 meses após a Data de Fabricação.

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

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

Não armazenar as soluções parenterais adicionadas de medicamentos.

Solução injetável, límpida, incolor, estéril e apirogênica.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças

7. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A solução somente deve ter uso intravenoso e individualizado.

A dosagem deve ser determinada por um médico e é dependente da idade, do peso, das condições clínicas do paciente, do medicamento diluído em solução e das determinações em laboratório.

Antes de serem administradas, as soluções parenterais devem ser inspecionadas visualmente para se observar a presença de partículas, turvação na solução, fissuras e quaisquer violações na embalagem primária.

A solução é acondicionada em frascos-ampola de plástico transparente em **SISTEMA FECHADO** para administração intravenosa usando equipo estéril.

Atenção: não usar embalagens primárias em conexões em série. Tal procedimento pode causar embolia gasosa devido ao ar residual aspirado da primeira embalagem antes que a administração de fluido da segunda embalagem seja completada.

NÃO PERFURAR A EMBALAGEM, POIS HÁ COMPROMETIMENTO DA ESTERILIDADE DO PRODUTO E RISCO DE CONTAMINAÇÃO.

Para abrir:

Verificar se existem vazamentos mínimos comprimindo a embalagem primária com firmeza. Se for observado vazamento de solução, descartar a embalagem, pois a sua esterilidade pode estar comprometida.

Se for necessária medicação suplementar, seguir as instruções descritas a seguir antes de preparar a solução para administração.

No preparo e administração das Soluções Parenterais (SP), devem ser seguidas as recomendações da Comissão de Controle de Infecção em Serviços de Saúde quanto a:
- desinfecção do ambiente e de superfícies, higienização das mãos, uso de EPIs e
- desinfecção de ampolas, frascos, pontos de adição dos medicamentos e conexões das linhas de infusão.

1- Remover o protetor de plástico do tubo de saída da solução no fundo da embalagem, quando presente;
2- Fazer a assepsia da embalagem primária utilizando álcool 70%;

A glicose atinge o seu pico plasmático 40 minutos após sua administração em pacientes hipoglicêmicos.

3. CONTRAINDICAÇÕES

As soluções de glicose sem eletrólitos não devem ser administradas simultaneamente a infusão de sangue devido à possibilidade de coagulação.

O uso da solução de glicose é contraindicado nas seguintes situações: hiper-hidratação, hiperglicemia, diabetes, acidose, desidratação hipotônica e hipocalemia.

O uso de solução de glicose hipertônica (concentração acima de 5% de glicose) é contraindicado em pacientes com hemorragia intracraniana ou intraespinhal, delirium tremens em pacientes desidratados, síndrome de má absorção glicose-galactose e aos pacientes com hipersensibilidade aos produtos do milho.

4. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Deve considerar para fins de administração, dados clínicos e laboratoriais, como níveis glicêmicos e glicosúria. Outro aspecto refere-se à suspensão abrupta de tratamentos prolongados, condição em que se elevam os níveis de insulina circulante, podendo desencadear uma hipoglicemia momentânea pós-suspensão. Deve ter cuidado também com a administração prolongada ou a infusão rápida de grandes volumes de soluções isosmóticas, devido a possível ocorrência de edema pulmonar, hipopotassemia, hiper-hidratação e intoxicação hídrica, ocasionados pelo aumento do volume do líquido extracelular. A monitoração frequente de concentrações de glicose, de eletrólitos particularmente de potássio no plasma faz-se necessário antes, durante e após a administração da solução de glicose.

A solução de glicose não deve ser usada como solubilizante para o sangue, pois causa aglutinação dos eritrócitos e, provavelmente, hemólise. Da mesma maneira, as soluções de glicose sem eletrólitos não devem ser administradas simultaneamente a infusão de sangue devido da possibilidade de coagulação.

A monitoração frequente de concentrações de glicose no plasma é necessária quando a glicose intravenosa é administrada em pacientes pediátricos, particularmente nos neonatos e nas crianças com baixo peso ao nascer devido ao risco aumentado de hiperglicemia/hipoglicemia.

A administração excessiva ou rápida da solução de glicose neste tipo de paciente pode causar aumento da osmolaridade do soro e uma possível hemorragia intracerebral.

Agir com precaução no fornecimento de carboidratos na presença de acidose por lactato, e também nos pacientes com hipervolemia, insuficiência renal, obstrução do intervalo urinário ou descompensação cardíaca eminente.

As soluções injetáveis de glicose devem ser usadas com cuidado em pacientes com *Diabetes mellitus* subclínica ou evidente, ou intolerância a carboidratos, bem como em lactentes de mães diabéticas.

A administração de soluções de glicose deve ser realizada com cautela em pacientes diabéticos, pois uma infusão rápida pode causar hiperglicemia, assim como em pacientes mal nutridos com deficiência de tiamina, intolerância a carboidratos, septicemia. A administração intravenosa da glicose aos pacientes com deficiência de tiamina e outras vitaminas do complexo B pode precipitar o desenvolvimento da encefalopatia de Wernicke.

As soluções de glicose não devem ser administradas em pacientes com insuficiência renal e após ataque isquêmico.

Gravidez: categoria C. Não foram efetuados estudos de reprodução animal com solução de glicose 5% e 10%. Também não se sabe se a solução de glicose 5% e 10% pode causar dano ao feto quando administrada a uma mulher grávida. Administrar somente se claramente necessário.

Estudos verificaram que quando administrada durante o trabalho de parto, a carga de glicose da mãe pode conduzir no feto, à hiperglicemia, à hiperinsulinemia, e à acidose fetal, com hipoglicemia neonatal subsequente e icterícia. Outros estudos não encontraram nenhuma evidência de tal efeito, especialmente se o feto é bem oxigenado, e relataram que o número dos pacientes incluídos em tais relatórios foi frequentemente pequeno e os critérios de seleção não homogêneos.

ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DO CIRURGIÃO DENTISTA.

Uso pediátrico, geriátrico e em outros grupos de risco

Uso pediátrico

Em estudo placebo-controlado realizado em mulheres saudáveis, que se encontravam em estágio final de gestação, verificou-se que a administração de 100 g de glicose uma hora antes do fim da gestação, não provocou nenhum efeito adverso nos níveis ácido-base do feto. Os fetos com malformação foram excluídos. Entretanto, os autores advertiram que, em concentrações de glicose mais elevadas na mãe (como pode ser encontrado em grávidas diabéticas), mudanças consistentes na acidose metabólica fetal, podem ocorrer, e que o teste da tolerância da glicose pode também ser perigoso aos fetos com retardo do crescimento.

NOME DO PRODUTO
SOLUÇÃO DE GLICOSE 5% e 10% (solução injetável de dextrose 5% e 10%)

APRESENTAÇÃO
Solução injetável, límpida, incolor, estéril e apirogênica.
Apresentações:
Caixa com 60 frascos-ampola de plástico transparente (sistema fechado) com 100 mL
Caixa com 50 frascos-ampola de plástico transparente (sistema fechado) com 250 mL
Caixa com 24 frascos-ampola de plástico transparente (sistema fechado) com 500 mL
Caixa com 12 frascos-ampola de plástico transparente (sistema fechado) com 1000 mL

USO INTRAVENOSO E INDIVIDUALIZADO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:

Glicose 5%

Cada mL da solução contém:
glicose anidra*.....50 mg*
água para injeção q.s.p.....1 mL
* Equivalente a 55 mg de glicose monoidratada

Conteúdo calórico.....170 Kcal/L

OSMOLARIDADE.....252 mOsm/L
pH.....3,2 – 6,5

Glicose 10%

Cada mL da solução contém:
glicose anidra*.....100 mg*
água para injeção q.s.p.....1 mL
*Equivalente a 110 mg de glicose monoidratada

Conteúdo calórico.....340 Kcal/L

OSMOLARIDADE .....505 mOsm/L
pH.....3,2 – 6,5

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

As soluções injetáveis de glicose nas concentrações de 5% e 10% são indicadas como fonte de água, calorias e diurese osmótica. As soluções de glicose de 5 a 10% são indicadas em casos de desidratação, reposição calórica, nas hipoglicemias e como veículo para diluição de medicamentos compatíveis.

A solução de glicose 5% é frequentemente a concentração empregada na depleção de fluido, sendo usualmente administrada através de uma veia periférica. Já as soluções de glicose de concentrações mais elevadas, como a glicose 10%, por serem hiperosmóticas, são usadas geralmente como uma fonte de carboidratos. Desta maneira, a glicose é a fonte preferida de carboidratos em regimes parenterais de nutrição, sendo frequentemente usada também em soluções de reidratação para prevenção e/ou tratamento da desidratação, ocasionada pela diarreia.

2. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

As soluções injetáveis de glicose são estéreis e apirogênicas e usadas no restabelecimento de fluido e suprimento calórico.

A glicose é um nutriente facilmente metabolizado pelo organismo para fornecimento de energia, dispensando em alguns casos o uso de lipídios e proteínas como fontes de energia, evitando, assim, acidose e cetose resultantes de seus metabolismos. A solução de glicose é útil como fonte de água e calorias e é capaz de induzir diurese dependendo das condições clínicas do paciente. As soluções de glicose em concentrações isotônicas (solução parenteral de glicose 5%) são adequadas para manutenção das necessidades de água quando o sódio não é necessário ou deve ser evitado.

A glicose é metabolizada através do ácido pirúvico ou lático em dióxido de carbono e água com liberação de energia. A glicose é usada, distribuída e estocada nos tecidos. Todas as células do corpo são capazes de oxidar a glicose, sendo a mesma a principal fonte de energia no metabolismo celular. Uma vez dentro da célula, a glicose é prontamente fosforilada, formando a glicose -6-fosfato, que logo se polimeriza em glicogênio, ou é catabolizada. A glicose pode ainda ser convertida em gordura, através da Acetil-CoA. Requer, por isso, constante equilíbrio entre as necessidades metabólicas do organismo e a sua oferta.

SOLUÇÃO DE GLICOSE 5% E 10%

Farmace Indústria Químico-Farmacêutica Cearense LTDA.

Solução Injetável

50mg/mL e 100mg/mL

09/03/2017	0379065/17-7	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/03/2017	0379065/17-7	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/03/2017	1. Indicações 2. Resultados de eficácia 3.Características Farmacológicas 5.Advertências e Precauções 6.Interações Medicamentosas 8. Posologia e modo de usar 9.Reações Adversas 10.Superdose	VPS	5 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30 10 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30
30/06/2017	1329642/17-6	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/06/2017	1329642/17-6	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/06/2017	6. Interações Medicamentosas	VPS	5 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30 10 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30
12/06/2018	0469498/18-8	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/06/2018	0469498/18-8	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/06/2018	Dizeres Legais	VPS	5 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30 10 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30
22/03/2019	--	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	--	--	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	--	5.Advertências e Precauções	VPS	5 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30 10 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/Notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Número expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Número expediente**	**Assunto**	**Data da Aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
22/05/2014	0412736/14-6	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	22/05/2014	0412736/14-6	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	22/05/2014	Versão Inicial	VPS	5 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30 10 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30
05/11/2014	0994989/14-5	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/11/2014	0994989/14-5	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/11/2014	1. Indicações 2. Resultados de eficácia 3. Características farmacológicas 5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 7. Cuidados de armazenamento do medicamento 8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas	VPS	5 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30 10 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30

DIZERES LEGAIS
Registro M.S. nº 1.5423.0207

Farm. Resp.: Ronan Juliano Pires Faleiro - CRF-GO nº 3772

Geolab Indústria Farmacêutica S/A

VP. 1B QD.08-B Módulos 01 a 08

DAIA - Anápolis - GO

www.geolab.com.br

CNPJ: 03.485.572/0001-04

Indústria Brasileira

SAC: 0800 701 6080

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 22/12/2018.



Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinal	tosse, dispneia e rinite
Distúrbios Gastrintestinais	Mudança da função intestinal, boca seca, dispepsia (incluindo gastrite), hiperplasia gengival, pancreatite, vômito
Distúrbios da Pele e Tecido Subcutâneo	alopecia, hiperidrose, púrpura, descoloração da pele, urticária
Distúrbios Musculoesqueléticos e Tecido Conjuntivo	artralgia, dor nas costas, espasmos musculares, mialgia
Distúrbios Renais e Urinários	polaciúria, distúrbios miccionais, noctúria
Distúrbios Sistema Reprodutivo e Mamas	ginecomastia, disfunção erétil
Distúrbios gerais e condições do local de administração	astenia, mal estar, dor
Investigações	aumento/redução de peso

Os eventos raramente relatados foram as reações alérgicas, incluindo prurido, *rash*, angioedema e eritema multiforme.

Foram raramente relatados casos de hepatite, icterícia e elevações da enzima hepática (a maioria compatível com colestase). Alguns casos graves requerendo hospitalização foram relatados em associação ao uso do anlodipino. Em muitos casos, a relação de causalidade é incerta.

Assim como com outros bloqueadores do canal de cálcio, os seguintes eventos adversos foram raramente relatados e não podem ser distinguidos da história natural da doença de base: infarto do miocárdio, arritmia (incluindo bradicardia, taquicardia ventricular e fibrilação atrial) e dor torácica.

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

10. SUPERDOSE

Os dados disponíveis sugerem que uma grande superdose poderia resultar em excessiva vasodilatação periférica e possível taquicardia reflexa. Foi relatada hipotensão sistêmica acentuada e provavelmente prolongada, incluindo choque com resultado fatal. A administração de carvão ativado a voluntários sadios imediatamente ou até 2 horas após a administração de 10mg de anlodipino demonstrou uma diminuição significante na absorção do anlodipino. Em alguns casos, lavagem gástrica pode ser útil. Uma hipotensão clinicamente significante devido à superdose do anlodipino requer medida ativa de suporte cardiovascular, incluindo monitoramento frequente das funções cardíaca e respiratória, elevação das extremidades, atenção para o volume de fluido circulante e eliminação urinária. Um vasoconstritor pode ser útil na recuperação do tônus vascular e pressão sanguínea, desde que o uso do mesmo não seja contraindicado. Gluconato de cálcio intravenoso pode ser benéfico na reversão dos efeitos dos bloqueadores do canal de cálcio. Uma vez que a anlodipino é altamente ligada às proteínas plasmáticas, a diálise não constitui um benefício.

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

USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Os regimes posológicos habituais são recomendados. O **besilato de anlodipino**, usado em doses semelhantes nos pacientes idosos ou jovens, é igualmente bem tolerado.

Uso em Crianças

A eficácia e segurança do **besilato de anlodipino** em crianças não foram estabelecidas.

Uso em Pacientes com Insuficiência Hepática

Vide item 5. Advertências e Precauções.

Uso em Pacientes com Insuficiência Renal

O **besilato de anlodipino** pode ser empregado nas doses habituais em pacientes com insuficiência renal. Alterações nas concentrações plasmáticas do anlodipino não estão relacionadas ao grau de insuficiência renal. O anlodipino não é dialisável.

Dose Omitida

Caso o paciente esqueça de administrar o **besilato de anlodipino** no horário estabelecido, deve fazê-lo assim que lembrar.

Entretanto, se já estiver perto do horário de administrar a próxima dose, deve desconsiderar a dose esquecida e utilizar a próxima. Neste caso, o paciente não deve tomar a dose duplicada para compensar doses esquecidas.

O esquecimento da dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

9. REAÇÕES ADVERSAS

O **besilato de anlodipino** é bem tolerado. Em estudos clínicos placebo controlado envolvendo pacientes com hipertensão ou angina, os efeitos colaterais mais comumente observados foram:

Classificação por Sistema Orgânico (MedDRA)	Efeitos Indesejáveis
Distúrbios do Sistema Nervoso	dores de cabeça, tontura, sonolência
Distúrbios Cardíacos	palpitações
Distúrbios Vasculares	rubor
Distúrbios Gastrintestinais	dor abdominal, náuseas
Distúrbios gerais e condições do local de administração	edema, fadiga

Nestes estudos clínicos não foram observados quaisquer tipos de anormalidades clinicamente significantes nos exames laboratoriais relacionados ao anlodipino.

Os efeitos colaterais menos comumente observados na experiência pós-comercialização incluem:

Classificação por Sistema Orgânico (MedDRA)	Efeitos Indesejáveis
Distúrbios Sanguíneo e do Sistema Linfático	leucopenia, trombocitopenia
Distúrbios do Metabolismo e Nutrição	hiperglicemia
Distúrbios Psiquiátricos	insônia e humor alterado
Distúrbios do Sistema Nervoso	hipertonia, hipoestesia/parestesia, neuropatia periférica, síncope, disgeusia, tremor, transtorno extrapiramidal
Distúrbios Visuais	deficiência visual
Distúrbios do Ouvido e Labirinto	tinido
Distúrbios Vasculares	hipotensão, vasculite

sildenafila: uma dose única de 100mg de sildenafila em indivíduos com hipertensão essencial não teve efeito nos parâmetros farmacocinéticos do anlodipino. Quando o anlodipino e a sildenafila foram usados em combinação, cada agente, independentemente, exerceu seu efeito próprio na diminuição da pressão sanguínea.

Estudos Especiais: Efeito do anlodipino sobre Outros Agentes

atorvastatina: a coadministração de doses múltiplas de 10mg de anlodipino e 80mg de atorvastatina não resultou em mudança significante nos parâmetros farmacocinéticos no estado de equilíbrio (*steady state*) da atorvastatina.

digoxina: a coadministração de anlodipino e digoxina não alterou os níveis séricos ou o *clearance* renal de digoxina nos voluntários sadios.

etanol (Álcool): dose única e doses múltiplas de 10mg de anlodipino não tiveram efeito significante na farmacocinética do etanol.

varfarina: a coadministração de anlodipino e varfarina não alterou o tempo de resposta de protrombina da varfarina.

ciclosporina: nenhum estudo de interação medicamentosa foi conduzido com a ciclosporina e o anlodipino em voluntários saudáveis ou outras populações com exceção dos pacientes com transplante renal. Vários estudos com os pacientes com transplante renal relataram que a coadministração de anlodipino com ciclosporina afeta as concentrações mínimas de ciclosporina desde nenhuma alteração até um aumento médio de 40%. Deve-se considerar o monitoramento dos níveis de ciclosporina em pacientes com transplante renal que recebem anlodipino.

tacrolimo: existe um risco de aumento nos níveis detacrolimo no sangue quando coadministrado com anlodipino. A fim de evitar a toxicidade do tacrolimo, a administração do anlodipino em um paciente tratado com tacrolimo exige monitoramento dos níveis de tacrolimo no sangue e ajuste da dose do tacrolimo, quando apropriado.

Alvo Mecânico dos Inibidores da rapamicina (mTOR): os inibidores de mTOR, tais como, sirolimo, tensirolimo e everolimo são substratos da CYP3A. O anlodipino é um inibidor fraco da CYP3A. Com a utilização concomitante de inibidores de mTOR, o anlodipino pode aumentar a exposição dos inibidores de mTOR.

Medicamentos/interações em teste laboratoriais: desconhecidas.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O **besilato de anlodipino** deve ser mantido em temperatura ambiente (15°C a 30°C) e protegido 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.

Características físicas e organolépticas:

O **besilato de anlodipino** apresenta- se na forma de comprimido circular plano com vinco e coloração branca.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O **besilato de anlodipino** deve ser ingerido com quantidade de líquido suficiente para deglutição, com ou sem alimentos.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

No tratamento da hipertensão e da angina, a dose inicial usual de **besilato de anlodipino** é de 5mg 1 vez ao dia, podendo ser aumentada para uma dose máxima de 10mg, dependendo da resposta individual do paciente.

Não é necessário ajuste de dose de **besilato de anlodipino** na administração concomitante com diuréticos tiazídicos, betabloqueadores e inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA)

Uso em Pacientes Idosos

Efeitos na Habilidade de Dirigir e/ou Operar Máquinas

A experiência clínica com anlodipino indica que é improvável o comprometimento da habilidade de dirigir ou operar máquinas.

A eficácia deste medicamento depende da capacidade funcional do paciente.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O anlodipino tem sido administrado com segurança com diuréticos tiazídicos, alfabloqueadores, betabloqueadores, inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA), nitratos de longa ação, nitroglicerina sublingual, anti-inflamatórios não esteroides, antibióticos e hipoglicemiantes orais.

Dados *in vitro* de estudos com plasma humano indicam que o anlodipino não afeta a ligação às proteínas dos fármacos testados (digoxina, fenitoína, varfarina ou indometacina).

sinvastatina: a coadministração de múltiplas doses de 10mg de anlodipino com 80mg de sinvastatina resultou em um aumento de 77% na exposição à sinvastatina em comparação com a sinvastatina isolada. Limitar a dose de sinvastatina em pacientes utilizando anlodipino 20mg diariamente.

Suco de *grapefruit*: a coadministração de 240mL de suco de *grapefruit* com uma dose oral única de anlodipino 10mg em 20 voluntários sadios não teve efeito significativo na farmacocinética do anlodipino. O estudo não permitiu a avaliação do efeito do polimorfismo genético no CYP3A4, a enzima primária responsável pelo metabolismo do anlodipino; portanto a administração de anlodipino com *grapefruit* ou suco de *grapefruit* não é recomendada uma vez que a biodisponibilidade pode ser aumentada em alguns pacientes resultando em maiores efeitos de redução da pressão sanguínea.

Inibidores de CYP3A4: a coadministração de uma dose diária de 180mg de diltiazem com 5mg de anlodipino em pacientes idosos hipertensos (69 a 87 anos de idade) resultou em um aumento de 57% na exposição sistêmica do anlodipino. A coadministração de eritromicina a voluntários sadios (18 a 43 anos de idade) não mudou significativamente a exposição sistêmica do anlodipino (22% de aumento na área sob a curva de concentração *versus* tempo [AUC]). Embora a relevância clínica desses achados seja incerta, as variações farmacocinéticas podem ser mais pronunciadas em pacientes idosos.

Inibidores fortes da CYP3A4 (por ex. cetoconazol, itraconazol, ritonavir) podem aumentar as concentrações plasmáticas do anlodipino por uma extensão superior ao diltiazem. O anlodipino deve ser usado com cautela quando administrado com inibidores de CYP3A4.

claritromicina: a claritromicina é um inibidor de CYP3A4. Existe um risco maior de hipotensão em pacientes recebendo claritromicina com anlodipino. Recomenda-se observação atenta de pacientes quando o anlodipino for coadministrado com claritromicina.

Indutores de CYP3A4: não há dados disponíveis relacionados ao efeito dos indutores de CYP3A4 sobre o anlodipino. O uso concomitante de indutores de CYP3A4 (por ex. rifampicina, *Hypericum perforatum*) pode diminuir as concentrações plasmáticas de anlodipino. O anlodipino deve ser usado com cautela quando administrado com indutores de CYP3A4.

Nos estudos listados a seguir, não há alterações significativas na farmacocinética tanto do anlodipino quanto da outra droga do estudo, quando os mesmos são coadministrados.

Estudos Especiais: Efeito de Outros Agentes sobre o anlodipino

cimetidina: a coadministração de anlodipino com cimetidina não alterou a farmacocinética do anlodipino.

alumínio/magnésio (antiácido): a coadministração de alumínio/magnésio (antiácido) com uma dose única de anlodipino não teve efeito significante na farmacocinética do anlodipino.

Dados de segurança Pré-Clínicos

Carcinogênese, Mutagênese, Diminuição da fertilidade

Ratos e camundongos tratados com anlodipino na dieta por 2 anos, em concentrações calculadas para fornecer níveis de dose diária de 0,5; 1,25 e 2,5mg/kg/dia, não demonstraram nenhuma evidência de carcinogenicidade. A dose mais alta (similar no caso de camundongos, e o dobro* no caso ratos, à dose clínica máxima recomendada de 10mg na base de mg/m²) estava próxima à dose máxima tolerada por camundongos, mas não por ratos.

Estudos de mutagenicidade não revelaram efeitos relacionados ao fármaco, mesmo em níveis de genes ou cromossomos.

Não houve efeito na fertilidade de ratos tratados com anlodipino (machos por 64 dias e fêmeas por 14 dias antes da reprodução) em doses até 10mg/kg/dia (8 vezes* a dose máxima recomendada para humanos de 10mg na base de mg/m²).

*baseada em um paciente com peso de 50kg.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O **besilato de anlodipino** é contraindicado a pacientes com conhecida hipersensibilidade às diidropiridinas* ou a qualquer componente da fórmula.

*o anlodipino é um bloqueador do canal de cálcio diidropiridino.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Uso em Pacientes com Insuficiência Cardíaca

Em um estudo placebo-controlado de longo prazo com anlodipino (PRAISE-2) em pacientes com insuficiência cardíaca de etiologia não isquêmica, classes III e IV da *New York Heart Association* (NYHA), o anlodipino foi associado a um aumento de relatos de edema pulmonar, apesar de não existir nenhuma diferença significante na incidência de piora da insuficiência cardíaca quando comparado com o placebo (vide item 3. Características Farmacológicas - Propriedades Farmacodinâmicas).

Uso em Pacientes na Insuficiência Hepática

Assim como com todos os antagonistas de cálcio, a meia-vida do anlodipino é prolongada em pacientes com insuficiência hepática e as recomendações posológicas neste caso não foram estabelecidas. Portanto, o fármaco deve ser administrado com cautela nestes pacientes.

Fertilidade, Gravidez e Lactação

A segurança do anlodipino na gravidez humana ou lactação não está estabelecida. O anlodipino não demonstrou toxicidade em estudos reprodutivos em animais, a não ser atraso do parto e prolongamento do trabalho de parto em ratos, em níveis de dose 50 vezes superiores à dose máxima recomendada em humanos. Consequentemente, o uso na gravidez é recomendado apenas quando não existir alternativa mais segura e quando a doença por si só acarreta risco maior para a mãe e para o feto. Não houve efeito sobre a fertilidade de ratos tratados com anlodipino (vide item 3. Características Farmacológicas - Dados de Segurança Pré-Clínicos).

A experiência em seres humanos indica que o anlodipino é transferido para o leite materno humano. A proporção da concentração média de anlodipino de leite/plasma em 31 mulheres lactantes com hipertensão induzida pela gravidez foi de 0,85 após a administração de anlodipino numa dose inicial de 5mg uma vez por dia, que foi ajustada conforme necessário (dose diária média e dose diária ajustada por peso corporal: 6 mg e 98,7mcg/kg, respectivamente). A dose diária estimada de anlodipino no lactente através do leite materno foi de 4,17mcg/kg.

O besilato de anlodipino é um medicamento classificado na categoria C de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

17. Packer M, O'Connor CM, Ghali JK, Pressler ML, Carson PE, Belkin RN, Miller AB, Neuberg GW, Frid D, Wertheimer JH, Cropp AB, DeMets DL. Effect of amlodipine on morbidity and mortality in severe chronic heart failure. Prospective Randomized Amlodipine Survival Evaluation Study Group. 1996; 335(15):1107-14.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

O anlodipino é um inibidor do influxo do íon de cálcio (bloqueador do canal lento de cálcio ou antagonista do íon cálcio) e inibe o influxo transmembrana do íon cálcio para o interior da musculatura lisa cardíaca e vascular.

O mecanismo da ação anti-hipertensiva deve-se ao efeito relaxante direto na musculatura vascular lisa. O mecanismo preciso pelo qual o anlodipino alivia a angina não está completamente definido, mas reduz o grau de isquemia total pelas duas seguintes ações:

1. o anlodipino dilata as arteríolas periféricas e, desta maneira, reduz a resistência periférica total (pós-carga) contra o trabalho cardíaco. Uma vez que a frequência cardíaca permanece estável, esta redução de carga diminui o consumo de energia miocárdica e a necessidade de oxigênio.

2. o mecanismo de ação também envolve, provavelmente, a dilatação das artérias coronárias principais e arteríolas coronárias, em regiões normais e isquêmicas. Esta dilatação aumenta a liberação de oxigênio no miocárdio em pacientes com espasmo coronariano arterial (angina de Prinzmetal ou angina variante) e abranda a vasoconstrição coronariana induzida pelo fumo.

Em pacientes com hipertensão, a dose única diária proporciona reduções clinicamente significantes na pressão sanguínea durante o intervalo de 24 horas, tanto nas posições supina quanto do indivíduo em pé. Devido ao lento início de ação, a hipotensão aguda não constitui uma característica da administração de anlodipino.

Em pacientes com angina, a administração de dose única diária de anlodipino aumenta o tempo total de exercício, tempo de início da angina e tempo para atingir 1mm de depressão no segmento ST, diminui tanto a frequência de crises anginosas e o consumo de comprimidos de nitroglicerina.

O anlodipino não foi associado a qualquer efeito metabólico adverso ou alteração nos lípides plasmáticos, sendo adequada para uso em pacientes com asma, diabetes e gota.

Propriedades Farmacocinéticas

Absorção

Após administração oral de doses terapêuticas, o anlodipino é bem absorvido com picos plasmáticos entre 6 e 12 horas após a dose. A biodisponibilidade absoluta foi estimada entre 64 e 80%. O volume de distribuição é de aproximadamente 21L/kg. A absorção não é alterada pela ingestão de alimentos.

Os estudos *in vitro* demostraram que cerca de 97,5% do anlodipino circulante está ligado às proteínas plasmáticas.

Biotransformação/Eliminação

A meia-vida de eliminação terminal plasmática é de cerca de 35 a 50 horas, o que é consistente com a dose única diária. Os níveis plasmáticos no estado de equilíbrio são obtidos após 7 a 8 dias de doses consecutivas. O anlodipino é amplamente metabolizado no fígado em metabólitos inativos, com 10% do fármaco inalterado e 60% dos metabólitos excretados na urina.

Uso em Pacientes Idosos

O tempo para alcançar o pico de concentração plasmática do anlodipino é similar para indivíduos jovens e idosos. Em pacientes idosos, o *clearance* tende a estar diminuído, resultando em aumentos na área sob a curva (AUC) e na meia-vida de eliminação plasmática. Em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva (ICC), aumentos na área sob a curva (AUC) e na meia-vida de eliminação ocorreram conforme o esperado para pacientes com a idade do grupo estudado.

anlodipino não leva a um aumento no risco da mortalidade ou mortalidade e morbidade combinadas em pacientes com insuficiência cardíaca.

Em um estudo placebo-controlado com anlodipino, de acompanhamento de longo prazo (PRAISE-2), em pacientes com insuficiência cardíaca classes NYHA III e IV, sem sintomas clínicos ou sinais sugestivos de doença isquêmica preexistente, em doses estáveis de inibidores da ECA, digitálicos e diuréticos, o anlodipino não teve qualquer efeito na mortalidade total ou cardiovascular. Nesta mesma população, o fármaco foi associado a um aumento de relatos de edema pulmonar, apesar de não existir qualquer diferença significante na incidência de piora da insuficiência cardíaca quando comparada ao placebo.

Referências

1. de Bruijn B, Cocco G, Tyler HM, et al. Multicenter placebo-controlled comparison of amlodipine and tenolol in mild to moderate hypertension. J Cardiovasc Pharmacol 1988; 12[Suppl 7]:S107-S109.

2. Frick MH, McGibney D, Tyler HM, et al. Amlodipine: a double-blind evaluation of the dose-response relationship in mild to moderate hypertension. J Cardiovasc Pharmacol 1988;12[Suppl 7]:S76-S78.

3. Webster J, Robb OJ, Jeffers TA, Scott AK, Petrie JC. Once daily amlodipine in the treatment of mild to moderate hypertension. J Cardiovasc Pharmacol 1988;12[Suppl 7]:S72-S75.

4. Rofman BA. Long term open evaluation of amlodipine versus hydrochlorothiazide in patients with essential hypertension. J Cardiovasc Pharmacol 1988;12[Suppl 7]:S94-S97.

5. Lorimer AR, Smedsrud T, Walker P, Tyler HM. Comparison of amlodipine and verapamil in the treatment of mild to moderate hypertension. J Cardiovasc Pharmacol 1988;12[Suppl 7]:S89-S93.

6. Heber ME, Brigden G, Al-Khawaja I, Raftery EB. 24h blood pressure control with the once daily antagonist amlodipine. Br J Clin Pharmacol 1989;27:359-365.

7. Ram CVS, Kaplan NM, Burris JF, et al. Amlodipine or hydrochlorothiazide in the treatment of hypertension: effects on blood pressure and lipids. J Clin Pharmacol 1988:28[Abstract]:913.

8. Chrysant SG, Chrysant C, Trus J, Hitchcock A. Antihypertensive effectiveness of amlodipine in combination with hydrochlorothiazide. Am J Hypertens 1989;2:537-541.

9. Glasser SP, Chrysant SG, Graves J, Rofman B, Koehn DK. Safety and efficacy of amlodipine added to hydrochlorothiazide therapy in essential hypertension. Am J Hypertens 1989;2:154-157.

10. Maclean D, Mitchell ET, Wilcox RG, Walker P, Tyler HM. A double-blind crossover comparison of amlodipine and placebo added to captopril in moderate to severe hypertension. J Cardiovasc Pharmacol 1988;12 [Suppl 7]:S85-S88.

11. Glasser SP, West TW. Clinical safety and efficacy of once-a-day amlodipine for chronic stable angina pectoris. Am J Cardiol 1988;62:518-522.

12. Glasser SP, Wizda West T. Clinical safety and efficacy of once-a-day amlodipine for chronic stable angina pectoris. Am Heart J 1989;118:1127-1128.

13. Ezekowitz MD, Edmiston A, Hossack K, et al. Eight week double-blind crossover comparison of amlodipine and placebo in patients with stable exertional angina. Circulation 1989;80 [Suppl II]:I-I268.

14. Thadani U, Wombolt DG, Chesnie BM, et al. Amlodipine: a once daily calcium antagonist in the treatment of angina pectoris: a parallel dose-response, placebo-controlled study. Am Heart J 1989;118:1135.

15. Chahine RA, Feldman RL, Giles TD, et al. Efficacy and safety of amlodipine in vasospastic angina: na interim report of a multicenter, placebo-controlled trial. Am Heart J 1989;118:1128-1130.

16. Pitt B, Byington RP, Furberg CD, Hunninghake DB, Mancini GB, Miller ME, Riley W. Effect of amlodipine on the progression of atherosclerosis and the occurrence of clinical events. PREVENT Investigators. 2000;102(13):1503-10.

Este estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, placebo-controlado, acompanhou por 3 anos 825 pacientes com doença arterial coronária (DAC) definida angiograficamente. A população incluiu pacientes com infarto prévio do miocárdio (IM) (45%), angioplastia coronária percutânea transluminal (ACPT) na linha de base (42%) e história de angina (69%). A gravidade da DAC variou de 1 vaso doente (45%) a 3 ou mais vasos doentes (21%). Os pacientes com hipertensão não controlada (pressão arterial diastólica [PAD] >95mmHg) foram excluídos do estudo. Um comitê de avaliação de desfecho avaliou, de modo cego, os principais eventos cardiovasculares. Embora não tenha existido nenhum efeito demonstrável da taxa de progressão das lesões na artéria coronária, o anlodipino impediu a progressão do espessamento da íntima-média da carótida. Foi observada uma redução significante (- 31%) em pacientes tratados com anlodipino no desfecho combinado de morte cardiovascular, infarto do miocárdio, derrame, angioplastia coronária percutânea transluminal (ACPT), revascularização cirúrgica do miocárdio (CABG – *coronary artery by-pass graft*), hospitalização para angina instável e piora da insuficiência cardíaca congestiva. Uma redução significante (- 42%) nos procedimentos de revascularização (ACPT e revascularização cirúrgica do miocárdio) também foi observada em pacientes tratados com anlodipino. Foi observado um número de hospitalizações (-,33%) menor para angina instável em pacientes tratados quando comparado ao grupo placebo.

A eficácia do anlodipino na prevenção de eventos clínicos em pacientes com DAC foi avaliada de forma independente, multicêntrico, randomizado, duplo cego, controlado por placebo em 1997 pacientes, a comparação de anlodipino *versus* enalapril para limitar a ocorrência de trombose (CAMELOT). Destes pacientes, 663 foram tratados com anlodipino de 5mg a 10mg e 655 pacientes foram tratados com o placebo, em adição ao tratamento padrão das estatinas, betabloqueadores, diuréticos, e aspirina, por 2 anos. Os resultados da eficácia são apresentados na Tabela 1. Os resultados indicam que o tratamento com anlodipino foi associado com menos hospitalizações por angina e procedimentos de revascularização em pacientes com DAC.

Tabela 1. Incidência de desfechos clínicos significativos no estudo CAMELOT

CAMELOT			
Resultados Clínicos N (%)	**anlodipino** (n = 663)	**Placebo** (n = 655)	**Redução de risco** (valor-p)
Desfecho Cardiovascular Composto*	110 (16.6)	151 (23.1)	31% (0.003)
Hospitalização por Angina	51 (7.7)	84 (12.8)	42% (0.002)
Revascularização Coronária	78 (11.8)	103 (15.7)	27% (0.033)

*1) Definido no estudo CAMELOT como a morte cardiovascular, enfarte do miocárdio não fatal, parada cardíaca com ressuscitação, revascularização coronária, hospitalização por angina de peito, hospitalização por CHF, acidente vascular cerebral fatal ou não fatal ou ataque isquêmico transitório (AIT), qualquer diagnóstico das doenças vasculares periféricas doença (DVP) em um sujeito não previamente diagnosticado como tendo DVP ou qualquer admissão para um processo para o tratamento de DVP.

2) O desfecho cardiovascular composta (CV) foi o objetivo primário de eficácia em CAMELOT.

Uso em Pacientes com Insuficiência Cardíaca[17]

Estudos hemodinâmicos e estudos clínicos controlados baseados na resposta ao exercício em pacientes portadores de insuficiência cardíaca classes NYHA II a IV, demonstraram que o anlodipino não levou a uma deterioração clínica quando avaliada em relação à tolerância ao exercício, fração de ejeção ventricular esquerda e sintomatologia clínica.

Um estudo placebo controlado (PRAISE) para avaliar pacientes portadores de insuficiência cardíaca classes NYHA III e IV recebendo digoxina, diuréticos e inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) demonstrou que o

Geolab

MODELO DE BULA PARA O PROFISSIONAL DA SAÚDE

Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

besilato de anlodipino

Medicamento genérico Lei n° 9.787 de 1999

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO:

Comprimido de 5mg ou 10mg: Embalagem contendo 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

besilato de anlodipino.....6,95mg*ou 13,90mg**

*equivalente a 5mg de anlodipino.

**equivalente a 10mg de anlodipino .

Excipientes: celulose microcristalina, lactose monoidratada, amidoglicolato de sódio, dióxido de silício e estearato de magnésio.

1. INDICAÇÕES

Hipertensão

O **besilato de anlodipino** é indicado como fármaco de primeira linha no tratamento da hipertensão, podendo ser utilizado na maioria dos pacientes como agente único de controle da pressão sanguínea. Pacientes que não são adequadamente controlados com um único agente anti-hipertensivo (diferente do anlodipino) podem ser beneficiados com a adição de anlodipino, que tem sido utilizado em combinação com diuréticos tiazídicos, alfabloqueadores, agentes betabloqueadores adrenérgicos ou inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA).

Angina Estável Crônica

O **besilato de anlodipino** é indicado no tratamento da isquemia miocárdica como fármaco de primeira linha, devido tanto à obstrução fixa (angina estável) e/ou ao vasoespasmo/vasoconstrição (angina de Prinzmetal ou angina variante) da vasculatura coronária. O **besilato de anlodipino** pode ser utilizado em situações clínicas sugestivas, mas não confirmadas, de possível componente vasoespástico/vasoconstritor. Pode ser utilizado isoladamente, como monoterapia, ou em combinação com outros fármacos antianginosos em pacientes com angina refratária a nitratos e/ou doses adequadas de betabloqueadores.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Uso em Pacientes com Doença Arterial Coronária[16]

Os efeitos do anlodipino na morbidade e mortalidade cardiovascular, a progressão de aterosclerose coronária e aterosclerose carótida foram estudados no estudo clínico Avaliação Prospectiva Randomizada dos Efeitos Vasculares de besilato de anlodipino (PREVENT – *Prospective Randomized Evaluation of the Vascular Effects of Norvasc Trial).*

BESILATO DE ANLODIPINO

Geolab Indústria Farmacêutica S/A
Comprimido
5mg e 10mg

27/08/18	0843344/18-5	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de texto De bula – RDC 60/12	27/08/18	0843344/18-5	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de texto De bula – RDC 60/12	27/08/18	3. Características farmacológicas 5. Advertências e Precauções 8. Posologia e Modo de Usar	VPS	500 MG COM REV CT BL AL PVC INC X 150
30/01/2020	---	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de texto De bula – RDC 60/12	---	---	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de texto De bula – RDC 60/12	---	9. Reações Adversas		500 MG COM REV CT BL AL PVC INC X 150

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/Notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Número expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Número expediente**	**Assunto**	**Data da Aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
19/07/2013	0585423/13-7	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de texto de bula – RDC 60/12	19/07/2013	0585423/13-7	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de texto de bula – RDC 60/12	19/07/2013	Versão inicial	VPS	500 MG COM REV CT BL AL PVC INC X 150
17/12/2013	1060918/13-1	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de texto De bula – RDC 60/12	17/12/2013	1060918/13-1	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de texto De bula – RDC 60/12	17/12/2013	2. Resultados de Eficácia. 5. Advertências e Precauções. 6. Interações Medicamentosas.	VPS	500 MG COM REV CT BL AL PVC INC X 150
17/11/2014	1031423/14-7	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de texto De bula – RDC 60/12	17/11/2014	1031423/14-7	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de texto De bula – RDC 60/12	17/11/2014	5. Advertências e Precauções. 8. Posologia e modo de usar.	VPS	500 MG COM REV CT BL AL PVC INC X 150
04/08/2015	0689500/15-0	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de texto De bula – RDC 60/12	04/08/2015	0689500/15-0	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de texto De bula – RDC 60/12	04/08/2015	3. Características farmacológicas. 5. Advertências e precauções. 9. Reações adversas.	VPS	500 MG COM REV CT BL AL PVC INC X 150

30/06/2017	1330080/17-6	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de texto De bula – RDC 60/12	30/06/2017	1330080/17-6	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de texto De bula – RDC 60/12	30/06/2017	2. Resultados de Eficácia 3. Características Farmacológicas 4. Contraindicações 5. Advertências e Precauções 6. Interações Medicamentosas 8. Posologia e Modo de Usar 9. Reações Adversas	VPS	500 MG COM REV CT BL AL PVC INC X 150
18/10/2017	2123221/17-1	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de texto De bula – RDC 60/12	18/10/2017	2123221/17-1	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de texto De bula – RDC 60/12	18/10/2017	5. Advertências e Precauções 8. Posologia e Modo de Usar	VPS	500 MG COM REV CT BL AL PVC INC X 150
18/05/2018	0400745/18-0	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de texto De bula – RDC 60/12	18/05/2018	0400745/18-0	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de texto De bula – RDC 60/12	18/05/2018	Dizeres legais	VPS	500 MG COM REV CT BL AL PVC INC X 150

AZITROMICINA DI-HIDRATADA

Geolab Indústria Farmacêutica S/A
Comprimido Revestido
500mg

MODELO DE BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE

Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

azitromicina di-hidratada

Medicamento genérico, Lei n° 9.787 de 1999

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO:

Comprimido revestido de 500mg: Embalagem contendo 150 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 45 KG

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

azitromicina di-hidratada.....524,10mg*

*equivalente a 500mg de azitromicina.

Excipientes: celulose microcristalina, fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, croscarmelose sódica, laurilsulfato de sódio, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio e água purificada.

1. INDICAÇÕES

A **azitromicina** é indicada em infecções causadas por organismos suscetíveis, em infecções do trato respiratório inferior incluindo bronquite e pneumonia, em infecções da pele e tecidos moles, em otite média aguda e infecções do trato respiratório superior incluindo sinusite e faringite/tonsilite. (A penicilina é o fármaco de escolha usual no tratamento de faringite devido a *Streptococcus pyogenes* incluindo a profilaxia da febre reumática. A azitromicina geralmente é efetiva na erradicação do estreptococo da orofaringe; porém dados que estabelecem a eficácia da azitromicina e a subsequente prevenção da febre reumática não estão disponíveis no momento).

Nas doenças sexualmente transmissíveis no homem e na mulher, a **azitromicina** é indicada no tratamento de infecções genitais não complicadas devido a *Chlamydia trachomatis*. É também indicada no tratamento de cancro devido à *Haemophilus ducreyi*, e em infecções genitais não complicadas devido à *Neisseria gonorrhoeae* sem resistência múltipla. Infecções concomitantes com *Treponema pallidum* devem ser excluídas.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Uso Pediátrico

A partir da perspectiva de avaliar ensaios clínicos pediátricos, dados dos Dias 11-14 são fornecidos para orientação clínica. Avaliações dos dias 24-32 foram consideradas o desfecho do teste primário de cura.

Otite média aguda

Eficácia utilizando azitromicina por 5 dias (10mg/kg no Dia 1 seguido por 5 mg/kg nos Dias 2 - 5)[1]

Protocolo 01

Em um estudo controlado, duplo-cego, de otite média aguda realizado nos Estados Unidos, a azitromicina (10mg/kg no Dia 1, seguido por 5 mg/kg nos Dias 2-5) foi comparada a amoxicilina/clavulanato de potássio (4:1). Entre os 553

pacientes que foram avaliados quanto à eficácia clínica, a taxa de sucesso clínico no Dia 11 foi de 88% para azitromicina e de 88% para o agente controle. Entre os 521 pacientes avaliados na visita do Dia 30, a taxa de sucesso foi de 73% para azitromicina e de 71% para o agente controle.

Protocolo 02

Em um estudo clinico e mircrobiológico não comparativo realizado nos Estados Unidos, onde foram encontradas taxas significativas de produção de organismos beta-lactamase (35%), 131 pacientes foram avaliados para eficácia clínica. Na visita do dia 11, a taxa de sucesso clínico combinado (ou seja, cura e melhoria) na foi de 84% para azitromicina. Para os 122 pacientes que foram avaliados no dia 30 da visita, a taxa de sucesso clínico foi de 70% para azitromicina.

As determinações microbiológicas foram feitas na visita pré-tratamento. A microbiologia não foi reavaliada em visitas posteriores. As seguintes taxas de sucesso clínico foram obtidas a partir do grupo avaliado:

Patógeno		
	Dia 11	**Dia 30**
	azitromicina	**azitromicina**
S. pneumoniae	61/74 (82%)	40/56 (71%)
H. influenzae	43/54 (80%)	30/47 (64%)
M. catarrhalis	28/35 (80%)	19/26 (73%)
S. pyogenes	11/11 (100%)	7/7 (100%)
Total	177/217 (82%)	97/137 (73%)

Protocolo 03

Em outro estudo clínico biológico, comparativo, controlado de otite média realizado nos Estados Unidos, de azitromicina (10mg/kg no dia 1, seguindo por 5 mg/kg nos dias 2-5) comparado com amoxicilina/clavulanato potássio (4:1). Este estudo utilizou dois dos mesmos investigadores do Protocolo 02 (acima), e esses dois investigadores inscreveram 90% dos pacientes no Protocolo 03. Assim, o Protocolo 3 não foi considerado um estudo independente. Foram encontrados resultados significativos de produção de organismos beta-lactamase (20%). Noventa e dois pacientes foram avaliados para eficácia clínica e microbiológica. A taxa de sucesso clínico combinado (ou seja, cura e melhora) dos pacientes com baseline patógena na visita do dia 11 foi de 88% para azitromicina *versus* 100% para o controle. Na visita do dia 30, a taxa de sucesso clínico foi de 82% para azitromicina *versus* 80% para o grupo de controle.

As determinações microbiológicas foram feitas na visita de pré-tratamento. A microbiologia não foi reavaliada em visitas posteriores. Nos dias de visita 11 e 30, as seguintes taxas de sucesso clínico foram obtidas a partir do grupo avaliado:

	Dia 11		**Dia 30**	
Patógeno	**azitromicina**	**controle**	**azitromicina**	**controle**
S. pneumoniae	25/29 (86%)	26/26 (100%)	22/28 (79%)	18/22 (82%)
H. influenzae	9/11 (82%)	9/9 (100%)	8/10 (80%)	6/8 (75%)
M. catarrhalis	7/7 (100%)	5/5 (100%)	5/5 (100%)	2/3 (66%)
S. pyogenes	2/2 (100%)	5/5 (100%)	2/2 (1005)	4/4 (100%)
Total	43/49 (88%)	45/45 (100%)	37/45 (82%)	30/37 (81%)

Eficácia utilizando azitromicina por 3 dias (10 mg/kg/dia)[2]

Protocolo 04

Em um estudo duplo-cego, controlado e randomizado de otite média aguda em crianças de 6 meses a 12 anos, azitromicina (10mg/kg por dia, durante 3 dias) foi comparada a amoxicilina/clavulanato de potássio (7:1) a cada 12 horas, por 10 dias. Cada criança recebeu medicação e placebo para a comparação.

Entre os 366 pacientes avaliados, a taxa de eficácia clínica (por exemplo, cura e melhora) após 12 dias do tratamento, foi de 83% para azitromicina e 88% para o agente controle. Entre os 362 pacientes avaliados após 24-28 dias de tratamento, a taxa de sucesso clínico foi de 74% para azitromicina e 69% para o agente de controle.

Eficácia utilizando azitromicina 30 mg/kg administrada em dose única[3]

Protocolo 05

Em um estudo duplo-cego, controlado e randomizado foi performado em nove centros clínicos. Pacientes pediátricos de 6 meses a 12 anos de idade receberam em tratamento 1:1 com azitromicina (fixado em 30mg/kg como dose única no Dia 1) ou amoxicilina/clavulanato de potássio (7:1) dividido a cada 12 horas, por 10 dias.

Cada criança recebeu medicação e placebo para a comparação.

A resposta clínica (cura, melhora, falha) foi avaliada ao final da terapia (Dia 12 – 16) e teste de cura (Dia 28-32).

A segurança foi avaliada durante todo o andamento do estudo para todos os indivíduos. Para os 321 indivíduos que foram avaliados ao fim do tratamento, a taxa de sucesso clínico (cura e melhora) foi de 87% para azitromicina e 88% para o controle. Para os 305 indivíduos que foram avaliados no teste de cura, a taxa de sucesso clínico foi de 75% para ambos, azitromicina e controle.

Protocolo 06

Em um estudo clínico microbiológico não comparativo, 248 pacientes a partir dos 6 meses de idade até 12 meses com otite média aguda documentada, foram dosados com uma dose oral única de azitromicina (30mg/kg no dia 1).

Para os 240 pacientes que foram avaliados para clínica modificada intenção de tratar (MITT), a taxa de sucesso clínico (ou seja, da cura e melhora) no dia 10 foi de 89% e para os 242 pacientes avaliados entre os dias 24 e 28, a taxa de sucesso clínico foi de 85%.

Erradicação bacteriológica presumível		
	Dia 10	**Dias 24-28**
S. pneumoniae	70/76 (92%)	67/76 (88%)
H. influenzae	30/42 (71%)	28/44 (64%)
M. catarrhalis	10/10 (100%)	10/10 (100%)
Total	110/128 (86%)	105/130 (81%)

Faringite/Tonsilite[4]

Em três estudos controlados, duplo-cegos, conduzidos nos Estados Unidos, a azitromicina (12mg/kg, 1 vez ao dia, por 5 dias) foi comparada à penicilina V (250mg, 3 vezes ao dia, por 10 dias) no tratamento de faringite associada ao Grupo A streptococci beta-hemolitico (GABHS – estreptococos beta-hemolíticos do grupo A – ou *S. pyogenes*). A azitromicina foi estatisticamente superior clinicamente e microbiologicamente à penicilina nos parâmetros clínico e microbiológico no Dia 14 e Dia 30, com o seguinte sucesso clínico (por ex. Cura e melhora) e taxas de eficácia bacteriológica (para a combinação de pacientes avaliada documentada na GABHS):

Três estudos americanos em faringite azitromicina *vs* penicilina V Resultados de Eficácia		
	Dia 14	**Dia 30**
Erradicação bacteriológica:		
azitromicina	323/340 (95%)	255/330 (77%)
penicilina V	242/332 (73%)	206/325 (63%)
Sucesso clínico (cura com melhora):		
azitromicina	336/343 (98%)	310/330 (94%)
penicilina V	284/338 (84%)	241/325 (74%)

Aproximadamente 1% de *S. pyogenes* azitromicina-susceptíveis isolados foram resistentes à azitromicina no tratamento seguinte.

Uso Adulto

Exacerbação bacterial aguda de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) [5]

Em um estudo controlado, randomizado, duplo-cego de exacerbação bacteriana aguda de bronquite crônica, azitromicina (500mg, 1 vez ao dia, por 3 dias) foi comparada à claritromicina (500mg, 2 vezes ao dia, por 10 dias). O principal *endpoint* deste estudo foi a taxa de cura clínica do Dia 21-24. Entre os 304 pacientes analisados na Intenção de Tratar Modificada (*In The Modified Intent To Treat Analysis*) nas visitas do Dia 21-24, a taxa de cura clínica para 3 dias de azitromicina foi 85% (125/147) comparado a 82% (129/157) para 10 dias de claritromicina.

Os seguintes dados foram as taxas de cura clínica nas visitas dos Dias 21-24 dos pacientes avaliados bacteriologicamente por patógeno:

Patógeno	azitromicina (3 dias)	claritromicina (10 dias)
S. pneumoniae	29/32 (91%)	21/27 (78%)
H. influenzae	12/14 (86%)	14/16 (88%)
M. catarrhalis	11/12 (92%)	12/15 (80%)

Sinusite bacteriana aguda

Em um estudo clínico duplo cego controlado randomizado de sinusite bacteriana aguda, a azitromicina (500mg uma vez ao dia por 3 dias) foi comparada com amoxicilina + clavulanato (500/ 125mg três vezes ao dia por 10 dias). As avaliações das respostas clínicas foram realizadas nos dias 10 e 28. O primeiro endpoint deste estudo foi prospectivamente definido na taxa de cura clínica do dia 28. Para os 594 pacientes analisados na intenção modificada de tratamento na visita do dia 28, a taxa clínica de cura para os 3 dias de azitromicina foi de 71,5% (213/298) comparada com 71,5% (206/288) com uma confiança de 97,5% do intervalo de – 8,4 a 8,3, para 10 dias de amoxicilina/clavulanato.

Em um estudo clínico aberto não comparativo requerendo baseline punções de sinosite transantral, os seguintes resultados foram as taxas de sucesso clínico as visitas no dia 7 e no dia 28 para intenção de tratar pacientes administrando 500mg de azitromicina uma vez por dia durante três dias para os seguintes patógenos:

Índice de sucesso clínico de azitromicina (500 mg por dia durante 3 dias)		
Patógeno	**Dia 7**	**Dia 28**
S. pneumoniae	23/26 (88%)	21/25 (84%)
H. influenzae	28/32 (87%)	24/32 (75%)

M. catarrhalis	14/15 (93%)	13/15 (87%)

Tratamento de Doença Inflamatória Pélvica[6]

Os resultados de um estudo aberto indicam que três esquemas terapêuticos (azitromicina *versus* azitromicina/metronidazol *versus* doxiciclina, metronidazol, cefoxitina e probenecida) foram comparáveis em termos de eficácia e segurança para o tratamento de mulheres com doença inflamatória pélvica aguda Os dados originados desse estudo mostram um índice de sucesso clínico global (cura + melhora) maior ou igual a 97% em todos os grupos terapêuticos ao final do tratamento, com 96% ou mais dos patógenos erradicados. No acompanhamento, um número equivalente ou maior que 90% dos patógenos foram erradicados.

Referências

1. Azithromycin in the treatment of acute otitis media in children. A multicenter open-label trial employing amoxycillin/clavulanate potassium (Augmentin) as a comparative agent;

2. Dunne MW, Latiolais T, Lewis B, Pistorius B, Bottenfield G, Moore WH, Garret A, Stewart TD, Aoki J, Spiegel C, Boettger D, Shemer A. Randomized, double-blind study of the clinical efficacy of 3 days of azithromycin compared with co-amoxiclav for the treatment of acute otitis media. J.Antimicrob Chemother. 2003 Sep; 52(3):469-72. Epub 2003 Jul 29;

3. A double-blind, double-dummy, multicenter, randomized trial of single-dose azithromycin versusamoxicillin/clavulanate in the treatment of acute otitis media in children ages 6 months to 12 years;

4. Azithromycin in the Treatment of Streptococcal Pharyngitis in Children. a Multicenter Double-Blind Trial Employing Penicillin V (V-Cillin K) as a Comparative Agent

5. Swanson RN, Lainez-Ventosilla A, De Salvo MC, Dunne MW, Amsden GW. Once-daily azithromycin for 3 days compared with clarithromycin for 10 days for acute exacerbation of chronic bronchitis:a multicenter, Double-blind, randomized study. Treat Respir Med. 2005;4(1):31-9.

6. Bevan CD, Ridgway GL, Rothermel CD, Efficacy and Safety of Azithromycin as Monotherapy or Combined with Metronidazole Compared with Two Standard Multidrug Regimens for the Treatment of Acute Pelvic. *J Int Med Res*2003; 31: 45-54.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

Modo de ação

A azitromicina é o primeiro antibiótico da subclasse dos macrolídeos, conhecida como azalídeos, e é quimicamente diferente da eritromicina. É obtida através da inserção de um átomo de nitrogênio no anel lactônico da eritromicina A.

O peso molecular é 749,0.

A azitromicina liga-se ao 23S rRNA da subunidade ribossômica 50S. Desta forma, bloqueia a síntese proteica pela inibição do passo de transpeptidação/translocação da síntese proteica e pela inibição da montagem da subunidade ribossômica 50S.

Eletrofisiologia cardíaca

O prolongamento do intervalo QTc foi estudado em um ensaio paralelo, controlado por placebo e randomizado em 116 indivíduos saudáveis, que receberam cloroquina (1000mg) isoladamente ou em combinação com azitromicina (500mg, 1000mg e 1500mg uma vez ao dia). A coadministração da azitromicina aumentou o intervalo QTc de maneira dependente da dose e da concentração. Em comparação à cloroquina isoladamente, as médias máximas (95% de limite

superior de confiança) do aumento de QTcF foram 5 (10) ms, 7 (12) e 9 (14) ms com coadministração de azitromicina 500mg, 1000mg e 1500mg, respectivamente.

Mecanismo de resistência:

Os dois mecanismos de resistência aos macrolídeos encontrados mais frequentemente, incluindo a azitromicina, são modificação de alvo (na maioria das vezes por metilação do 23S rRNA) e de efluxo ativo. A ocorrência destes mecanismos de resistência varia de espécie para espécie e, dentro de uma espécie, a frequência de resistência varia conforme a localização geográfica.

A modificação ribossômica mais importante que determina a ligação reduzida dos macrolídeos é pós-transcricional (N6)-dimetilação de adenina no nucleotídeo A2058 (sistema de numeração *Escherichia coli*) do 23S rRNA pelas metilases codificadas pelos genes *erm* (eritromicina ribossomo metilase). Frequentemente, as modificações ribossômicas determinam a resistência cruzada (fenótipo MLS_B) para outras classes de antibióticos, cujos locais de ligação ribossômica se sobrepõem à dos macrolídeos: as lincosamidas (incluindo a clindamicina), e as estreptograminas *B* (que incluem, por exemplo, o componente quinupristina de quinupristina / dalfopristina). Diversos genes *erm* estão presentes em diferentes espécies bacterianas, em particular, nos estreptococos e estafilococos. A susceptibilidade aos macrolídeos também pode ser afetada por alterações mutacionais encontradas menos frequentemente nos nucleotídeos A2058 e A2059, e em algumas outras posições de 23S rRNA, ou nas grandes subunidades ribossômicas das proteínas L4 e L22.

As bombas de efluxo ocorrem em diversas espécies, incluindo as bactérias Gram-negativas, tais como *Haemophilus influenzae* (onde podem determinar a concentração inibitória mínima [CIM] intrinsecamente mais elevadas) e os estafilococos. Nos estreptococos e enterococos, uma bomba de efluxo que reconhece membros 14 - e 15- macrolídeos (que incluem, respectivamente, a eritromicina e azitromicina) é codificada por genes *mef* (A).

Metodologia para a determinação da susceptibilidade *in vitro* de bactérias à azitromicina

Os testes de susceptibilidade devem ser realizados utilizando métodos laboratoriais padronizados, tais como aqueles descritos pelo *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI). Estes incluem os métodos de diluição (determinação MIC) e métodos de susceptibilidade de disco. Ambos, o CLSI e o Comitê Europeu para Testes de Susceptibilidade Antimicrobiana (EUCAST) fornecem critérios interpretativos para estes métodos.

Com base numa série de estudos, recomenda-se que a atividade *in vitro* da azitromicina seja testada no ar ambiente, para garantir um pH fisiológico do meio de crescimento. As tensões elevadas de CO_2, muitas vezes usadas para estreptococos e anaeróbios, e, ocasionalmente, para outras espécies, resultam em uma redução do pH do meio. Isto tem um efeito adverso maior sobre a potência aparente da azitromicina do que sobre a de outros macrolídeos.

Os valores limite de suscetibilidade CLSI, com base na microdiluição em caldo ou testes de diluição em Agar, com incubação no ar ambiente, se encontram na tabela abaixo:

Critérios interpretativos CLSI de suscetibilidade de diluição

	Microdiluição em caldo CIM (mg/L)		
Organismo	**Suscetível**	**Intermediário**	**Resistente**
Espécies Haemophilus	≤ 4	-	-[b]
Moraxella catarrhalis	≤ 0,25	-	-
Neisseria meningitidis	≤ 2	-	-[b]
Staphylococcus aureus	≤ 2	4	≥ 8
Estreptococos[a]	≤ 0,5	1	≥ 2

[a] Inclui *Streptococcus pneumoniae*, estreptococos β-hemolíticos e estreptococos viridans.

[b] A ausência atual de dados sobre cepas resistentes impede a definição de qualquer categoria diferente dos suscetíveis. Se as cepas alcançam resultados MIC diferentes de susceptível, devem ser enviadas a um laboratório de referência para testes adicionais.

Incubação em ar ambiente.

CLSI = *Clinical and Laboratory Standards Institute;* CIM = Concentração inibitória mínima.

Fonte: CLSI M45, 2015; CLSI M100, 2018.

A susceptibilidade também pode ser determinada pelo método de difusão em disco, medindo os diâmetros da zona de inibição após incubação no ar ambiente. Os discos de suscetibilidade contém 15µg de azitromicina. Os critérios de interpretação para as zonas de inibição, estabelecidos pelo CLSI com base em sua correlação com as categorias de susceptibilidade MIC, estão listados na tabela abaixo.

Critérios de interpretação CLSI da zona do disco

	Diâmetro da zona de inibição do disco (mm)		
Organismo	**Suscetível**	**Intermediário**	**Resistente**
Espécies *Haemophilus*	≥ 12	-	-
Moraxella catarrhalis	≥ 26	-	-
Neisseria meningitidis	≥ 20	-	-
Staphylococcus aureus	≥ 18	14 - 17	≤ 13
Estreptococos[a]	≥ 18	14 - 17	≤ 13

[a] Inclui *Streptococcus pneumoniae*, estreptococos β-hemolítico e estreptococos viridans.

Incubação em ar ambiente.

CLSI = *Clinical and Laboratory Standards Institute*; mm= milímetros.

Fonte: CLSI M45, 2015; CLSI M100, 2018.

A validade de ambos os métodos de teste de diluição e difusão de disco deve ser verificada usando cepas de controle de qualidade (CQ), como indicado pelo CLSI. Os limites aceitáveis para o teste de azitromicina contra esses organismos estão listados na tabela abaixo.

Faixas de controle de qualidade para os testes de susceptibilidade da azitromicina (CLSI)

Microdiluição em caldo CIM	
Organismo	**Faixa de controle de qualidade (azitromicina mg/L)**
Haemophilus influenzae ATCC 49247	1 – 4
Staphylococcus aureus ATCC 29213	0,5 – 2
Streptococcus pneumoniae ATCC 49619	0,06 - 0,25
Diâmetro da zona de inibição do disco (disco de 15 µg)	
Organismo	**Faixa de controle de qualidade (mm)**
Haemophilus influenzae ATCC 49247	13 – 21
Staphylococcus aureus ATCC 25923	21 – 26
Streptococcus pneumoniae ATCC 49619	19 – 25

Incubação em ar ambiente.

CLSI = *Clinical and Laboratory Standards Institute;* MIC = Concentração inibitória mínima;

mm = milímetros.

Fonte: CLSI M100, 2018.

O Comitê Europeu em Testes de Susceptibilidade Antimicrobiana (EUCAST) também tem valores limite de suscetibilidade estabelecidos para azitromicina, com base na determinação do CIM. Os critérios de susceptibilidade EUCAST estão listados na tabela abaixo:

Valores limite de susceptibilidade EUCAST para a azitromicina

	CIM (mg / L)	
	Suscetíveis	**Resistentes**
Espécies de *Staphylococcus*	≤ 1	> 2
Streptococcus pneumoniae	≤ 0,25	> 0,5
Estreptococos β - *hemolítico*[a]	≤ 0,25	> 0,5
Haemophilus influenzae	≤ 0,12	> 4
Moraxella catarrhalis	≤ 0,25	> 0,5
Neisseria gonorrhoeae	≤ 0,25	> 0,5

[a] Inclui os Grupos A, B, C, G.

EUCAST = Comitê Europeu para Testes de Susceptibilidade Antimicrobiana; CIM = Concentração inibitória mínima.

Fonte: site EUCAST.

EUCAST Clínica Breakpoint Tabela v 8.0, válido 2018-01-01

www.eucast.org/.../EUCAST.../Breakpoint_table_v_8.0_ Breakpoint_Tables.pdf

Espectro antibacteriano:

A prevalência da resistência adquirida pode variar geograficamente e com tempo para espécies selecionadas e informações locais sobre a resistência são desejáveis, particularmente no tratamento de infecções graves. Se necessário o especialista deve ser avisado quando a prevalência local de resistência é tão grande que a utilidade do agente em pelo menos alguns tipos de infecções é questionável.

A azitromicina demonstra resistência cruzada com isolados gram-positivos resistentes à eritromicina. Como acima discutido, algumas modificações ribossômicas determinam a resistência cruzada com outras classes de antibióticos cujos locais de ligação ribossômica se sobrepõem à dos macrolídeos: as lincosamidas (incluindo a clindamicina), e estreptograminas B (que incluem, por exemplo, o componente quinupristina de quinupristina/dalfopristina). Foi observada a diminuição da susceptibilidade do macrolídeo ao longo do tempo, em particular para *Streptococcus pneumoniae* e *Staphylococcus aureus*, e também foi observado em estreptococos viridans e em *Streptococcus agalactiae.*

Os organismos que comumente são sensíveis à azitromicina incluem:

Bactérias aeróbicas e facultativas gram-positivas (isolados sensíveis à eritromicina): *S. aureus*, *Streptococcus agalactiae**, *S. pneumoniae** e *Streptococcus pyogenes**, outros estreptococos β-hemolíticos (Grupos C, F, G), e estreptococos do grupo viridans. Isolados resistentes aos macrolídeos são encontrados com relativa frequência entre as bactérias aeróbicas e facultativas Gram-positivas, em particular entre *S. aureus* resistente à meticilina (MRSA) e *S. pneumoniae* resistente à penicilina (PRSP).

Bactérias aeróbicas e facultativas gram-negativas: *Bordetella pertussis, Campylobacter jejuni, Haemophilus ducreyi**, *Haemophilus influenzae**, *Haemophilus parainfluenzae** *Legionella pneumophila, Moraxella catarrhalis**, *e Neisseria gonorrhoeae**. As *Pseudomonas* spp. e a maioria das *Enterobacteriaceae* são inerentemente resistentes à azitromicina, embora a azitromicina tenha sido utilizada para tratar infecções por *Salmonella enterica.*

Anaeróbios: *Clostridium perfringens, Peptostreptococcus* spp. e *Prevotella bivia.*

Outras espécies bacterianas: *Borrelia burgdorferi, Chlamydia trachomatis, Chlamydophila pneumoniae*, Mycoplasma pneumoniae*, Treponema pallidum e Ureaplasma urealyticum.*

Patógenos oportunistas associados com infecção pelo HIV: MAC*, e os micro-organismos eucarióticos *Pneumocystis jirovecii* e *Toxoplasma gondii.*

* A eficácia da azitromicina contra as espécies indicadas tem sido demonstrada em estudos clínicos.

Propriedades Farmacocinéticas

Absorção

Absorção Após a administração oral em humanos, a azitromicina é amplamente distribuída pelo corpo; a biodisponibilidade é de aproximadamente 37%. A azitromicina administrada sob a forma de cápsulas após uma refeição substanciosa tem a biodisponibilidade reduzida no mínimo em 50%. O tempo necessário para alcançar os picos de concentração plasmática é de 2 a 3 horas.

Distribuição

Em estudos animais foram observadas altas concentrações de azitromicina nos fagócitos. Em modelos experimentais, maiores concentrações de azitromicina são liberadas durante a fagocitose ativa do que pelos fagócitos não estimulados. Em modelos animais, isto resulta em altas concentrações de azitromicina sendo liberadas para os locais de infecção.

Os estudos de farmacocinética em humanos demonstraram níveis acentuadamente maiores de azitromicina nos tecidos do que no plasma (até 50 vezes a concentração máxima observada no plasma), indicando que o fármaco se liga fortemente aos tecidos. A concentração nos tecidos-alvo, assim como os pulmões, amígdalas e próstata, excede a CIM_{90} para a maioria dos patógenos após dose única de 500mg.

Após administração oral de doses diárias de 600 mg de azitromicina a Cmáx foi de 0,33 µg/mL e 0,55 µg/mL nos dias 1 e 22, respectivamente. O pico médio de concentração observado em leucócitos, no maior local de disseminação da *Mycobacterium avium-intracellulare*, foi de 252 µg/mL (± 49%) e acima de 146 µg/mL (± 33%) em 24 horas no estado de equilíbrio.

Eliminação

A meia-vida plasmática de eliminação terminal reflete bem a meia-vida de depleção tecidual de 2 a 4 dias.

Aproximadamente 12% da dose administrada intravenosamente é excretada na urina em até 3 dias como fármaco inalterado, sendo a maior parte nas primeiras 24 horas. A excreção biliar constitui a principal via de eliminação da azitromicina como fármaco inalterado após a administração oral. Concentrações muito altas de azitromicina inalterada foram encontradas na bile de seres humanos, juntamente com 10 metabólitos formados por N- e O-desmetilação, hidroxilação dos anéis de desosamina e aglicona e pela clivagem do conjugado de cladinose. A comparação das análises cromatográficas (HPLC) e microbiológicas nos tecidos sugere que os metabólitos não participam da atividade microbiológica da azitromicina.

Farmacocinética em Pacientes do Grupo de Risco

Idosos: em voluntários idosos (> 65 anos) foi observado um leve aumento nos valores da ASC (Área Sobre a Curva) após um regime de 5 dias, quando comparado a de voluntários jovens (< 40 anos), mas este aumento não foi considerado clinicamente significativo, sendo que neste caso o ajuste de dose não é recomendado.

Insuficiência Renal

A farmacocinética da azitromicina em indivíduos com insuficiência renal leve a moderada (taxa de filtração glomerular 10 – 80mL/min) não foi afetada quando administrada em dose única de 1g de azitromicina de liberação imediata. Diferenças estatisticamente significativas na AUC_{0-120} (8,8µg.h/mL *vs* 11,7µg.h/mL), $C_{máx}$ (1,0µg/mL vs 1,6µg/mL) e *clearance* renal (2,3mL/min/kg *vs* 0,2mL/min/kg) foram observadas entre o grupo com insuficiência renal grave (taxa de filtração glomerular < 10mL/min) e o grupo com função renal normal.

Insuficiência Hepática

Em pacientes com insuficiência hepática de grau leve (classe A) a moderado (classe B), não há evidência de uma alteração acentuada na farmacocinética sérica da azitromicina quando comparada a pacientes com a função hepática normal. Nestes pacientes o *clearance* de azitromicina na urina parece estar aumentado, possivelmente para compensar o *clearance* hepático reduzido.

Dados de Segurança Pré-Clínicos

Foi observada fosfolipidose (acúmulo intracelular de fosfolípides) em vários tecidos (por ex. olhos, gânglios da raiz dorsal, fígado, bexiga, rins, baço e/ou pâncreas) de ratos, camundongos e cachorros após doses múltiplas de azitromicina. A fosfolipidose foi observada em um grau similar nos tecidos de ratos e cachorros neonatos. Foi demonstrado que o efeito é reversível após descontinuação do tratamento com azitromicina. A significância da descoberta para animais e para humanos não é conhecida.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado a indivíduos com hipersensibilidade à azitromicina, eritromicina, a qualquer antibiótico macrolídeo, cetolídeo ou a qualquer componente da fórmula.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Hipersensibilidade

Assim como ocorre com a eritromicina e outros macrolídeos, foram relatadas reações alérgicas graves incluindo angioedema e anafilaxia (raramente fatal), e reações dermatológicas incluindo Pustulose Exantemática Generalizada Aguda (PEGA), Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), Necrólise Epidérmica Tóxica (NET) (raramente fatal) e Reações Adversas a Medicamentos com Eosinofilia e Sintomas Sistêmicos (DRESS – Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms). Algumas destas reações observadas com o uso da azitromicina resultaram em sintomas recorrentes e necessitaram de um período maior de observação e tratamento.

Se ocorrer alguma reação alérgica, o uso do medicamento deve ser descontinuado e deve ser administrado tratamento adequado. Os médicos devem estar cientes que os sintomas alérgicos podem reaparecer quando o tratamento sintomático é descontinuado.

Hepatoxicidade

Uma vez que a principal via de eliminação da azitromicina é o fígado, a azitromicina deve ser utilizada com cautela em pacientes com disfunção hepática significativa.

Foram relatadas alteração da função hepática, hepatite, icterícia colestática, necrose hepática e insuficiência hepática, algumas das quais resultaram em morte. A azitromicina deve ser descontinuada imediatamente se ocorrerem sinais e sintomas de hepatite.

Estenose hipertrófica pilórica infantil

Estenose pilórica hipertrófica infantil vem sendo relada após o uso de azitromicina em neonatos (tratamento em até 42 dias de vida). Parentes e cuidadores devem ser informados para entrar em contato com o médico caso ocorra vômito ou irritabilidade decorrente da alimentação.

Derivados de ergotamina

Em pacientes recebendo derivados do ergot, o ergotismo tem sido acelerado pela coadministração de alguns antibióticos macrolídeos. Não há dados a respeito da possibilidade de interação entre ergô e azitromicina.

Entretanto, devido a possibilidade teórica de ergotismo, a **azitromicina** e derivados do ergô não devem ser coadministrados.

Superinfecção

Assim como com qualquer preparação de antibiótico, é recomendável a constante observação dos sinais de crescimento de organismos não suscetíveis, incluindo fungos.

Diarreia associada a *Clostridium difficile*

Foi relatada diarreia associada à *Clostridium difficile* com a maioria dos agentes antibacterianos, incluindo azitromicina, que pode variar de diarreia leve a colite fatal. O tratamento com agentes antibacterianos altera a flora normal do cólon permitindo o crescimento de *C difficile.*

A *C. difficile* produz toxinas A e B que contribuem para o desenvolvimento de diarreia associada. Hipertoxinas produzidas por cepas de *C. difficile* causaram aumento da morbidade e mortalidade, uma vez que estas infecções podem ser refratárias a tratamento antimicrobiano e podem necessitar de colectomia. A diarreia associada a *C. difficile* deve ser considerada em todos os pacientes que apresentam diarreia seguida do uso de antibióticos.

Houve relatos de diarreia associada a *C. difficile* até 2 meses após a administração de agentes antibacterianos, assim é necessária uma história médica cuidadosa. Nestes casos é necessário cuidado médico.

Insuficiência renal

Em pacientes com insuficiência renal grave (taxa de filtração glomerular < 10mL/min) foi observado um aumento de 33% na exposição sistêmica à azitromicina (vide item 3. Características Farmacológicas).

Prolongamento do Intervalo QT

Repolarização cardíaca e intervalo QT prolongados, risco de desenvolvimento de arritmia cardíaca e *Torsades de Pointes* foram observados nos tratamentos com macrolídeos incluindo azitromicina, (vide item 9. Reações Adversas). O médico deverá considerar o risco de prolongamento do intervalo QT, que pode ser fatal, ao pesar os riscos e benefícios de azitromicina para grupos de risco, incluindo:

- Pacientes com prolongamento do intervalo QT documentado ou congênito;
- Pacientes atualmente recebendo tratamento com outros medicamentos que prolongam o intervalo QT, tais como antiarrítmicos das classes IA e III, agentes antipsicóticos, antidepressivos e fluoroquinolonas;
- Pacientes com distúrbios eletrolíticos, principalmente em casos de hipocalemia e hipomagnesemia;
- Pacientes com bradicardia, arritmia cardíaca ou insuficiência cardíaca clinicamente relevante;
- Pacientes idosos: pacientes idosos podem ser mais suscetíveis aos efeitos droga-associados no intervalo QT.

Miastenia gravis

Exacerbações dos sintomas de miastenia gravis foram relatadas em pacientes em tratamento com azitromicina.

Efeitos na Habilidade de Dirigir e Operar Máquinas

Não há evidências de que a azitromicina possa afetar a habilidade do paciente de dirigir ou operar máquinas.

Uso Durante a Gravidez e Lactação

Gravidez

Estudos reprodutivos em animais foram realizados com doses até a concentração moderadamente tóxica para a mãe. Nestes estudos não foram encontradas evidências de danos ao feto devido à azitromicina. No entanto, não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. Como os estudos de reprodução em animais não podem sempre prever a resposta humana, a azitromicina só deve ser usada durante a gravidez se houver clara necessidade.

Lactação

A informação limitada disponível na literatura publicada indica que a azitromicina está presente no leite humano com uma dose diária média estimada de 0,1 a 0,7 mg/kg/dia. Não foram observados efeitos adversos graves da azitromicina nos lactentes amamentados.

Deve ser tomada uma decisão sobre a descontinuação da amamentação ou a descontinuação/abstenção da terapia com azitromicina, levando em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica para a mulher.

Fertilidade

Em estudos de fertilidade realizados em ratos, foram observados redução das taxas de gravidez após a administração de azitromicina. A relevância desta descoberta para os seres humanos é desconhecida.

A azitromicina é um medicamento classificado na categoria B de risco na gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

antiácidos: um estudo de farmacocinética avaliou os efeitos da administração simultânea de antiácidos e azitromicina, não sendo observado qualquer efeito na biodisponibilidade total; embora o pico de concentração plasmática fosse reduzido em aproximadamente 24%. Em pacientes que estejam recebendo azitromicina e antiácidos, os mesmos não devem ser administrados simultaneamente.

cetirizina: em voluntários sadios, a coadministração de azitromicina em um regime de 5 dias com 20mg de cetirizina no estado de equilíbrio não resultou em interação farmacocinética nem em alterações significativas no intervalo QT.

didanosina (dideoxinosina): a coadministração de 1200mg/dia de azitromicina com 400mg/dia de didanosina em 6 indivíduos HIV-positivos parece não ter afetado a farmacocinética do estado de equilíbrio da didanosina, quando esta foi comparada ao placebo.

Digoxina e colchicina: tem sido relatado que a administração concomitante de antibióticos macrolídeos incluindo azitromicina com substratos de P-glicoproteína, tais como digoxina e colchicina, resultam em um aumento dos níveis séricos do substrato P-glicoproteina. Portanto, se a azitromicina e substratos P-gp, como digoxina, são administrados concomitantemente, deve ser considerada a possibilidade de elevadas concentrações de digoxina no soro. São necessárias a monitoração clínica dos níveis de digoxina no soro durante o tratamento com azitromicina e após a sua descontinuação.

ergô: existe uma possibilidade teórica de interação entre azitromicina e derivados do ergô (vide item 5. Advertências e Precauções).

zidovudina: doses únicas de 1000mg e doses múltiplas de 1200mg ou 600mg de azitromicina tiveram um pequeno efeito na farmacocinética plasmática ou na excreção urinária da zidovudina ou de seu metabólito glicuronídeo. Entretanto, a administração de azitromicina aumentou as concentrações do metabólito clinicamente ativo, a zidovudina fosforilada, nas células mononucleares do sangue periférico. O significado clínico deste resultado ainda não foi elucidado, porém pode beneficiar os pacientes.

A azitromicina não interage significativamente com o sistema do citocromo P450 hepático. Acredita-se que não há participação da azitromicina nas interações farmacocinéticas medicamentosas como observado com a eritromicina e outros macrolídeos. A indução ou inativação do citocromo P450 hepático via complexo citocromo-metabólito não ocorre com a azitromicina.

Foram conduzidos estudos farmacocinéticos entre a azitromicina e os seguintes fármacos conhecidos por participarem significativamente no metabolismo mediado pelo citocromo P450:

atorvastatina: a coadministração de atorvastatina (10mg diários) e azitromicina (500mg diários) não alterou as concentrações plasmáticas da atorvastatina (baseado em testes de inibição de HMG-CoA redutase). No entanto, em experiência pós-comercialização tem sido relatados casos de rabdomiólise em pacientes recebendo azitromicina com estatinas.

carbamazepina: em um estudo de interação farmacocinética em voluntários sadios, não foram observados efeitos significativos nos níveis plasmáticos da carbamazepina ou de seus metabólitos ativos em pacientes que receberam azitromicina concomitantemente.

cimetidina: foi realizado um estudo de farmacocinética para avaliar os efeitos de dose única de cimetidina administrada duas horas antes da azitromicina, neste estudo não foram observadas quaisquer alterações na farmacocinética da azitromicina.

anticoagulantes orais do tipo cumarínicos: em um estudo de interação farmacocinética, a azitromicina não alterou o efeito anticoagulante de uma dose única de 15mg de varfarina, quando administrada a voluntários sadios. No período pós-comercialização foram recebidos relatos de potencialização da anticoagulação, subsequente à coadministração de azitromicina e anticoagulantes orais do tipo cumarínicos. Embora uma relação causal não tenha sido estabelecida, deve-se levar em consideração a frequência com que é realizada a monitoração do tempo de protrombina quando a azitromicina é utilizada em pacientes recebendo anticoagulantes orais do tipo cumarínicos.

ciclosporina: em um estudo de farmacocinética com voluntários sadios que receberam doses orais de 500mg/dia de azitromicina, por 3 dias e, então dose única oral de 10mg/kg de ciclosporina, a $C_{máx}$ resultante de ciclosporina e a AUC_{0-5} foram considerados significativamente elevados. Consequentemente, deve-se ter cuidado antes de considerar o uso concomitante destes fármacos. Se for necessária a coadministração, os níveis de ciclosporina devem ser monitorados e a dose deve ser ajustada adequadamente.

efavirenz: a coadministração de uma dose única de 600mg de azitromicina e 400mg diários de efavirenz durante 7 dias não resultou em interações farmacocinéticas clinicamente significativas.

fluconazol: a coadministração de uma dose única de 1200mg de azitromicina não alterou a farmacocinética de uma dose única de 800mg de fluconazol. A exposição total e a meia-vida da azitromicina não foram alteradas pela coadministração de fluconazol, porém foi observada uma diminuição clinicamente insignificante na $C_{máx}$ (18%) da azitromicina.

indinavir: a coadministração de uma dose única de 1200mg de azitromicina não produziu efeito clinicamente significativo na farmacocinética do indinavir, quando administrado em doses de 800mg, 3 vezes ao dia, durante 5 dias.

metilprednisolona: em um estudo de interação farmacocinética em voluntários sadios, a azitromicina não produziu efeito significativo na farmacocinética da metilprednisolona.

midazolam: em voluntários sadios, a coadministração de azitromicina 500mg/dia por 3 dias não causou alterações clinicamente significativas na farmacocinética e na farmacodinâmica de uma dose única de 15mg de midazolam.

nelfinavir: a coadministração de azitromicina (1200mg) e nelfinavir no estado de equilíbrio (750mg, a cada 8 horas) resultou num aumento da concentração de azitromicina. Nenhum evento adverso clinicamente significativo foi observado e nenhum ajuste de dose foi necessário.

rifabutina: a coadministração da azitromicina com a rifabutina não afetou as concentrações séricas dos fármacos.

Foi observada neutropenia em indivíduos tratados com azitromicina e rifabutina concomitantemente. Embora a neutropenia tenha sido relacionada ao uso da rifabutina, uma relação causal não foi estabelecida para o uso da combinação da rifabutina com a azitromicina (vide item 9. Reações Adversas).

sildenafila: em voluntários masculinos normais e sadios não houve evidência de efeito da azitromicina (500mg diários por 3 dias) na AUC e na $C_{máx}$ da sildenafila ou do seu principal metabólito circulante.

terfenadina: estudos farmacocinéticos não demonstraram evidência de interação entre a azitromicina e a terfenadina. Foram relatados raros casos em que a possibilidade dessa interação não poderia ser totalmente excluída; contudo, não existem evidências consistentes de que tal interação tenha ocorrido.

teofilina: não há evidência de interação farmacocinética clinicamente significativa quando a azitromicina e a teofilina são coadministradas em voluntários sadios.

triazolam: em 14 voluntários sadios, a coadministração de azitromicina 500mg no dia 1 e 250mg no dia 2 com 0,125mg de triazolam no dia 2, não produziu efeito significativo em qualquer variável farmacocinética do triazolam comparada ao triazolam e placebo.

trimetoprima/sulfametoxazol: a coadministração de trimetoprima e sulfametoxazol (160mg/800mg) durante 7 dias com 1200mg de azitromicina administrada no 7° dia de tratamento não produziu efeito significante nos picos de concentrações, na exposição total ou excreção urinária tanto de trimetoprima quanto de sulfametoxazol no 7° dia de tratamento. As concentrações séricas de azitromicina foram similares àquelas observadas em outros estudos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

A **azitromicina** deve ser mantida em temperatura ambiente (15°C a 30°C), protegida da luz e umidade.

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

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

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

Características físicas e organolépticas:

A **azitromicina** apresenta-se na forma de comprimidos revestidos, oblongo semiabaulado com vinco e coloração branca.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A **azitromicina** deve ser administrada em dose única diária. O período de doseamento em relação à infecção é dado abaixo.

Os comprimidos de **azitromicina** podem ser tomados com ou sem alimentos.

Uso em Adultos

Para o tratamento de doenças sexualmente transmissíveis causadas por *Chlamydia trachomatis, Haemophilus ducreyi ou Neisseria gonorrhoeae* suscetível, a dose é de 1000mg em dose oral única.

Para todas as outras indicações nas quais é utilizada a formulação oral, uma dose total de 1500mg deve ser administrada em doses diárias de 500mg, durante 3 dias.

Uso em Crianças

A dose máxima total recomendada para qualquer tratamento em crianças é de 1500mg.

A **azitromicina** deve ser administrada somente em crianças pesando mais que 45kg

Em geral, a dose total em crianças é de 30mg/kg. No tratamento para faringite estreptocócica pediátrica deveria ser administrada sob diferentes esquemas posológicos (vide a seguir).

A dose total de 30mg/kg deve ser administrada em dose única diária de 10mg/kg, durante 3 dias.

Uma alternativa para o tratamento de crianças com otite média aguda é dose única de 30mg/kg.

Para o tratamento da faringite estreptocócica em crianças: foi demonstrada a eficácia da azitromicina administrada em dose única diária de 10mg/kg ou 20mg/kg por 3 dias; entretanto não se deve exceder a dose diária de 500mg. Em estudos clínicos comparativos, utilizando esses dois regimes de dose, foi observada uma eficácia clínica similar. Porém, a erradicação bacteriológica foi maior e mais evidente com a dose de 20mg/kg/dia. Entretanto, a penicilina é geralmente

o fármaco escolhido para o tratamento da faringite causada pelo *Streptococcus pyogenes*, incluindo a profilaxia da febre reumática.

Uso em Pacientes Idosos

A mesma dose utilizada em pacientes adultos pode ser utilizada em pacientes idosos. Pacientes idosos podem ser mais susceptíveis ao desenvolvimento de arritmias *Torsades de Pointes* do que pacientes mais jovens (vide item 5. Advertências e Precauções).

Uso em Pacientes com Insuficiência Renal

Não é necessário ajuste de dose em pacientes com insuficiência renal leve a moderada (taxa de filtração glomerular 10 – 80mL/min). No caso de insuficiência renal grave (taxa de filtração glomerular < 10mL/min) a **azitromicina** deve ser administrada com cautela (vide item 5. Advertências e Precauções e item 3. Características Farmacológicas).

Uso em Pacientes com Insuficiência Hepática

As mesmas doses que são administradas a pacientes com a função hepática normal podem ser utilizadas em pacientes com insuficiência hepática leve a moderada (vide item 5. Advertências e Precauções).

Posologia para pacientes que iniciaram tratamento com a azitomicina, pó pra solução oral - Substituição do tratamento intravenoso pelo tratamento oral.

Pneumonia adquirida na comunidade

A dose recomendada de azitromicina, pó para solução para infusão, para o tratamento de pacientes adultos com pneumonia adquirida na comunidade causada por organismos sensíveis é de 500mg, em dose única diária, por via intravenosa, durante no mínimo, 2 dias. O tratamento intravenoso deve ser seguido por azitromicina, via oral, em dose única diária de 500mg até completar um ciclo terapêutico de 7 a 10 dias. A substituição do tratamento intravenoso pelo tratamento oral deve ser estabelecida a critério médico, de acordo com a resposta clínica.

Doença inflamatória pélvica

A dose recomendada de **azitromicina** é de 500 mg, em dose única diária, por via intravenosa, durante 1 ou 2 dias. A substituição do tratamento intravenoso para o tratamento oral deve ser estabelecida a critério médico, de acordo com a resposta clínica.

Dose Omitida

Caso o paciente esqueça de administrar a **azitromicina** no horário estabelecido, deve fazê-lo assim que lembrar.

Entretanto, se já estiver perto do horário de administrar a próxima dose, deve desconsiderar a dose esquecida e utilizar a próxima. Neste caso, o paciente não deve utilizar a dose duplicada para compensar doses esquecidas. O esquecimento da dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A **azitromicina** é bem tolerada, apresentando baixa incidência de efeitos colaterais.

Em estudos clínicos foram relatados os seguintes efeitos indesejáveis:

Distúrbios do Sistema Sanguíneo e Linfático: episódios transitórios de uma leve redução na contagem de neutrófilos foram ocasionalmente observados nos estudos clínicos.

Distúrbios do Ouvido e Labirinto: disfunções auditivas, incluindo perda de audição, surdez e/ou tinido, foram relatados por pacientes recebendo azitromicina. Muitos desses eventos foram associados ao uso prolongado de altas doses em estudos clínicos. Nos casos em que informações de acompanhamento estavam disponíveis, foi observado que a maioria desses eventos foi reversível.

Distúrbios Gastrintestinais: náusea, vômito, diarreia, fezes amolecidas, desconforto abdominal (dor/cólica) e flatulência.

Distúrbios Hepatobiliar: disfunção hepática.

Distúrbios Pele e Tecido Subcutâneo: reações alérgicas incluindo *rash* e angioedema.

Em experiência pós-comercialização, foram relatados os seguintes efeitos indesejáveis:

Infecções e Infestações: monilíase e vaginite.

Distúrbios do Sistema Sanguíneo e do Sistema Linfático: trombocitopenia.

Distúrbios do Sistema Imunológico: anafilaxia (raramente fatal) (vide item 5. Advertências e Precauções).

Distúrbios do Metabolismo e Nutrição: anorexia.

Distúrbios Psiquiátricos: reação agressiva, nervosismo, agitação e ansiedade.

Distúrbios do Sistema Nervoso: tontura, convulsões, cefaleia, hiperatividade, hipoestesia, parestesia, sonolência e desmaio. Casos raros de distúrbio de paladar/ olfato e/ou perda foram relatados.

Distúrbios do Ouvido e Labirinto: surdez, zumbido, alterações na audição, vertigem.

Distúrbios Cardíacos: palpitações e arritmias incluindo taquicardia ventricular foram relatadas. Há relatos raros de prolongamento QT e *Torsades de Pointes*. (vide item 5. Advertências e Precauções).

Distúrbio Vascular: hipotensão.

Distúrbios Gastrintestinais: vômito/diarreia (raramente resultando em desidratação), dispepsia, constipação, colite pseudomembranosa, pancreatite e raros relatos de descoloração da língua.

Distúrbios Hepatobiliares: hepatite e icterícia colestática foram relatadas, assim como casos raros de necrose hepática e insuficiência hepática, a qual resultou em morte (vide item 5. Advertências e Precauções).

Distúrbios da Pele e Tecido Subcutâneo: reações alérgicas incluindo prurido, *rash*, fotossensibilidade, edema, urticária e angioedema. Foram relatados raros casos de reações dermatológicas graves, incluindo eritema multiforme, Pustulose Exantemática Generalizada Aguda (PEGA), síndrome de *Stevens Johnson* (SSJ), Necrólise Epidérmica Tóxica (NET) e Reações Adversas a Medicamentos com Eosinofilia e Sintomas Sistêmicos (DRESS – *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*).

Distúrbio Musculoesquelético e Tecido Conjuntivo: artralgia.

Distúrbios Renais e Urinário: nefrite intersticial e disfunção renal aguda.

Distúrbios Gerais: astenia, cansaço, mal-estar.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VigiMed, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Os eventos adversos observados com doses superiores às recomendadas foram similares aos eventos observados com as doses recomendadas. Na ocorrência de superdose, são indicadas medidas gerais de suporte e sintomáticas, conforme a necessidade.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

DIZERES LEGAIS

Registro M.S. nº 1.5423.0167

Farm. Resp.: Ronan Juliano Pires Faleiro - CRF-GO nº 3772

Geolab Indústria Farmacêutica S/A

CNPJ: 03.485.572/0001-04

VP. 1B QD.08-B MÓDULOS 01 A 08 - DAIA - ANÁPOLIS – GO

www.geolab.com.br

Indústria Brasileira

SAC: 0800 701 6080

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 01/11/2019.



Gravidez
Categoria de risco na gravidez: categoria C
ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS OU QUE ESTEJAM AMAMENTANDO SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DO CIRURGIÃO DENTISTA.

5. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Alguns medicamentos podem interagir com solução de cloreto de sódio, especialmente corticosteróides, e terem seus efeitos adversos aumentados.

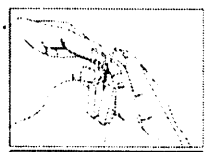
6. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
A solução injetável de cloreto de sódio 10% e 20% é uma solução límpida, incolor, estéril, apirogênica e isenta de partículas em suspensão.
Cuidados de Conservação
A solução injetável de cloreto de sódio 10% e 20% deve ser conservado a temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz e umidade.
A solução injetável de cloreto de sódio 10% e 20% é uma solução estéril e apirogênica, logo, não proceda em hipótese alguma a guarda e/ou conservação de volumes restantes das soluções utilizadas, devendo as mesmas serem descartadas.
Não armazenar as soluções parenterais adicionadas de medicamentos.

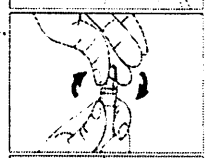
Prazo de validade:
24 meses após a data de fabricação.

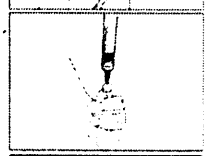
Número do Lote, Data de Fabricação e Validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido.
Antes de usar observe o aspecto do medicamento.
Este medicamento deve ser utilizado imediatamente após a abertura da ampola.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

7. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Posologia
O uso deste medicamento é através de infusão intravenosa lenta.
Não trocar ampolas com medicamentos diferentes e nem misturá-los. A troca pode ser fatal.
Após a abertura da ampola, descartar imediatamente o volume não utilizado.

Instruções para a abertura da ampola

1. 
-Segure as ampolas, na posição vertical, com as duas mãos e separe-as cuidadosamente a partir da parte superior da ampola conforme figura 1. Após destacar a ampola, mantenha-a na posição vertical e dê leves batidas na parte superior a fim de retirar uma pequena quantidade de líquido que fica nesta região.

2. 
-Mantenha a ampola na posição vertical e dobre o gargalo para frente e para trás, em movimento contínuo. Em seguida, segure firmemente o twist-off e gire-o no sentido horário até abertura da ampola plástica conforme figura 2.

3. 
-Introduza a agulha da seringa a ser utilizada na abertura da ampola conforme figura 3.

4. 
-Inverta a ampola plástica e aspire o seu conteúdo, puxando o êmbolo da seringa adequadamente conforme figura 4. Remova a ampola da seringa e mantenha o seu êmbolo puxado.

8. REAÇÕES ADVERSAS
Erro de diluição deste medicamento, com infusão de soluções excessivamente concentradas, pode acarretar as seguintes reações: aumento da osmolaridade do plasma, sede, agitação, irritabilidade, letargia, tremores, podendo levar a convulsões, além de processo inflamatório da veia utilizada.

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

9. SUPERDOSE
Aplicar medidas de suporte.

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

DIZERES LEGAIS
M.S.: 110850001
Farm. Resp.: Dr. A. F. Sandes - CRF-CE nº 2797

Farmace Indústria Químico-Farmacêutica Cearense Ltda.
Rod. Dr. Antônio Lírio Callou, KM 02.
Barbalha - CE – CEP 63.180-000
CNPJ. 06.628.333/0001-46
Indústria Brasileira

SAC: 0800-2802828

Venda sob prescrição médica.

BU033PRb

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
01/07/2014	0543325/14-8	10461 – ESPECÍFICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Todos (Submissão Inicial do texto de bula em adequação a RDC 47/2009)	Bula VP e Bula VPS	Solução injetável (100mg/mL e 200mg/mL) Caixa com 200 ampolas de plástico transparente com 10mL. Caixa com 100 ampolas de plástico transparente com 20mL.
-	-	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	Identificação do medicamento- Correção da descrição.	Bula VP e Bula VPS	Solução injetável (100mg/mL e 200mg/mL) Caixa com 200 ampolas de plástico transparente com 10mL. Caixa com 100 ampolas de plástico transparente com 20mL

NOME DO PRODUTO
SOLUÇÃO FISIOLÓGICA
cloreto de sódio 0,9%

APRESENTAÇÃO
Solução injetável, límpida, incolor, estéril e apirogênica.
Apresentações:
Caixa com 200 ampolas de plástico transparente com 10 mL.
Caixa com 100 ampolas de plástico transparente com 20 mL.

USO INTRAVENOSO E INDIVIDUALIZADO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:
Cada mL da solução contém:
cloreto de sódio - NaCl .....9 mg
água para injeção q.s.p.....1 mL

Conteúdo eletrolítico
Sódio (Na+).....154 mEq/L
Cloreto (Cl-).....154 mEq/L

OSMOLARIDADE.....308 mOsm/L
pH.....4,5 – 7,0

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

A solução injetável de cloreto de sódio 0,9% é utilizada para o restabelecimento de fluido e eletrólitos. A solução também é utilizada como repositora de água e eletrólitos em caso de alcalose metabólica de grau moderado, em carência de sódio e como diluente para medicamentos.

2. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O sódio é o principal cátion e o cloreto o principal ânion do fluido extracelular. Os níveis de sódio normalmente determinam o volume do fluido extracelular e ele é um importante regulador da osmolaridade, do equilíbrio ácido-base e auxilia na estabilização do potencial de membrana das células.

Os íons de sódio circulam através da membrana celular por meio de vários mecanismos de transporte, dentre eles a bomba de sódio (Na – K – ATPase). O sódio também desempenha importante papel na neurotransmissão, na eletrofisiologia cardíaca e no metabolismo renal.

O excesso de sódio é excretado principalmente pelo rim, pequenas porções pelas fezes e através da sudorese. O cloreto de sódio 0,9% é fundamental para manter o equilíbrio sódio potássio e contribuir para a recuperação da manutenção da volemia.

3. CONTRAINDICAÇÕES

A solução de cloreto de sódio 0,9% é contraindicada em casos de hipernatremia, retenção hídrica e hipercloremia.

4. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A solução injetável de cloreto de sódio 0,9% deve ser usada com cautela em pacientes hipertensos, com insuficiência cardíaca congestiva e pré-eclâmpsia, insuficiência renal grave, edema pulmonar e obstrução do trato urinário.

Avaliações clínicas e determinações laboratoriais periódicas são necessárias para monitorar mudanças no balanço de fluido, concentrações eletrolíticas e balanço ácido-base durante a terapia parenteral prolongada, ou sempre que a condição do paciente demonstrar necessidade de tais avaliações.

Devem ser tomados cuidados na administração de solução injetável de cloreto de sódio em pacientes recebendo corticosteroides, corticotropina ou medicamentos que possam causar retenção de sódio.

Gravidez: Categoria C. Estudos da reprodução animal não demonstram que as soluções injetáveis de cloreto de sódio 0,9% possam interferir no desenvolvimento fetal, durante a lactação e amamentação.

ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DO CIRURGIÃO DENTISTA.

Uso pediátrico, geriátrico e em outros grupos de risco

No caso da administração de soluções parenterais de grande volume, em pacientes idosos, pode ser necessário reduzir volume e a velocidade de infusão, para evitar a sobrecarga circulatória, especialmente em pacientes com insuficiência cardíaca e renal.

5. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Devem ser avaliadas as características da compatibilidade dos outros medicamentos que serão diluídos ou dissolvidos na solução de cloreto de sódio 0,9%. Há incompatibilidade desta solução com anfotericina B, ocorrendo precipitação desta substância e com o glucagon. Consultar um farmacêutico sempre que necessário.

6. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O produto deve ser armazenado em temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e umidade.

Prazo de validade: 24 meses após a Data de Fabricação.

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

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

Não armazenar as soluções parenterais adicionadas de medicamentos.

Solução injetável, límpida, incolor, estéril e apirogênica.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

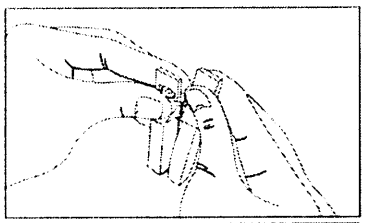
7. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A solução somente deve ter uso intravenoso e individualizado.

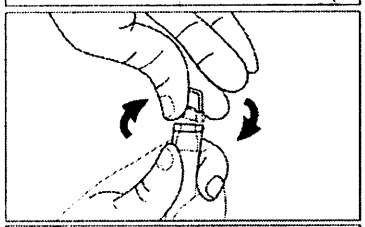
A dosagem deve ser determinada por um médico e é dependente da idade, do peso, das condições clínicas do paciente, do medicamento diluído em solução e das determinações em laboratório.

Antes de serem administradas, as soluções parenterais devem ser inspecionadas visualmente para se observar a presença de partículas, turvação na solução, fissuras e quaisquer violações na embalagem primária.

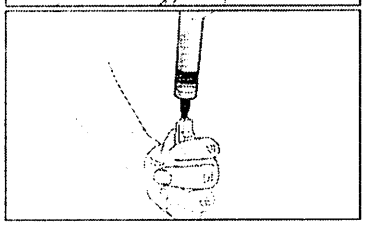
Instruções para a abertura da ampola

1. 

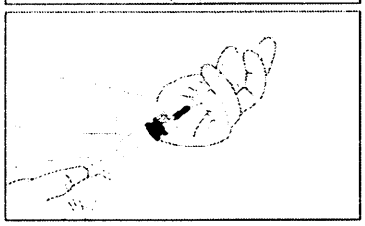
-Segure as ampolas, na posição vertical, com as duas mãos e separe-as cuidadosamente a partir da parte superior da ampola conforme figura 1. Após destacar a ampola, mantenha-a na posição vertical e dê leves batidas na parte superior a fim de retirar uma pequena quantidade de líquido que fica nesta região.

2. 

-Mantenha a ampola na posição vertical e dobre o gargalo para frente e para trás, em movimento contínuo. Em seguida, segure firmemente o twist-off e gire-o no sentido horário até abertura da ampola plástica conforme figura 2.

3. 

-Introduza a agulha da seringa a ser utilizada na abertura da ampola conforme figura 3.

4. 

-Inverta a ampola plástica e aspire o seu conteúdo, puxando o êmbolo da seringa adequadamente conforme figura 4. Remova a ampola da seringa e mantenha o seu êmbolo puxado.

8. REAÇÕES ADVERSAS

Caso o medicamento não seja utilizado de forma correta reações adversas podem ocorrer e incluem resposta febril, infecção no ponto de injeção, trombose venosa ou flebite estendida no local de injeção, extravasamento e hipervolemia.

As reações adversas gerais incluem náuseas, vômito, diarreia, cólicas abdominais, redução da lacrimação, taquicardia, hipertensão, falência renal e edema pulmonar.

Em pacientes com ingestão inadequada de água, a hipernatremia pode causar sintomas respiratórios, como edema pulmonar, embolia ou pneumonia.

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

9. SUPERDOSE

A infusão de grandes volumes pode ocasionar sobrecarga hídrica (hiper-hidratação) e alteração no balanço eletrolítico (hipernatremia, hipercloremia, hiperosmolaridade e efeitos acidificantes).

Nestes casos, instalar uma terapia de apoio e promover a interrupção da administração da solução parenteral, podendo haver a necessidade da administração de diuréticos e/ou diálise, caso haja comprometimento renal significativo.

Em pacientes com aumento moderado nos níveis de sódio, ofertar água via oral e restringir a ingestão de sódio.

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

DIZERES LEGAIS

M.S. nº.: 1.1085.0001
Responsável Técnico: Dr. A. F. Sandes – CRF-CE nº 2797

Farmace Indústria Químico-Farmacêutica Cearense Ltda.
Rod. Dr. Antônio Lírio Callou, KM 02.
Barbalha – CE – CEP 63.180-000
CNPJ. 06.628.333/0001-46 – Indústria Brasileira
SAC: 0800-2802828

Uso restrito a hospitais.
Venda sob prescrição médica.

BU002 – PR.b

Essa bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA na Instrução Normativa nº 09, publicada em 03/08/16.

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
01/07/2014	0543325148	10461 – ESPECÍFICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Todos (Submissão Inicial do texto de bula em adequação a RDC 47/2009)	Bula VP e Bula VPS	Solução injetável (9mg/ml) Caixa com 200 ampolas de plástico transparente com 10mL. Caixa com 100 ampolas de plástico transparente com 20mL
-	-	10454- ESPECÍFICO -Notificação da Alteração de Texto de Bula– RDC 60/12	-	-	-	-	Adequação das Bulas destinadas ao Paciente e aos Profissionais de Saúde à sua Bula Padrão conforme Instrução Normativa publicada em 03 de agosto de 2016.	Bula VP e Bula VPS	Solução injetável (9mg/ml) Caixa com 200 ampolas de plástico transparente com 10mL. Caixa com 100 ampolas de plástico transparente com 20mL

CLORETO DE SÓDIO 10% E 20%

Farmace Indústria Químico-Farmacêutica Cearense LTDA

Solução Injetável

100mg/mL e 200mg/mL

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
CLORETO DE SÓDIO 10% e 20%

APRESENTAÇÕES
cloreto de sódio 10%
Solução injetável, límpida, estéril e apirogênica.
Apresentações: Caixa com 200 ampolas de plástico transparente com 10mL

cloreto de sódio 20%
Solução injetável, límpida, estéril e apirogênica.
Apresentações: Caixa com 200 ampolas de plástico transparente com 10mL
Caixa com 100 ampolas de plástico transparente com 20mL

Via de administração: INTRAVENOSA.
USO ADULTO E PEDIÁTRICO.

COMPOSIÇÃO
cloreto de sódio 10%
A solução contém:
cloreto de sódio 100mg
Excipientes: água para injeção q.s.p.....1mL

Conteúdo Eletrolítico
Na+.....1,7mEq/mL
Cl-.....1,7mEq/mL
OSMOLARIDADE.....3422mOsml/L
pH.....4,5 – 7,0

cloreto de sódio 20%
A solução contém:
cloreto de sódio 200mg
Excipientes: água para injeção q.s.p.....1mL

Conteúdo Eletrolítico
Na+.....3,4mEq/mL
Cl-.....3,4mEq/mL
OSMOLARIDADE.....6845mOsml/L
pH.....4,5 – 7,0

INFORMAÇÕES TÉCNICAS PARA PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
A solução injetável de cloreto de sódio 10% e 20% é indicada como fonte de cloreto, sódio e água para hidratação, nos casos de distúrbios do equilíbrio hidro-eletrolítico. É indicada no tratamento de choque hipovolêmico e como base para preparações de soluções parenterais.

2. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
A solução injetável de cloreto de sódio 10% e 20% contém sódio e cloreto que são os eletrólitos mais abundantes no espaço extracelular, sendo os mais importantes na manutenção da sua tonicidade.
O íon sódio, administrado como cloreto de sódio, desempenha um papel fundamental na manutenção da tensão osmótica do sangue e tecidos.
Concentrações séricas de sódio abaixo de 120 a 125 mEq/L, com manifestações do sistema nervoso central, caracterizam um quadro de hiponatremia aguda quando se torna imediata a necessidade de corrigir a osmolaridade da água corporal. Por isso, deve-se restaurar o volume celular para o normal, aumentando a relação entre sódio e água no fluido extracelular.
Os sais de sódio são facilmente absorvidos, e o íon sódio é excretado especialmente pelo rim (95%) e o resto pelas fezes e pelo suor.
O cloreto de sódio administrado por via intravenosa contribui para a recuperação ou manutenção da volemia.

3. CONTRAINDICAÇÕES
Este medicamento é contraindicado nos seguintes casos: insuficiência cardíaca congestiva, insuficiência renal grave e anúria e condições edematosas com retenção do sódio.

Categoria C de risco na gravidez.

4. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Antes de administrar este medicamento, é indispensável:
- verificar o prazo de validade;
- não administrá-lo se houver turvação, depósito ou violação do recipiente
- evitar extravasamentos;

Administrar este medicamento lentamente para evitar transvasamento da veia.
Em pacientes hipertensos, nefropatas e cardiopatas, este medicamento deve ser administrado cautelosamente.
Não é conhecido se a solução de cloreto de sódio 10% e 20% é excretada para o leite materno.

CLORETO DE SÓDIO 0,9%

Farmace Indústria Químico-Farmacêutica Cearense LTDA

Solução Injetável

9mg/mL

NOME DO PRODUTO
SOLUÇÃO FISIOLÓGICA
cloreto de sódio 0,9%

APRESENTAÇÃO
Solução injetável, límpida, incolor, estéril e apirogênica.
Apresentações:
Caixa com 60 Frascos-ampola de plástico transparente (sistema fechado) com 100 mL
Caixa com 50 Frascos-ampola de plástico transparente (sistema fechado) com 250 mL
Caixa com 24 Frascos-ampola de plástico transparente (sistema fechado) com 500 mL
Caixa com 12 Frascos-ampola de plástico transparente (sistema fechado) com 1000 mL

USO INTRAVENOSO E INDIVIDUALIZADO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:
Cada mL da solução contém:
cloreto de Sódio - NaCl ..... 9 mg
água para injeção q.s.p.....1 mL

Conteúdo Eletrolítico
Sódio (Na+).....154 mEq/L
Cloreto (Cl-).....154 mEq/L

OSMOLARIDADE.....308 mOsm/L
pH.....4,5 – 7,0

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

A solução injetável de cloreto de sódio 0,9% é utilizada para o restabelecimento de fluido e eletrólitos. A solução também é utilizada como repositora de água e eletrólitos em caso de alcalose metabólica de grau moderado, em carência de sódio e como diluente para medicamentos.

2. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O sódio é o principal cátion e o cloreto o principal ânion do fluido extracelular.

Os níveis de sódio normalmente determinam o volume do fluido extracelular e ele é um importante regulador da osmolaridade, do equilíbrio ácido-base e auxilia na estabilização do potencial de membrana das células.

Os íons de sódio circulam através da membrana celular por meio de vários mecanismos de transporte, dentre eles a bomba de sódio (Na-K-ATPase). O sódio também desempenha importante papel na neurotransmissão, na eletrofisiologia cardíaca e no metabolismo renal.

O excesso de sódio é excretado principalmente pelo rim, pequenas porções pelas fezes e através da sudorese. O cloreto de sódio 0,9% é fundamental para manter o equilíbrio sódio potássio e contribuir para a recuperação da manutenção da volemia.

3. CONTRAINDICAÇÕES

A solução de cloreto de sódio 0,9% é contraindicada em casos de hipernatremia, retenção hídrica e hipercloremia.

4. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A solução injetável de cloreto de sódio 0,9% deve ser usada com cautela em pacientes hipertensos, com insuficiência cardíaca congestiva e pré-eclâmpsia, insuficiência renal grave, edema pulmonar e obstrução do trato urinário.

Avaliações clínicas e determinações laboratoriais periódicas são necessárias para monitorar mudanças no balanço de fluido, concentrações eletrolíticas e balanço ácido-base durante a terapia parenteral prolongada, ou sempre que a condição do paciente demonstrar necessidade de tais avaliações.

Devem ser tomados cuidados na administração de solução injetável de cloreto de sódio em pacientes recebendo corticosteroides, corticotropina ou medicamentos que possam causar retenção de sódio.

Gravidez: Categoria C. Estudos de reprodução animal não demonstram que as soluções injetáveis de cloreto de sódio 0,9% possam interferir no desenvolvimento fetal, durante a lactação e amamentação.

ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DO CIRURGIÃO DENTISTA.

Uso pediátrico, geriátrico e em outros grupos de risco

No caso da administração de soluções parenterais de grande volume, em pacientes idosos, pode ser necessário reduzir volume e a velocidade de infusão, para evitar a sobrecarga circulatória, especialmente em pacientes com insuficiência cardíaca e renal.

5. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Devem ser avaliadas as características da compatibilidade dos outros medicamentos que serão diluídos ou dissolvidos na solução de cloreto de sódio 0,9%. Há incompatibilidade desta solução com anfotericina B, ocorrendo precipitação desta substância e com o glucagon. Consultar um farmacêutico sempre que necessário.

6. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O produto deve ser armazenado em temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e umidade.

Prazo de validade: 24 meses após a data de fabricação.

Número de Lote e datas de fabricação e Validade: vide embalagem.

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

Não armazenar as soluções parenterais adicionadas de medicamentos.

Solução injetável, límpida, incolor, estéril e apirogênica.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

7. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A solução somente deve ter uso intravenoso e individualizado.

A dosagem deve ser determinada por um médico e é dependente da idade, do peso, das condições clínicas do paciente, do medicamento diluído em solução e das determinações em laboratório.

Antes de serem administradas, as soluções parenterais devem ser inspecionadas visualmente para se observar a presença de partículas, turvação na solução, fissuras e quaisquer violações na embalagem primária.

A solução é acondicionada em frascos-ampola de plástico transparente em **SISTEMA FECHADO** para administração intravenosa usando equipo estéril.

Atenção: não usar embalagens primárias em conexões em série. Tal procedimento pode causar embolia gasosa devido ao ar residual aspirado da primeira embalagem antes que a administração de fluido da segunda embalagem seja completada.

NÃO PERFURAR A EMBALAGEM, POIS HÁ COMPROMETIMENTO DA ESTERILIDADE DO PRODUTO E RISCO DE CONTAMINAÇÃO.

Para abrir:

Verificar se existem vazamentos mínimos comprimindo a embalagem primária com firmeza. Se for observado vazamento de solução, descartar a embalagem, pois a sua esterilidade pode estar comprometida.

Se for necessária medicação suplementar, seguir as instruções descritas a seguir antes de preparar a solução para administração.

No preparo e administração das Soluções Parenterais (SP), devem ser seguidas as recomendações da Comissão de Controle de Infecção em Serviços de Saúde quanto a:
- desinfecção do ambiente e de superfícies, higienização das mãos, uso de EPIs e
- desinfecção de ampolas, frascos, pontos de adição dos medicamentos e conexões das linhas de infusão.

1- Remover o protetor de plástico do tubo de saída da solução no fundo da embalagem, quando presente;
2- Fazer a assepsia da embalagem primária utilizando álcool 70%;
3- Suspender a embalagem pela alça de sustentação;
4- Conectar o equipo de infusão da solução. Consultar as instruções de uso do equipo;
5- Administrar a solução, por gotejamento contínuo, conforme prescrição médica.

Para adição de medicamentos:

Atenção: Verificar se há incompatibilidade entre o medicamento e a solução e, quando for o caso, se há incompatibilidade entre os medicamentos.

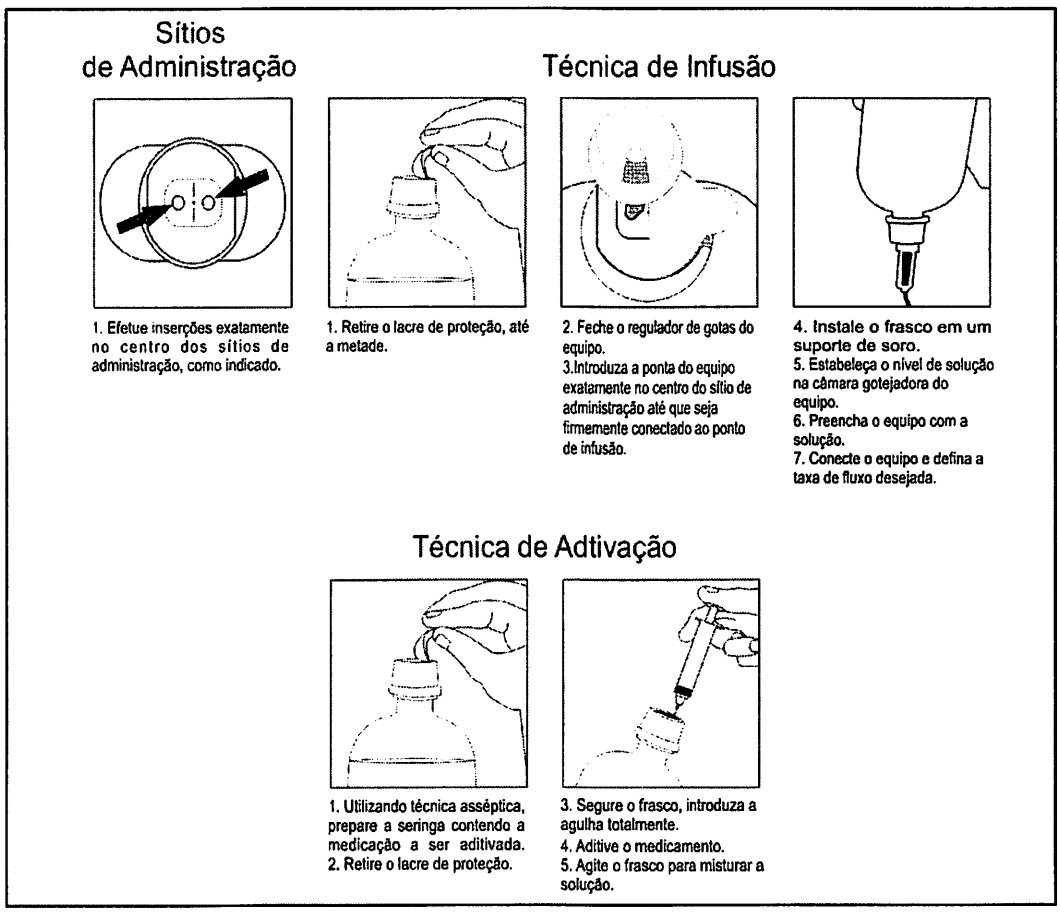
Apenas as embalagens que possuem dois sítios, um para o equipo e outro para administração de medicamentos, poderão permitir a adição de medicamentos nas soluções parenterais.

Para administração de medicamentos antes da administração da solução parenteral:

1- Preparar o sítio de injeção fazendo sua assepsia;
2- Utilizar seringa com agulha estéril para perfurar o sítio próprio para administração de medicamentos e injetar o medicamento na solução parenteral;
3- Misturar o medicamento completamente na solução parenteral;
4- Pós liofilizados devem ser reconstituídos/suspendidos no diluente estéril e apirogênico adequado antes de ser adicionados à solução parenteral.

Para administração de medicamentos durante a administração da solução parenteral:

1- Fechar a pinça do equipo de infusão;
2- Preparar o sítio próprio para administração de medicamentos, fazendo sua assepsia;
3- Utilizar seringa com agulha estéril para perfurar o sítio e adicionar o medicamento na solução parenteral;
4- Misturar o medicamento completamente na solução parenteral;
5- Prosseguir a administração.



Posologia

O preparo e administração da Solução Parenteral devem obedecer à prescrição, precedida de criteriosa avaliação, pelo farmacêutico, da compatibilidade físico-química e da interação medicamentosa que possam ocorrer entre os seus componentes.

A dosagem deve ser adaptada de acordo com as necessidades de líquidos e eletrólitos de cada paciente.

8. REAÇÕES ADVERSAS

Caso o medicamento não seja utilizado de forma correta, reações adversas podem ocorrer e incluem resposta febril, infecção no ponto de injeção, trombose venosa ou flebite estendida no local de injeção, extravasamento e hipervolemia.

As reações adversas gerais incluem náuseas, vômito, diarréia, cólicas abdominais, redução da lacrimação, taquicardia, hipertensão, falência renal e edema pulmonar.

Em pacientes com ingestão inadequada de água a hipernatremia pode causar sintomas respiratórios como edema pulmonar, embolia ou pneumonia.

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

9. SUPERDOSE

A infusão de grandes volumes pode ocasionar sobrecarga hídrica (hiper-hidratação) e alteração no balanço eletrolítico (hipernatremia, hipercloremia, hiperosmolaridade e efeitos acidificantes).

Nestes casos, instalar uma terapia de apoio e promover a interrupção da administração da solução parenteral, podendo haver a necessidade da administração de diuréticos e/ou diálise, caso haja comprometimento renal significativo.

Em pacientes com aumento moderado nos níveis de sódio, ofertar água via oral e restringir a ingestão de sódio.

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

DIZERES LEGAIS
M.S.: 1.1085.0001
Responsável Técnico: Dr. A. F. Sandes – CRF-CE nº 2797

Farmace Indústria Químico-Farmacêutica Cearense Ltda.
Rod. Dr. Antônio Lírio Callou, KM 02.
Barbalha – CE – CEP 63.180-000
CNPJ. 06.628.333/0001-46 – Indústria Brasileira
SAC: 0800-2802828

Uso restrito a hospitais.
Venda sob prescrição médica.

BU025 – PR.c

Essa bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA na Instrução Normativa nº 09, publicada em 03/08/16.

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
01/07/2014	0543325148	10461 – ESPECÍFICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Todos (Submissão Inicial do texto de bula em adequação a RDC 47/2009)	Bula VP e Bula VPS	Solução injetável (9mg/mL). Frascos ampolas de plástico transparente de sistema fechado com 100mL, 250mL, 500mL e 1000mL.
26/12/2014	1154932147	10454- ESPECÍFICO -Notificação da Alteração de Texto de Bula-– RDC 60/12	-	-	-	-	Inclusão da quantidade de Frasco ampola de plástico transparent e por caixa, conforme registro do produto	Bula VP e Bula VPS	Solução injetável (9mg/mL). Frascos ampolas de plástico transparente de sistema fechado com 100mL, 250mL, 500mL e 1000mL
-	-	10454- ESPECÍFICO -Notificação da Alteração de Texto de Bula-– RDC 60/12	-	-	-	-	Adequação das Bulas destinadas ao Paciente e aos Profissionais de Saúde à sua Bula Padrão conforme Instrução Normativa publicada em 03 de agosto de 2016 7.Posologia e Modo de usar Houve alteração nas figuras demonstrativas da "técnica de infusão" e da "técnica de aditivação". As figuras foram substituídas por esquemas, uma vez que estes	Bula VP e Bula VPS	Solução injetável (9mg/mL). Frascos ampolas de plástico transparente de sistema fechado com 100mL, 250mL, 500mL e 1000mL

							demonstram as instruções com melhor visualização.		

CLORETO DE SÓDIO 0,9%

Farmace Indústria Químico-Farmacêutica Cearense LTDA

Solução Injetável

9mg/mL

prati donaduzzi

Anexo B

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
-	-	10452 - GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Embalagem com 12, 21, 120, 210, 280, 480 ou 840 cápsulas duras
26/11/2018	1113827/18-1	10452 - GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	1. INDICAÇÕES 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	Embalagem com 12, 21, 120, 210, 280, 480 ou 840 cápsulas duras
20/03/2018	0215120/18-1	10452 - GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Embalagem com 12, 21, 120, 210, 280, 480 ou 840 cápsulas duras
23/12/2016	2643754/16-6	10452 - GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	Embalagem com 12, 21, 120, 210, 280, 480 ou 840 cápsulas duras
27/11/2015	1036375/15-1	10452 - GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula –	-	-	-	-	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VPS	Embalagem com 12, 21, 120, 210, 280, 480 ou 840 cápsulas duras

		RDC 60/12							
27/03/2015	0272363/15-8	10452 - GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	Embalagem com 12, 21, 120, 210, 280, 480 ou 840 cápsulas duras
27/12/2013	1084798/13-7	10459 – GENÉRICO Inclusão Inicial de Texto de Bula	-	-	-	-	Todos	VPS	Embalagem com 12, 21, 120, 210, 280, 480 ou 840 cápsulas duras

Ampicilina

Prati-Donaduzzi

Cápsula dura

500 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
ampicilina
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

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

USO ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada cápsula dura contém:
ampicilina.....500 mg
excipiente q.s.p..... 1 cápsula dura
Excipientes: dióxido de silício e estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Este medicamento é indicado no tratamento de infecções causadas por microrganismos sensíveis à ampicilina, tais como infecções do trato urinário, respiratório, digestivo e biliar. Infecções localizadas ou sistêmicas especialmente as causadas por microrganismos do grupo esterococos, infecções por bacilos gram-negativos como *Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis, Haemophilus, Shigella, Salmonella* e *E. coli*. Também indicada nas infecções bucais, extrações infectadas e outras intervenções cirúrgicas.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Gold e cols. realizaram um grande estudo clínico para comparar a eficácia e segurança da ampicilina com a ciclacilina, ambas por via oral, para o tratamento de infecções geniturinárias, de partes moles, respiratórias e otites em pacientes adultos e pediátricos (N=2.581). A eficácia dos antibióticos para erradicação dos patógenos e promoção de cura clínica foi igual, tanto para bactérias Gram + quanto para Gram -. A ampicilina resultou em resposta clínica em mais de 90% das infecções de partes moles e das otites médias. A incidência de diarreia e *rash* cutâneo foram maiores nos pacientes tratados com ampicilina em comparação com a ciclacilina. 3 A ampicilina oral foi comparada com a claritromicina oral no tratamento de infecções respiratórias em pacientes com DPOC, num estudo publicado por Aldons. 125 pacientes com bronquite infectada foram randomizados para tratamento com claritromicina (250mg 12/12 horas) ou ampicilina (250mg 6/6 horas), durante 7 a 14 dias. As taxas de cura clínica foram de 96% para a claritromicina e 91% para a ampicilina (p = NS), enquanto a cura bacteriológica foi de 96% para a claritromicina e 100% para a ampicilina (p = NS). Os principais eventos adversos foram relacionados ao trato digestivo, e foram reportados em 7-11% dos pacientes tomando claritromicina e 1-5% dos pacientes tomando ampicilina. O estudo concluiu pela equivalência entre os antibióticos para o tratamento das bronquites infectadas.4 Nesta mesma indicação (tratamento de bronquite infectada), a ampicilina foi comparada com a cefalexina num estudo envolvendo 111 pacientes. Observou-se resposta clínica em 91% dos pacientes recebendo cefalexina e em 96% daqueles tratados com ampicilina. Os eventos adversos foram leves e semelhantes nos dois grupos, levando aos autores a concluírem pela equivalência entre os antibióticos com eficácia e segurança.5

1. Overturf GD, Steinberg EA, Underman AE, et al. *Comparative trial of carbenicilin and ampicillin therapy for purulent meningitis.* Antimicrob Agents Chemother 1977; 11 (3): 420-6.
2. Kabir I, Butler T, Khanam A. *Comparative efficacies of single intravenous doses of ceftriaxone and ampicilina for shigellosis in a placebo-controlled trial.* Antimicrob Agents Chemother 1986; 29(4):645-8.
3. Gold JA, Hegarty CP, Deitch MW, Walkdr BR. *Couble-blind clinical trials of oral cyclacillin and ampicillin.* Antimicrob Agents Chemother 1979; 15(1):55-8.
4. Aldons PM. *A comparison of clarithromycin with ampicillin in the treatment of outpatients with acute bacterial exacerbation of chronic bronchitis.* J Antimicrob Chemother 1991; 27 Suppl A: 101-8.
5. Cooke DM, Garrett RT. *A double-blind comparison of cephalexin and ampicillin in the treatment of bronchitis.* J Antimicrob Chemother 1975; 1(3 Suppl):99-103.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Farmacodinâmica
Ampicilina ou ácido 6[D(-) alfa-aminofenilacetamido] penicilânico, é um antibiótico bactericida, semisintético, derivado do núcleo fundamental das penicilinas, o ácido 6-aminopenicilânico. Relatos de estudos *in vitro* demonstraram sensibilidade à ampicilina para os seguintes microrganismos:

- Gram-positivos: estreptococos alfa e beta-hemolíticos; *Streptococcus pneumoniae* (chamado *Diplococcus pneumoniae*): estafilococos não produtores de penicilinase; *Bacillus anthracis, Clostridia sp; Corynebacterium xerosis* e a maioria das *cepas de enterococos.*
- Gram-negativos: *Haemophylus influenzae; Proteus mirabilis* e muitas *cepas de Salmonella* (incluindo *Salmonella typhosa); Shigella e Escherichia coli.*

Farmacocinética

A ampicilina é estável na presença do ácido gástrico, sendo bem absorvida pelo trato gastrintestinal. Difundese rapidamente na maioria dos tecidos e fluidos do organismo. A penetração no líquor e no cérebro, entretanto, somente ocorre na presença de inflamação meníngea.

A ampicilina é largamente excretada sob a forma ativa na urina. De todas as penicilinas é a que se fixa em menor grau às proteínas plasmáticas. Níveis séricos de aproximadamente 2,0 mcg/mL foram alcançados 1 a 2 horas após a administração oral de 250 mg de ampicilina para indivíduos adultos. Níveis significativos foram detectados por 6 horas. Os níveis séricos obtidos após injeção intramuscular são proporcionais à dose administrada. Níveis de aproximadamente 40,0 mcg/mL foram alcançados meia hora após injeção de 1.000 mg IM em indivíduos adultos. Níveis mais elevados podem ser obtidos com a administração endovenosa, dependendo da dose e da velocidade de infusão.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado para pacientes com história de reações de hipersensibilidade às penicilinas e/ou demais componentes da formulação. Não deve ser administrado a pacientes sensíveis às cefalosporinas devido a ocorrência de reação alérgica cruzada.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Recomenda-se a realização de testes bacteriológicos para determinação dos microrganismos causadores do processo infeccioso, assim como a sensibilidade destes à ampicilina, antes da instituição de qualquer medicação antimicrobiana. Para se determinar a susceptibilidade relativa *in vitro* pelo método Kirby-Bauer, deve-se utilizar discos de ampicilina de 10 mcg. Reações de hipersensibilidade sérias e ocasionalmente fatais foram registradas em pacientes sob tratamento com penicilinas. Indivíduos com hipersensibilidade a múltiplos alérgenos são mais susceptíveis a estas reações. Têm sido descritos casos de indivíduos com história de hipersensibilidade a penicilinas os quais apresentaram reações intensas quando tratados com cefalosporinas. Antes de se iniciar terapêutica com penicilinas deve-se realizar anamnese criteriosa sobre história de hipersensibilidade às penicilinas, cefalosporinas ou outros alérgenos.

Caso ocorram reações alérgicas, deve-se instituir tratamento adequado e considerar a interrupção do uso deste medicamento. Reações anafiláticas intensas requerem tratamento de emergência com adrenalina, oxigênio, corticosteróides endovenosos e controle respiratório, incluindo entubação, se necessário. A possibilidade de superinfecção por patógenos micóticos ou bacterianos deve ser avaliada quando o produto for utilizado por tempo prolongado. Nestes casos, deve-se instituir terapêutica adequada.

Sugere-se maior espaçamento das doses (a cada 12 ou 16 horas) para o tratamento de infecções sistêmicas, embora doses usuais possam ser empregadas para infecções do trato urinário.

Gravidez

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

Lactação

Pequenas concentrações de ampicilina foram detectadas no leite materno. Os efeitos para o lactente, caso existam, não são conhecidos. Este medicamento deve ser administrado com cautela para mulheres que estão em fase de amamentação.

Carcinogênese, mutagênese e prejuízo da fertilidade

A ampicilina demonstrou-se não mutagênica nos testes de Ames. Não foram realizados estudos de longa duração em animais para avaliar o potencial carcinogênico. Efeitos deletérios sobre a fertilidade humana não são conhecidos.

Exames laboratoriais

Assim como para qualquer fármaco potente, avaliações periódicas das funções renal, hepática e hematopoética deveriam ser realizadas, durante tratamentos prolongados.

Uso em portadores de insuficiência hepática e/ou renal

Pode haver acúmulo de ampicilina em pacientes com comprometimento intenso da função renal (*clearance* de creatinina menor que 30 mL/minuto).

Efeitos na habilidade de dirigir veículos e operar máquinas

Não há evidências de que a ampicilina diminua a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Pacientes recebendo alopurinol para o tratamento de hiperuricemia parecem estar predispostos ao desenvolvimento de erupções cutâneas induzidas pela ampicilina. A ampicilina tem sido associada com uma redução na excreção urinária de estrógenos endógenos em pacientes grávidas e casos isolados de irregularidade menstrual e gravidez não planejada em pacientes recebendo contraceptivos orais. A probenecida diminui a taxa de excreção das penicilinas, assim como prolonga e aumenta os seus níveis séricos.

Interação com testes de laboratório:

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

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Este medicamento deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 °C e 30 °C). Proteger da luz e umidade. Nestas condições o prazo de validade é de 24 meses a contar da data de fabricação.

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

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

Este medicamento apresenta-se na forma de uma cápsula gelatinosa dura, cor azul claro e azul escuro.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar

As cápsulas de deste medicamento devem ser deglutidas com um pouco de líquido. A ingestão de alimentos interfere na absorção de ampicilina, portanto recomenda-se sua tomada 30 minutos a 1 hora antes das refeições.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

Posologia

A garantia de níveis sanguíneos eficazes em virtude de sua estabilidade no meio gastrintestinal indica a via oral para a administração da ampicilina. A critério médico e de acordo com a maior ou menor gravidade da infecção recomenda-se a seguinte posologia:

INFECÇÃO	ADULTOS (*)	CRIANÇAS (**)
Vias Respiratórias	200-500 mg a cada 6 horas	25-50 mg/kg/dia em doses iguais em cada 6 a 8 horas
Trato Gastrintestinal	500 mg a cada 6 horas	50-100 mg/kg/dia em doses iguais em cada 6 a 8 horas
Vias Geniturinárias	500 mg a cada 6 horas	50-100 mg/kg/dia em doses iguais em cada 6 a 8 horas
Meningite Bacteriana	8 a 14 g a cada 24 horas	100 a 200 mg/kg/dia

(*) Podem ser necessárias doses maiores para infecções graves.

(**) As doses recomendadas para crianças destinam-se àquelas cujo peso não resulte em doses mais altas que para adultos.

Doses menores que as recomendadas na tabela acima não devem ser utilizadas. Em infecções graves o tratamento poderá ser prolongado por várias semanas, e mesmo doses mais elevadas poderão ser necessárias.

Os pacientes devem continuar o tratamento pelo menos por 48 a 72 horas após cessarem todos os sintomas ou tornarem-se negativas as culturas. As infecções por estreptococos hemolíticos requerem um mínimo de 10 dias de tratamento para evitar manifestações de febre reumática ou glomerulonefrite. Nas infecções crônicas das vias geniturinárias e gastrintestinais são necessárias frequentes avaliações bacteriológicas e clínicas, assim como exames pós-tratamento repetidos por vários meses, para confirmação de cura bacteriológica.

Infecção por *Neisseria gonorrhoeae*: infecções uretrais, cervicais, retais e faringeanas em adultos podem ser tratadas com dose única de 3,5 g de ampicilina associada a 1,0 g de probenecida administradas simultaneamente. Deve-se realizar seguimento, por meio de culturas, de 4 a 7 dias em homens e de 7 a 14 dias em mulheres, após o tratamento. Todos os pacientes com gonorréia deveriam possuir testes sorológicos para sífilis na época do diagnóstico. Pacientes com posologia negativa, que não apresentem lesão suspeita de sífilis deveriam fazer seguimento de controle com sorologia mensal durante 4 meses, para detectar possível sífilis mascarada pelo tratamento da gonorréia. Pacientes com gonorréia, que apresentam sífilis concomitante, devem receber tratamento adicional apropriado para sífilis de acordo com seu estágio.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Assim como com outras penicilinas, a maioria das reações adversas estão essencialmente limitadas a reações de hipersensibilidade. Estas ocorrem com maior probabilidade em indivíduos que demonstraram reações prévias de hipersensibilidade a penicilinas, ou naqueles com história de alergia, asma, febre do feno ou urticária.

Podem ser atribuídas ao uso da ampicilina as seguintes reações adversas:

Reações comuns (>1/100 e <1/10):

Sistema Nervoso Central: cefaleia;

Sistema digestivo: estomatite por *Candida*, náusea, vômito, diarreia;

Sistema geniturinário: vulvovaginite por *Candida*.

Reações incomuns (>1/1000 e <1/100):

Sistema cardiovascular: hipotensão arterial;

Pele: erupção cutânea generalizada, prurido, urticária, reações de hipersensibilidade, reações semelhantes à doença do soro;

Equilíbrio hidroeletrolítico: edema por retenção hídrica;

Sistema respiratório: dispneia;

Sistema digestivo: dor epigástrica.
Reações raras (>1/10000 e < 1/1000):
Sistema circulatório: trombose venosa, tromboflebite;
Sistema digestivo: doença hepática, colite pseudomembranosa;
Sistema geniturinário: nefrite intersticial, insuficiência renal aguda, cristalúria;
Pele: necrose epidérmica tóxica, eritema multiforme, síndrome de Stevens-johnson;
Sistema nervoso central: confusão mental sem outra especificação, convulsões, febre;
Equilíbrio hidroeletrolítico: hipopotassemia;
Hematológica: anemia hemolítica, hipoplasia medular, distúrbio da coagulação, trombocitopenia, agranulocitose, leucopenia, eosinofilia, púrpura trombocitopênica;
Imunológicas: anafilaxia;
Osteomuscular: exacerbação de miastenia gravis;
Local de injeção: sintomas no local de aplicação.
Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal

10. SUPERDOSE
As penicilinas apresentam toxicidade direta mínima ao homem. É improvável que efeitos tóxicos graves resultem de ingestão, mesmo que em largas doses. O perigo potencial associado à administração de altas doses por via parenteral é o possível efeito irritante sobre o sistema nervoso central e periférico, podendo causar ataque epileptiforme. Pacientes com disfunção renal são mais susceptíveis a alcançar níveis sanguíneos tóxicos. Não havendo antídoto específico, o tratamento, quando necessário, deve ser de suporte.
Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS
MS - 1.2568.0201
Farmacêutico Responsável: Dr. Luiz Donaduzzi
CRF-PR 5842

Registrado e fabricado por:
PRATI, DONADUZZI & CIA LTDA
Rua Mitsugoro Tanaka, 145
Centro Industrial Nilton Arruda - Toledo - PR
CNPJ 73.856.593/0001-66
Indústria Brasileira

CAC - Centro de Atendimento ao Consumidor
0800-709-9333
cac@pratidonaduzzi.com.br
www.pratidonaduzzi.com.br

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

VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO

RECICLÁVEL

Anexo B

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**No. expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
-	-	10459 – GENÉRICO Inclusão Inicial de Texto de Bula	-	-	-	-	-	VPS	Embalagem com 12, 21, 70, 120, 140, 210, 280, 350, 480 e 840 cápsulas.

Amoxicilina

Prati-Donaduzzi

Cápsula dura

500 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
amoxicilina
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES
Cápsula dura de 500 mg em embalagem com 12, 21, 120, 210, 280, 480 ou 840 cápsulas duras.

USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 10 ANOS

COMPOSIÇÃO
Cada cápsula dura contém:
amoxicilina tri-hidratada ..... 573,96 mg*
*equivalente a 500 mg de amoxicilina.
excipiente q.s.p..... 1 cápsula dura
Excipientes: dióxido de silício, laurilsulfato de sódio e estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Este medicamento 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 de amoxicilina *in vitro*:
Gram-positivos
Aeróbios: *Enterococcus faecalis, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Streptococcus viridans, Staphylococcus aureus* sensível a penicilina, espécies de *Corynebacterium, Bacillus anthracis, Listeria monocytogenes.*
Anaeróbios: espécies de *Clostridium.*
Gram-negativos
Aeróbios: *Haemophilus influenzae, Escherichia coli, Proteus mirabilis,* espécies de *Salmonella,* espécies de *Shigella, Bordetella pertussis,* espécies de *Brucella, Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis, Pasteurella septica, Vibrio cholerae, Helicobacter pylori.*
A amoxicilina é suscetível à degradação por betalactamases, portanto o espectro de atividade deste medicamento não abrange os microrganismos que produzem essas enzimas, ou seja, não inclui o *Staphylococcus* resistente e todas as cepas de *Pseudomonas, Klebsiella* e *Enterobacter.*
A suscetibilidade à amoxicilina irá variar de acordo com a região e ao longo do tempo. Sempre que disponíveis, dados de sensibilidade locais devem ser consultados. Quando necessário, devem ser feitos testes de amostragem microbiológica e testes de sensibilidade.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
A amoxicilina (80-90 mg/kg/dia, em duas doses diárias) é indicada como primeira escolha no tratamento da otite média aguda em estágio inicial.[1]
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.[2]
No tratamento de rinossinusite bacteriana a amoxicilina demonstrou eficácia clínica em 83 a 88% dos casos.[3]
Em um estudo conduzido com 389 crianças que apresentavam quadro de faringo-amigdalite causada por Streptococcus beta-hemolítico, foi obtido cura clínica em 84% dos pacientes tratados com amoxicilina.[4]
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 Drug-Resistant S. pneumoniae Therapeutic Working Group identificou betalactâmicos orais, 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.[5]
Jain NK et al. (1991) realizou um estudo com 38 pacientes com diagnóstico de bronquiectasia, 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 1,5 g duas vezes ao dia.[6]

Baddour et al. (1989) relataram 92,3% de sucesso clínico em 231 pacientes do sexo feminino com gonorreia, tratadas com dose única de 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.[7]

Referências bibliográficas

[1] Casey JR.*Treating acute otitis media post-PCV-7: judicious antibiotic therapy.* Postgrad Med. 2005 Dec;118(6 Suppl Emerging):32-3, 24-31.

[2] Garrison, GD, et al. *High-dose versus standard-dose amoxicillin for acute otitis media.* Ann Pharmacother 38(1):15-19, 2004.

[3] Poole MD, Portugal LG. *Treatment of rhinosinusitis in the outpatient setting.* Am J Med. 2005 Jul;118 Suppl 7A:45S-50S.

4 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.

[5] McCracken GH Jr. *Diagnosis and management of pneumonia in children.* Pediatr Infect Dis J. 2000 Sep;19(9):924-8.

[6] Jain NK, et al. *Clinical and spirometric improvement in bronchiectasis - effects of varying doses of amoxycillin.* Lung India. 1991 Aug; 9(3): 90-4.

[7] Baddour LM, Gibbs RS, Mertz 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.

[8] Klima J. *Single dose treatment of acute male gonorrhoea with amoxycillin.* Ceskoslovenska dermatologie 1978; 53(2): 118-23.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica: este medicamento contém como princípio ativo a amoxicilina – quimicamente, D-(-)-alfa-amino p-hidroxibenzil penicilina -, 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 biossintese do mucopeptideo da parede celular.

Amoxicilina age rapidamente como bactericida e possui o perfil de segurança de uma penicilina. A amoxicilina é suscetível à degradação por betalactamases e, portanto, o espectro de atividade de 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.

Suscetibilidade *in vitro* de microrganismos à amoxicilina

Espécies comumente suscetíveis:

Aeróbios gram-positivos: *Bacillus anthracis, Enterococcus faecalis**, estreptococos beta-hemolíticos*, *Listeria monocytogenes.*

Aeróbios gram-negativos: *Bordetella pertussis.*

Outras: *Leptospira icterohaemorrhagiae, Treponema pallidum.*

Espécies para as quais resistência adquirida pode ser um problema:

Aeróbios gram-negativos: *Escherichia coli**, *Haemophilus influenzae**, *Helicobacter pylori**, *Proteus mirabilis**, *Salmonella spp., Shigella spp., Neisseria gonorrhoeae**, *Pasteurella spp., Vibrio cholerae.*

Aeróbios gram-positivos: estafilococos coagulase negativo*, *Corynebacterium spp., Staphylococcus aureus**, *Streptococcus pneumoniae**, *Streptococcus do grupo Viridans**.

Anaeróbios gram-negativos: *Fusobacterium spp.*

Organismos inerentemente resistentes:

Aeróbios gram-positivos: *Enterococcus faecium*≠.*

Aeróbios gram-negativos: *Acinetobacter spp., Enterobacter spp., Klebsiella spp., Pseudomonas spp.*

Anaeróbios gram-negativos: *Bacteroides spp.* (muitas cepas de *Bacteroides fragilis* são resistentes).

Outros: *Chlamydia spp., Mycoplasma spp., Legionella spp.*

* A eficácia clínica da amoxicilina foi demonstrada em estudos clínicos.

≠ Suscetibilidade intermediária natural na ausência de mecanismos adquiridos de resistência.

Farmacocinética

Absorção: a amoxicilina é bem absorvida. Sua administração oral na dosagem de 3 vezes ao dia geralmente produz altos níveis plasmáticos, independentemente do momento da ingestão de alimentos. A amoxicilina apresenta uma 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% de amoxicilina são excretados inalterados pela urina durante as primeiras seis horas após a administração de uma dose padrão. A meia-vida de eliminação é de aproximadamente uma hora. A amoxicilina também é parcialmente eliminada pela urina, como ácido penicíloico inativo, em quantidades equivalentes a 10% e a 25% da dose inicial.
A administração simultânea de probenecida retarda a excreção da amoxicilina.
Pequenas quantidades da droga são também excretadas nas fezes e na bile.

4. CONTRAINDICAÇÕES

A amoxicilina é uma penicilina e não deve ser administrada a pacientes com histórico de hipersensibilidade a antibióticos betalactâmicos (p. ex. penicilinas e cefalosporinas).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Antes de iniciar o tratamento com este medicamento, deve-se fazer uma investigação cuidadosa das reações prévias de hipersensibilidade do paciente a penicilinas ou cefalosporinas. Sensibilidade cruzada entre penicilinas e cefalosporinas é bem documentada. Há relatos de reações de hipersensibilidade graves e ocasionalmente fatais (incluindo reações adversas severas anafilactoides e cutâneas) em pacientes sob tratamento com penicilinas. Essas reações são mais prováveis em indivíduos com histórico de hipersensibilidade a antibióticos betalactâmicos (vide **CONTRAINDICAÇÕES**). Se uma reação alérgica ocorrer, este medicamento deve ser descontinuado e deve ser instituída uma terapia alternativa. Reações anafiláticas sérias podem exigir um tratamento de emergência imediato com adrenalina. Pode ser necessário o uso de oxigênio, esteroides intravenosos e manejo das vias aéreas, incluindo intubação.
Deve-se evitar a amoxicilina se houver suspeita de mononucleose infecciosa, já que a ocorrência de *rashes* eritematosos (mobiliformes) após o uso de amoxicilina tem sido associada a esta condição.
O uso prolongado também pode, ocasionalmente, resultar em supercrescimento de microrganismos não sensíveis.
Colite pseudomembranosa tem sido relatada com o uso de antibióticos e a gravidade pode variar de leve à grave (risco de vida). Portanto, é importante considerar o diagnóstico em pacientes que desenvolveram diarreia durante ou após o uso de antibióticos. Se ocorrer diarreia prolongada ou significativa ou o paciente sentir cólicas abdominais, o tratamento deve ser interrompido imediatamente e o paciente deve ser avaliado.
Deve-se ajustar a dose em pacientes com insuficiência renal (vide **POSOLOGIA E MODO DE USAR**).
Muito raramente se observou cristalúria, em pacientes com redução do débito urinário e que estavam predominantemente em terapia parenteral. Durante a administração de altas doses de amoxicilina, é aconselhável manter ingestão hídrica e débito urinário adequados a fim de reduzir a possibilidade de cristalúria por amoxicilina (vide **SUPERDOSE**).
Têm sido relatados casos raros de prolongamento anormal do tempo de protrombina (INR aumentada) em pacientes que receberam amoxicilina e anticoagulantes orais. Deve ser realizada monitorização apropriada quando anticoagulantes são prescritos concomitantemente. Ajustes na dose de anticoagulantes orais podem ser necessários para manter o nível desejado de anticoagulação.
Efeitos na habilidade de dirigir veículos e operar máquinas
Não foram observados efeitos adversos sobre a habilidade de dirigir veículos e operar máquinas.
Gravidez: a segurança da utilização deste produto na gravidez não foi estabelecida por estudos controlados em mulheres grávidas. Os estudos de reprodução realizados avaliaram o uso da amoxicilina em camundongos e ratos em doses até dez vezes maiores que as indicadas para seres humanos e não revelaram nenhuma evidência de danos na fertilidade ou prejuízo aos fetos relacionados à medicação. Se for necessário o tratamento com antibióticos durante a gravidez, a amoxicilina pode ser considerada apropriada quando os benefícios potenciais justificarem os riscos potenciais associados ao medicamento.
Categoria de risco na gravidez: B.
Este medicamento não deve ser usado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Lactação: a amoxicilina pode ser administrada durante a lactação. Com exceção do risco de sensibilidade relacionada à excreção de quantidades mínimas de amoxicilina pelo leite materno, não existem efeitos nocivos conhecidos para o bebê lactente.
Idosos, crianças e outros grupos de risco
As recomendações especiais são relacionadas à posologia (vide **POSOLOGIA E MODO DE USAR**).

6. 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.
Assim como outros antibióticos, a amoxicilina pode afetar a flora intestinal, levando a uma menor reabsorção de estrógenos, e reduzir a eficácia de contraceptivos orais combinados.

A administração concomitante de alopurinol 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 da amoxicilina, leituras falso-positivas são comuns com métodos químicos.
Na literatura, há casos raros de aumento da razão normalizada internacional (RNI) aumentado em pacientes tratados com acenocumarol ou varfarina para os quais é prescrito amoxicilina. Se a coadministração for necessária, o tempo de protrombina ou a razão normalizada internacional (RNI) devem ser cuidadosamente monitorados com a introdução ou retirada do tratamento com amoxicilina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Este medicamento deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 °C e 30 °C). Proteger da luz e umidade. Nestas condições o prazo de validade é de 24 meses a contar da data de fabricação.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Este medicamento apresenta-se na forma de uma cápsula gelatinosa dura, cor azul e branca.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar: as cápsulas devem ser ingeridas inteiras com água. Não devem ser mastigadas.
Posologia: atenção, para doses menores que 500 mg é necessário o uso da suspensão oral.
Dose para adultos e crianças acima de 40 kg
Dose padrão: 500 mg três vezes ao dia nas infecções mais graves.
Tratamento com dosagem alta (o máximo recomendável é de 6 g ao dia em doses divididas): recomenda-se a dose de 3 g duas vezes ao dia, em casos apropriados, para tratamento de infecção purulenta grave ou recorrente do trato respiratório inferior.
Tratamento de curta duração: na gonorreia, dose única de 3 g.
Erradicação de *Helicobacter pylori*: administrar amoxicilina na dose de 750 mg a 1 g duas vezes ao dia em combinação com um inibidor da bomba de prótons (por exemplo omeprazol, lanzoprazol) e outro antibiótico (por exemplo claritromicina, metronidazol) por 7 dias.
Pacientes com insuficiência renal: na insuficiência renal, a excreção 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 na dose.
Insuficiência moderada (*clearance* de creatinina de 10 a 30 mL/min): no máximo 500 mg duas vezes ao dia.
Insuficiência grave (*clearance* de creatinina menor do que 10 mL/min): no máximo 500 mg uma vez ao dia.
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 hemodiálise: 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 hemodiálise. Portanto, uma dose adicional (500 mg para adultos/crianças acima de 40 kg e 15 mg/kg para crianças abaixo de 40 kg) pode ser administrada durante e ao final de cada diálise.
Indica-se a terapia parenteral nos casos em que a via oral é considerada inadequada e, particularmente, para o 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.
Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas estão organizadas segundo a frequência. São classificadas como muito comuns (>1/10), comuns (>1/100 a <1/10), incomuns (>1/1.000 a <1/100), raras (>1/10.000 a <1/1.000) e muito raras (<1/10.000).
A maioria dos efeitos colaterais listados a seguir não é exclusiva do uso de 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* (>1/100 e <1/10): diarreia, náusea e *rash* cutâneo.
Reações incomuns* (>1/1.000 e <1/100): vômito, urticária e prurido.

Reações muito raras (<1/10.000): leucopenia reversível (incluindo 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, incluindo edema angioneurótico, anafilaxia (vide **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**), doença do soro e vasculite por hipersensibilidade. Em caso de reação de hipersensibilidade, deve-se descontinuar o tratamento;
- hipercinesia, vertigem e convulsões (podem ocorrer convulsões em pacientes com função renal prejudicada ou que usam altas doses) e meningite asséptica;
- candidíase mucocutânea;
- colite associada a antibióticos (inclusive a pseudomembranosa e a hemorrágica, vide **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**), língua pilosa negra; hepatite e icterícia colestásica; aumento moderado de AST e/ou ALT (o significado desse aumento ainda não está claro);
- reações cutâneas com eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, dermatite bolhosa e esfoliativa; exantema pustuloso generalizado agudo; e reações do medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS);
- nefrite intersticial e cristalúria (vide **SUPERDOSE**).
* A incidência desses 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 o Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos – VIGIMED, disponível em portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Efeitos gastrointestinais tais como náusea, vômitos e diarreia podem ser evidentes e sintomas de desequilíbrio de água/eletrólitos devem ser tratados sintomaticamente.
Observou-se a possibilidade de a amoxicilina causar cristalúria, que em alguns casos pode levar à insuficiência renal (vide **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**).
A amoxicilina pode ser removida da circulação por hemodiálise.
Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS
MS 1.2568.0147
Farmacêutico Resp.: Dr. Luiz Donaduzzi
CRF-PR 5842

Registrado e fabricado por:
PRATI, DONADUZZI & CIA LTDA
Rua Mitsugoro Tanaka, 145
Centro Industrial Nilton Arruda - Toledo – PR
CNPJ 73.856.593/0001-66
Indústria Brasileira

CAC - Centro de Atendimento ao Consumidor
0800-709-9333
cac@pratidonaduzzi.com.br
www.pratidonaduzzi.com.br

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

VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO

prati donaduzzi

RECICLÁVEL

Ampicilina

Prati-Donaduzzi

Cápsula dura

500 mg

prati donaduzzi

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
ampicilina
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

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

USO ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada cápsula dura contém:
ampicilina.....500 mg
excipiente q.s.p..... 1 cápsula dura
Excipientes: dióxido de silício e estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Este medicamento é indicado no tratamento de infecções causadas por microrganismos sensíveis à ampicilina, tais como infecções do trato urinário, respiratório, digestivo e biliar. Infecções localizadas ou sistêmicas especialmente as causadas por microrganismos do grupo esterococos, infecções por bacilos gram-negativos como *Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis, Haemophilus, Shigella, Salmonella* e *E. coli*. Também indicada nas infecções bucais, extrações infectadas e outras intervenções cirúrgicas.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Gold e cols. realizaram um grande estudo clínico para comparar a eficácia e segurança da ampicilina com a ciclacilina, ambas por via oral, para o tratamento de infecções geniturinárias, de partes moles, respiratórias e otites em pacientes adultos e pediátricos (N=2.581). A eficácia dos antibióticos para erradicação dos patógenos e promoção de cura clínica foi igual, tanto para bactérias Gram + quanto para Gram -. A ampicilina resultou em resposta clínica em mais de 90% das infecções de partes moles e das otites médias. A incidência de diarreia e *rash* cutâneo foram maiores nos pacientes tratados com ampicilina em comparação com a ciclacilina. 3 A ampicilina oral foi comparada com a claritromicina oral no tratamento de infecções respiratórias em pacientes com DPOC, num estudo publicado por Aldons. 125 pacientes com bronquite infectada foram randomizados para tratamento com claritromicina (250mg 12/12 horas) ou ampicilina (250mg 6/6 horas), durante 7 a 14 dias. As taxas de cura clínica foram de 96% para a claritromicina e 91% para a ampicilina (p = NS), enquanto a cura bacteriológica foi de 96% para a claritromicina e 100% para a ampicilina (p = NS). Os principais eventos adversos foram relacionados ao trato digestivo, e foram reportados em 7-11% dos pacientes tomando claritromicina e 1-5% dos pacientes tomando ampicilina. O estudo concluiu pela equivalência entre os antibióticos para o tratamento das bronquites infectadas.4 Nesta mesma indicação (tratamento de bronquite infectada), a ampicilina foi comparada com a cefalexina num estudo envolvendo 111 pacientes. Observou-se resposta clínica em 91% dos pacientes recebendo cefalexina e em 96% daqueles tratados com ampicilina. Os eventos adversos foram leves e semelhantes nos dois grupos, levando aos autores a concluírem pela equivalência entre os antibióticos com eficácia e segurança.5

1. Overturf GD, Steinberg EA, Underman AE, et al. *Comparative trial of carbenicilin and ampicillin therapy for purulent meningitis.* Antimicrob Agents Chemother 1977; 11 (3): 420-6.
2. Kabir I, Butler T, Khanam A. *Comparative efficacies of single intravenous doses of ceftriaxone and ampicilina for shigellosis in a placebo-controlled trial.* Antimicrob Agents Chemother 1986; 29(4):645-8.
3. Gold JA, Hegarty CP, Deitch MW, Walkdr BR. *Couble-blind clinical trials of oral cyclacillin and ampicillin.* Antimicrob Agents Chemother 1979; 15(1):55-8.
4. Aldons PM. *A comparison of clarithromycin with ampicillin in the treatment of outpatients with acute bacterial exacerbation of chronic bronchitis.* J Antimicrob Chemother 1991; 27 Suppl A: 101-8.
5. Cooke DM, Garrett RT. *A double-blind comparison of cephalexin and ampicillin in the treatment of bronchitis.* J Antimicrob Chemother 1975; 1(3 Suppl):99-103.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Farmacodinâmica
Ampicilina ou ácido 6[D(-) alfa-aminofenilacetamido] penicilânico, é um antibiótico bactericida, semisintético, derivado do núcleo fundamental das penicilinas, o ácido 6-aminopenicilânico. Relatos de estudos *in vitro* demonstraram sensibilidade à ampicilina para os seguintes microrganismos:

- Gram-positivos: estreptococos alfa e beta-hemolíticos; *Streptococcus pneumoniae* (chamado *Diplococcus pneumoniae*); estafilococos não produtores de penicilinase; *Bacillus anthracis, Clostridia sp; Corynebacterium xerosis* e a maioria das *cepas de enterococos.*
- Gram-negativos: *Haemophylus influenzae; Proteus mirabilis* e muitas *cepas de Salmonella* (incluindo *Salmonella typhosa); Shigella e Escherichia coli.*

Farmacocinética

A ampicilina é estável na presença do ácido gástrico, sendo bem absorvida pelo trato gastrintestinal. Difundese rapidamente na maioria dos tecidos e fluidos do organismo. A penetração no líquor e no cérebro, entretanto, somente ocorre na presença de inflamação meníngea.

A ampicilina é largamente excretada sob a forma ativa na urina. De todas as penicilinas é a que se fixa em menor grau às proteínas plasmáticas. Níveis séricos de aproximadamente 2,0 mcg/mL foram alcançados 1 a 2 horas após a administração oral de 250 mg de ampicilina para indivíduos adultos. Níveis significativos foram detectados por 6 horas. Os níveis séricos obtidos após injeção intramuscular são proporcionais à dose administrada. Níveis de aproximadamente 40,0 mcg/mL foram alcançados meia hora após injeção de 1.000 mg IM em indivíduos adultos. Níveis mais elevados podem ser obtidos com a administração endovenosa, dependendo da dose e da velocidade de infusão.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado para pacientes com história de reações de hipersensibilidade às penicilinas e/ou demais componentes da formulação. Não deve ser administrado a pacientes sensíveis às cefalosporinas devido a ocorrência de reação alérgica cruzada.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Recomenda-se a realização de testes bacteriológicos para determinação dos microrganismos causadores do processo infeccioso, assim como a sensibilidade destes à ampicilina, antes da instituição de qualquer medicação antimicrobiana. Para se determinar a susceptibilidade relativa *in vitro* pelo método Kirby-Bauer, deve-se utilizar discos de ampicilina de 10 mcg. Reações de hipersensibilidade sérias e ocasionalmente fatais foram registradas em pacientes sob tratamento com penicilinas. Indivíduos com hipersensibilidade a múltiplos alérgenos são mais susceptíveis a estas reações. Têm sido descritos casos de indivíduos com história de hipersensibilidade a penicilinas os quais apresentaram reações intensas quando tratados com cefalosporinas. Antes de se iniciar terapêutica com penicilinas deve-se realizar anamnese criteriosa sobre história de hipersensibilidade às penicilinas, cefalosporinas ou outros alérgenos.

Caso ocorram reações alérgicas, deve-se instituir tratamento adequado e considerar a interrupção do uso deste medicamento. Reações anafiláticas intensas requerem tratamento de emergência com adrenalina, oxigênio, corticosteróides endovenosos e controle respiratório, incluindo entubação, se necessário. A possibilidade de superinfecção por patógenos micóticos ou bacterianos deve ser avaliada quando o produto for utilizado por tempo prolongado. Nestes casos, deve-se instituir terapêutica adequada.

Sugere-se maior espaçamento das doses (a cada 12 ou 16 horas) para o tratamento de infecções sistêmicas, embora doses usuais possam ser empregadas para infecções do trato urinário.

Gravidez

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

Lactação

Pequenas concentrações de ampicilina foram detectadas no leite materno. Os efeitos para o lactente, caso existam, não são conhecidos. Este medicamento deve ser administrado com cautela para mulheres que estão em fase de amamentação.

Carcinogênese, mutagênese e prejuízo da fertilidade

A ampicilina demonstrou-se não mutagênica nos testes de Ames. Não foram realizados estudos de longa duração em animais para avaliar o potencial carcinogênico. Efeitos deletérios sobre a fertilidade humana não são conhecidos.

Exames laboratoriais

Assim como para qualquer fármaco potente, avaliações periódicas das funções renal, hepática e hematopoética deveriam ser realizadas, durante tratamentos prolongados.

Uso em portadores de insuficiência hepática e/ou renal

Pode haver acúmulo de ampicilina em pacientes com comprometimento intenso da função renal (*clearance* de creatinina menor que 30 mL/minuto).

Efeitos na habilidade de dirigir veículos e operar máquinas

Não há evidências de que a ampicilina diminua a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Pacientes recebendo alopurinol para o tratamento de hiperuricemia parecem estar predispostos ao desenvolvimento de erupções cutâneas induzidas pela ampicilina. A ampicilina tem sido associada com uma redução na excreção urinária de estrógenos endógenos em pacientes grávidas e casos isolados de irregularidade menstrual e gravidez não planejada em pacientes recebendo contraceptivos orais. A probenecida diminui a taxa de excreção das penicilinas, assim como prolonga e aumenta os seus níveis séricos.

Interação com testes de laboratório:

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

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Este medicamento deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 °C e 30 °C). Proteger da luz e umidade. Nestas condições o prazo de validade é de 24 meses a contar da data de fabricação.

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

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

Este medicamento apresenta-se na forma de uma cápsula gelatinosa dura, cor azul claro e azul escuro.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar

As cápsulas de deste medicamento devem ser deglutidas com um pouco de líquido. A ingestão de alimentos interfere na absorção de ampicilina, portanto recomenda-se sua tomada 30 minutos a 1 hora antes das refeições.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

Posologia

A garantia de níveis sanguíneos eficazes em virtude de sua estabilidade no meio gastrintestinal indica a via oral para a administração da ampicilina. A critério médico e de acordo com a maior ou menor gravidade da infecção recomenda-se a seguinte posologia:

INFECÇÃO	ADULTOS (*)	CRIANÇAS (**)
Vias Respiratórias	200-500 mg a cada 6 horas	25-50 mg/kg/dia em doses iguais em cada 6 a 8 horas
Trato Gastrintestinal	500 mg a cada 6 horas	50-100 mg/kg/dia em doses iguais em cada 6 a 8 horas
Vias Geniturinárias	500 mg a cada 6 horas	50-100 mg/kg/dia em doses iguais em cada 6 a 8 horas
Meningite Bacteriana	8 a 14 g a cada 24 horas	100 a 200 mg/kg/dia

(*) Podem ser necessárias doses maiores para infecções graves.

(**) As doses recomendadas para crianças destinam-se àquelas cujo peso não resulte em doses mais altas que para adultos.

Doses menores que as recomendadas na tabela acima não devem ser utilizadas. Em infecções graves o tratamento poderá ser prolongado por várias semanas, e mesmo doses mais elevadas poderão ser necessárias.

Os pacientes devem continuar o tratamento pelo menos por 48 a 72 horas após cessarem todos os sintomas ou tornarem-se negativas as culturas. As infecções por estreptococos hemolíticos requerem um mínimo de 10 dias de tratamento para evitar manifestações de febre reumática ou glomerulonefrite. Nas infecções crônicas das vias geniturinárias e gastrintestinais são necessárias frequentes avaliações bacteriológicas e clínicas, assim como exames pós-tratamento repetidos por vários meses, para confirmação de cura bacteriológica.

Infecção por *Neisseria gonorrhoeae*: infecções uretrais, cervicais, retais e faringeanas em adultos podem ser tratadas com dose única de 3,5 g de ampicilina associada a 1,0 g de probenecida administradas simultaneamente. Deve-se realizar seguimento, por meio de culturas, de 4 a 7 dias em homens e de 7 a 14 dias em mulheres, após o tratamento. Todos os pacientes com gonorréia deveriam possuir testes sorológicos para sífilis na época do diagnóstico. Pacientes com posologia negativa, que não apresentem lesão suspeita de sífilis deveriam fazer seguimento de controle com sorologia mensal durante 4 meses, para detectar possível sífilis mascarada pelo tratamento da gonorréia. Pacientes com gonorréia, que apresentam sífilis concomitante, devem receber tratamento adicional apropriado para sífilis de acordo com seu estágio.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Assim como com outras penicilinas, a maioria das reações adversas estão essencialmente limitadas a reações de hipersensibilidade. Estas ocorrem com maior probabilidade em indivíduos que demonstraram reações prévias de hipersensibilidade a penicilinas, ou naqueles com história de alergia, asma, febre do feno ou urticária.

Podem ser atribuídas ao uso da ampicilina as seguintes reações adversas:

Reações comuns (>1/100 e <1/10):

Sistema Nervoso Central: cefaleia;

Sistema digestivo: estomatite por *Candida*, náusea, vômito, diarreia;

Sistema geniturinário: vulvovaginite por *Candida*.

Reações incomuns (>1/1000 e <1/100):

Sistema cardiovascular: hipotensão arterial;

Pele: erupção cutânea generalizada, prurido, urticária, reações de hipersensibilidade, reações semelhantes à doença do soro;

Equilíbrio hidroeletrolítico: edema por retenção hídrica;

Sistema respiratório: dispneia;

Sistema digestivo: dor epigástrica.
Reações raras (>1/10000 e < 1/1000):
Sistema circulatório: trombose venosa, tromboflebite;
Sistema digestivo: doença hepática, colite pseudomembranosa;
Sistema geniturinário: nefrite intersticial, insuficiência renal aguda, cristalúria;
Pele: necrose epidérmica tóxica, eritema multiforme, síndrome de Stevens-johnson;
Sistema nervoso central: confusão mental sem outra especificação, convulsões, febre;
Equilíbrio hidroeletrolítico: hipopotassemia;
Hematológica: anemia hemolítica, hipoplasia medular, distúrbio da coagulação, trombocitopenia, agranulocitose, leucopenia, eosinofilia, púrpura trombocitopênica;
Imunológicas: anafilaxia;
Osteomuscular: exacerbação de miastenia gravis;
Local de injeção: sintomas no local de aplicação.
Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal

10. SUPERDOSE
As penicilinas apresentam toxicidade direta mínima ao homem. É improvável que efeitos tóxicos graves resultem de ingestão, mesmo que em largas doses. O perigo potencial associado à administração de altas doses por via parenteral é o possível efeito irritante sobre o sistema nervoso central e periférico, podendo causar ataque epileptiforme. Pacientes com disfunção renal são mais susceptíveis a alcançar níveis sanguíneos tóxicos. Não havendo antídoto específico, o tratamento, quando necessário, deve ser de suporte.
Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS
MS - 1.2568.0201
Farmacêutico Responsável: Dr. Luiz Donaduzzi
CRF-PR 5842

Registrado e fabricado por:
PRATI, DONADUZZI & CIA LTDA
Rua Mitsugoro Tanaka, 145
Centro Industrial Nilton Arruda - Toledo - PR
CNPJ 73.856.593/0001-66
Indústria Brasileira

CAC - Centro de Atendimento ao Consumidor
0800-709-9333
cac@pratidonaduzzi.com.br
www.pratidonaduzzi.com.br

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

VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO

RECICLÁVEL

Anexo B

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**No. expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
-	-	10459 – GENÉRICO Inclusão Inicial de Texto de Bula	-	-	-	-	-	VPS	Embalagem com 12, 21, 70, 120, 140, 210, 280, 350, 480 e 840 cápsulas.

Anexo B

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	N° do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
-	-	10452 - GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Embalagem com 1 ou 50 frascos de 60 mL ou 150 mL após reconstituição para 250 mg/5mL Embalagem com 1 ou 50 frascos de 150 mL após reconstituição para 500 mg/5mL
13/02/2019	0135323/19-3	10452 - GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO RESTRIÇÃO DE USO POR FAIXA ETÁRIA COMPOSIÇÃO 1. INDICAÇÕES 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	Embalagem com 1 ou 50 frascos de 60 mL ou 150 mL após reconstituição para 250 mg/5mL Embalagem com 1 ou 50 frascos de 150 mL após reconstituição para 500 mg/5mL
13/10/2017	2107710/17-0	10452 - GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Embalagem com 1 ou 50 frascos de 60 mL ou 150 mL após reconstituição para 250 mg/5mL Embalagem com 1 ou 50 frascos de 150 mL após reconstituição para 500 mg/5mL
18/07/2017	1491493/17-0	10452 - GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	Embalagem com 1 ou 50 frascos de 60 mL ou 150 mL após reconstituição para 250 mg/5mL Embalagem com 1 ou 50 frascos de 150 mL após reconstituição para 500 mg/5mL
28/12/2016	2666385/16-6	10452 -	-	-	-	-	7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO	VPS	Embalagem com 1 ou 50 frascos de 60 mL ou

CNPJ 73.856.593/0001-66
Indústria Brasileira

CAC - Centro de Atendimento ao Consumidor
0800-709-9333
cac@pratidonaduzzi.com.br
www.pratidonaduzzi.com.br

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

VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 22/08/2019.

RECICLÁVEL

		GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12					DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR		150 mL após reconstituição para 250 mg/5mL Embalagem com 1 ou 50 frascos de 150 mL após reconstituição para 500 mg/5mL
15/12/2015	1090517/15-1	10452 - GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO	VPS	Embalagem com 1 ou 50 frascos de 60 mL ou 150 mL após reconstituição para 250 mg/5mL Embalagem com 1 ou 50 frascos de 150 mL após reconstituição para 500 mg/5mL
25/09/2015	0857318/15-2	10452 - GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	RESTRIÇÃO DE USO POR FAIXA ETÁRIA 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	Embalagem com 1 ou 50 frascos de 60 mL ou 150 mL após reconstituição para 250 mg/5mL Embalagem com 1 ou 50 frascos de 150 mL após reconstituição para 500 mg/5mL
01/04/2015	0287027/15-4	10452 - GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	Embalagem com 1 ou 50 frascos de 60 mL ou 150 mL após reconstituição para 250 mg/5mL Embalagem com 1 ou 50 frascos de 150 mL após reconstituição para 500 mg/5mL
22/01/2014	0050739/14-3	10459 – GENÉRICO Inclusão Inicial de Texto de Bula	-	-	-	-	Todos	VPS	Embalagem com 1 ou 50 frascos de 60 mL ou 150 mL após reconstituição para 250 mg/5mL Embalagem com 1 ou 50 frascos de 150 mL após reconstituição para 500 mg/5mL

Amoxicilina

Prati-Donaduzzi

Pó para suspensão

250 mg/5 mL e 500 mg/5 mL

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
amoxicilina
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES
Pó para suspensão de 250 mg/5 mL em embalagem com 1 ou 50 frascos de 60 mL ou 150 mL após reconstituição acompanhado de 1 copo ou 50 copos-medida.
Pó para suspensão de 500 mg/5 mL em embalagem com 1 ou 50 frascos de 150 mL após reconstituição acompanhado de 1 copo ou 50 copos-medida.

USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada 5 mL da suspensão de 250 mg/5 mL contém:
amoxicilina tri-hidratada..... 286,9 mg*
*equivalente a 250 mg de amoxicilina
veículo q.s.p. ..... 5 mL
Excipientes: benzoato de sódio, citrato de sódio di-hidratado, aroma sólido de cereja, aroma sólido de morango, dióxido de silício, goma xantana, vermelho de eritrosina dissódica e sacarose.

Cada 5 mL da suspensão de 500 mg/5 mL contém:
amoxicilina tri-hidratada..... 573,8 mg*
*equivalente a 500 mg de amoxicilina
veículo q.s.p. ..... 5 mL
Excipientes: benzoato de sódio, citrato de sódio di-hidratado, aroma sólido de cereja, aroma sólido de morango, dióxido de silício, goma xantana, vermelho de eritrosina dissódica e sacarose.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Este medicamento 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 micro-organismos 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 *Salmonella,* espécies de *Shigella, Bordetella pertussis,* espécies de *Brucella, 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 micro-organismos que produzem essas enzimas, ou seja, não inclui *Staphylococcus* resistente nem todas as cepas de *Pseudomonas, Klebsiella* e *Enterobacter.*
A suscetibilidade à amoxicilina irá variar de acordo com a região e com o tempo. Sempre que disponíveis, dados de sensibilidade locais devem ser consultados. Quando necessário, devem ser feitos testes de amostragem microbiológica e testes de sensibilidade.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Amoxicilina (80-90 mg/kg/dia, em duas doses diárias) é indicada como primeira escolha no tratamento da otite média aguda em estágio inicial.[1]
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.[2]
No tratamento de rinossinusite bacteriana a amoxicilina demonstrou eficácia clínica em 83 a 88% dos casos.[3]
Em um estudo conduzido com 389 crianças que apresentavam quadro de faringo-amigdalite causada por *Streptococcus* beta-hemolítico, foi obtido cura clínica em 84% dos pacientes tratados com amoxicilina.[4]
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 Drug-Resistant S. pneumoniae Therapeutic Working Group* identificou 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.[5]

Jain NK et al. (1991) realizou um estudo com 38 pacientes com diagnóstico de bronquiectasia, 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 1,5 g duas vezes ao dia.[6]

Baddour et al. (1989) relataram 92,3% de sucesso clínico em 231 pacientes do sexo feminino com gonorreia, tratadas com dose única de 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.[7,8]

Referências bibliográficas

[1] Casey JR. *Treating acute otitis media post-PCV-7: judicious antibiotic therapy.* Postgrad Med. 2005 Dec;118 (6 Suppl Emerging):32-3, 24-31.

[2] Garrison, GD, et al. *High-dose versus standard-dose amoxicillin for acute otitis media.* Ann Pharmacother 38(1):15-19, 2004.

[3] Poole MD, Portugal LG. *Treatment of rhinosinusitis in the outpatient setting.* Am J Med. 2005 Jul;118 Suppl 7A:45S-50S.

[4] 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.

[5] McCracken GH Jr. *Diagnosis and management of pneumonia in children.* Pediatr Infect Dis J. 2000 Sep;19(9):924-8.

[6] Jain NK, et al. *Clinical and spirometric improvement in bronchiectasis - effects of varying doses of amoxycillin.* Lung India. 1991 Aug; 9(3): 90-4.

[7] Baddour LM, Gibbs RS, Mertz 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.

[8] Klima J. *Single dose treatment of acute male gonorrhoea with amoxycillin.* Ceskoslovenska dermatologie 1978; 53(2): 118-23.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica: este medicamento contém como princípio ativo a amoxicilina, quimicamente D-(-)-alfa-amino p-hidroxibenzil penicilina, uma aminopenicilina semissintética do grupo betalactâmico de antibióticos. Tem amplo espectro de atividade antibacteriana contra muitos micro-organismos gram-positivos e gram-negativos, agindo através da inibição da biossíntese do mucopeptídeo da parede celular.

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 deste medicamento não abrange os micro-organismos 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.

Suscetibilidade *in vitro* de micro-organismos à amoxicilina

Espécies comumente suscetíveis:

- Aeróbios gram-positivos: *Bacillus anthracis, Enterococcus faecalis**, estreptococos beta-hemolíticos*, *Listeria monocytogenes.*
- Aeróbios gram-negativos: *Bordetella pertussis.*
- Outra: *Leptospira icterohaemorrhagiae, Treponema pallidum.*

Espécies para as quais resistência adquirida pode ser um problema:

- Aeróbios gram-negativos: *Escherichia coli*, Haemophilus influenzae*, Helicobacter pylori*, Proteus mirabilis*, Salmonella spp., Shigella spp., Neisseria gonorrhoeae*, Pasteurella spp., Vibrio cholerae.*
- Aeróbios gram-positivos: estafilococos coagulase negativo*, *Corynebacterium spp., Staphylococcus aureus*, Streptococcus pneumoniae*, Streptococcus do grupo Viridans*.*
- Anaeróbios gram-positivos: *Clostridium spp.*
- Anaeróbios gram-negativos: *Fusobacterium spp.*
- Outros: *Borrelia burgdorferi.*

Organismos inerentemente resistentes:

- Aeróbios gram-positivos: *Enterococcus faecium#.*
- Aeróbios gram-negativos: *Acinetobacter spp., Enterobacter spp., Klebsiella spp., Pseudomonas spp.*
- Anaeróbios gram-negativos: *Bacteroides spp.* (muitas cepas de *Bacteroides fragilis* são resistentes).
- Outros: *Chlamydia spp., Mycoplasma spp., Legionella spp.*

* Eficácia clínica da amoxicilina foi demonstrada em estudos clínicos.

\# Suscetibilidade intermediária natural na ausência de mecanismos adquiridos de resistência.

Farmacocinética

Absorção: 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. 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% de amoxicilina são excretados inalterados pela urina durante as primeiras seis horas após a administração de uma dose padrão. A meia-vida de eliminação é de aproximadamente uma hora. Amoxicilina também é parcialmente eliminada pela urina, como ácido peniciloico inativo, em quantidades equivalentes a 10% a 25% da dose inicial.
A administração simultânea de probenecida retarda a excreção da amoxicilina.
Pequenas quantidades da droga são também excretadas nas fezes e na bile.

4. CONTRAINDICAÇÕES

A amoxicilina é uma penicilina e não deve ser administrada a pacientes com histórico de hipersensibilidade aos antibióticos betalactâmicos (como penicilinas e cefalosporinas).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Antes de iniciar o tratamento com este medicamento deve-se fazer uma investigação cuidadosa das reações prévias de hipersensibilidade a penicilinas ou cefalosporinas. Sensibilidade cruzada entre penicilinas e cefalosporinas é bem documentada. Há relatos de reações de hipersensibilidade graves e ocasionalmente fatais (incluindo reações adversas severas anafilactoides e cutâneas) em pacientes sob tratamento com penicilinas. Essas reações são mais prováveis em indivíduos com histórico de hipersensibilidade aos antibióticos betalactâmicos (vide **CONTRAINDICAÇÕES**). Se uma reação alérgica ocorrer, este medicamento deve ser descontinuado e deve ser instituída uma terapia alternativa. Reações anafiláticas sérias podem exigir um tratamento de emergência imediato com adrenalina. Pode ser necessário o uso de oxigênio, esteroides intravenosos e manejo das vias aéreas, incluindo intubação.
Deve-se evitar a amoxicilina se houver suspeita de mononucleose infecciosa, já que a ocorrência de *rash* eritematoso (mobiliforme) após o uso da amoxicilina tem sido associada a essa condição.
O uso prolongado também pode, ocasionalmente, resultar em supercrescimento de micro-organismos não suscetíveis.
Colite pseudomembranosa tem sido relatada com o uso de antibióticos e a gravidade pode variar de leve à grave (risco de vida). Portanto, é importante considerar o diagnóstico em pacientes que desenvolveram diarreia durante ou após o uso de antibióticos. Se ocorrer diarreia prolongada ou significativa ou o paciente sentir cólicas abdominais, o tratamento deve ser interrompido imediatamente e o paciente deve ser avaliado.
Deve-se ajustar a dose para pacientes com insuficiência renal (vide **POSOLOGIA E MODO DE USAR**).
Muito raramente se observou cristalúria, em pacientes com redução do débito urinário e que estavam predominantemente em terapia parenteral. Durante a administração de altas doses de amoxicilina é aconselhável manter ingestão hídrica e débito urinário adequados a fim de reduzir a possibilidade de cristalúria por amoxicilina (vide **SUPERDOSE**).
Têm sido relatados casos raros de prolongamento anormal do tempo de protrombina (INR aumentada) em pacientes que receberam amoxicilina e anticoagulantes orais. Deve ser realizada monitorização apropriada quando anticoagulantes são prescritos concomitantemente. Ajustes na dose de anticoagulantes orais podem ser necessários para manter o nível desejado de anticoagulação.
Este medicamento contém benzoato de sódio, que é ligeiramente irritante da pele, olhos e mucosas. Isto pode aumentar o risco de icterícia em recém-nascidos.
Efeitos na habilidade de dirigir veículos e operar máquinas: não foram observados efeitos adversos sobre a habilidade de dirigir veículos e operar máquinas.
Gravidez: a segurança da utilização deste produto na gravidez não foi estabelecida por estudos controlados em mulheres grávidas. Os estudos de reprodução realizados avaliaram o uso da amoxicilina em camundongos e ratos em doses até dez vezes maiores que as indicadas para seres humanos e não revelaram nenhuma evidência de danos na fertilidade nem prejuízo aos fetos relacionados à medicação. Se for necessário o tratamento com antibióticos durante a gravidez, este medicamento pode ser considerado apropriado quando os benefícios potenciais justificarem os riscos potenciais associados ao medicamento.
Categoria de risco na gravidez: B
Este medicamento não deve ser usado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Lactação: a amoxicilina pode ser administrada durante a lactação. Com exceção do risco de sensibilidade relacionada à excreção de quantidades mínimas de amoxicilina pelo leite materno, não existem efeitos nocivos conhecidos para o bebê lactente.
Idosos, crianças e outros grupos de risco: as recomendações especiais são relacionadas à posologia (vide **POSOLOGIA E MODO DE USAR**).
Atenção diabéticos: contém açúcar.

6. 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. Assim como outros antibióticos, este medicamento pode afetar a flora intestinal,

levando a uma menor reabsorção de estrógenos, e reduzir a eficácia de contraceptivos orais combinados. A administração concomitante de alopurinol 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 da amoxicilina, leituras falso-positivas são comuns com métodos químicos. Na literatura, há casos raros de aumento da Razão Normalizada Internacional (RNI) em pacientes tratados com acenocumarol ou varfarina para os quais é prescrito amoxicilina. Se a coadministração for necessária, o tempo de protrombina ou a Razão Normalizada Internacional devem ser cuidadosamente monitorados com a introdução ou retirada do tratamento com este medicamento.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Este medicamento deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 °C e 30 °C). Proteger da luz e umidade. Nestas condições o prazo de validade é de 24 meses a contar da data de fabricação.

Após preparo, manter em temperatura ambiente (entre 15 °C e 30 °C) por um período máximo de 14 dias.

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.

Este medicamento apresenta-se na forma de pó branco a levemente rosado que após a reconstituição resultará em uma suspensão de coloração 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.

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 reconstituição;
3. Ferver a água e resfriar ou utilizar água filtrada; coloque a água no frasco até a marca indicada no rótulo e agite-o bem para misturar totalmente o pó com a água;
4. Se a mistura não atingir a marca indicada, espere a espuma baixar e complete (lentamente) com água filtrada ou fervida. Agite de novo o frasco e espere a espuma baixar até que o produto atinja exatamente a marca indicada.

Utilize o copo-medida para tomar o medicamento.

Agite bem a suspensão antes de usá-la.

Posologia

Dose para adultos e crianças acima de 40 kg

A dose padrão é de 250 mg três vezes ao dia, podendo ser aumentada para 500 mg três vezes ao dia nas infecções mais graves.

Tratamento com dosagem alta (máximo recomendável de 6 g ao dia em doses divididas)

Recomenda-se a dose de 3 g duas vezes ao dia, em casos apropriados, para tratamento de infecção purulenta grave ou recorrente do trato respiratório inferior.

Tratamento de curta duração

Na gonorreia: dose única de 3 g.

Erradicação de *Helicobacter pylori* em úlcera péptica (duodenal e gástrica)

Administrar amoxicilina na dose de 750 mg a 1 g duas vezes ao dia em combinação com um inibidor da bomba de prótons (por exemplo omeprazol, lansoprazol) e outro antibiótico (por exemplo, claritromicina, metronidazol) por 7 dias.

Dose para crianças abaixo de 40 kg

A dose para crianças é de 20 a 50 mg/kg/dia em doses divididas (três vezes ao dia), até um máximo de 150 mg/kg/dia em doses divididas.

Pacientes com insuficiência renal

Na insuficiência renal, a excreção 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.

- 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 500 mg duas vezes ao dia).

Insuficiência grave (*clearance* de creatinina menor do que 10 mL/min): 15 mg/kg uma vez ao dia (máximo de 500 mg).

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 hemodiálise

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 hemodiálise. Portanto, uma dose adicional (500 mg para adultos/ crianças acima de 40 kg 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 (>1/10), comuns (>1/100 a <1/10), incomuns (>1/1.000 a <1/100), raras (>1/10.000 a <1/1.000) e muito raras (<1/10.000). A maioria dos efeitos colaterais listados a seguir não é exclusiva do uso deste medicamento 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*(>1/100 a <1/10): diarreia e náusea, *rash* cutâneo.

Reações incomuns* (>1/1.000 a <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 (vide **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**), doença do soro e vasculite por hipersensibilidade. Em caso de reação de hipersensibilidade, deve-se descontinuar o tratamento;
- Hipercinesia, vertigem, convulsões (podem ocorrer convulsões em pacientes com função renal prejudicada ou que usam altas dosagens) e meningite asséptica;
- 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, que pode ser facilmente removida pela escovação (somente 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, exantema pustuloso generalizado agudo e reações do medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS);
- Nefrite intersticial e cristalúria (vide **SUPERDOSE**).

* A incidência desses 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 Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Efeitos gastrointestinais tais como náusea, vômitos e diarreia podem ser evidentes e sintomas de desequilíbrio de água/eletrólitos devem ser tratados sintomaticamente.

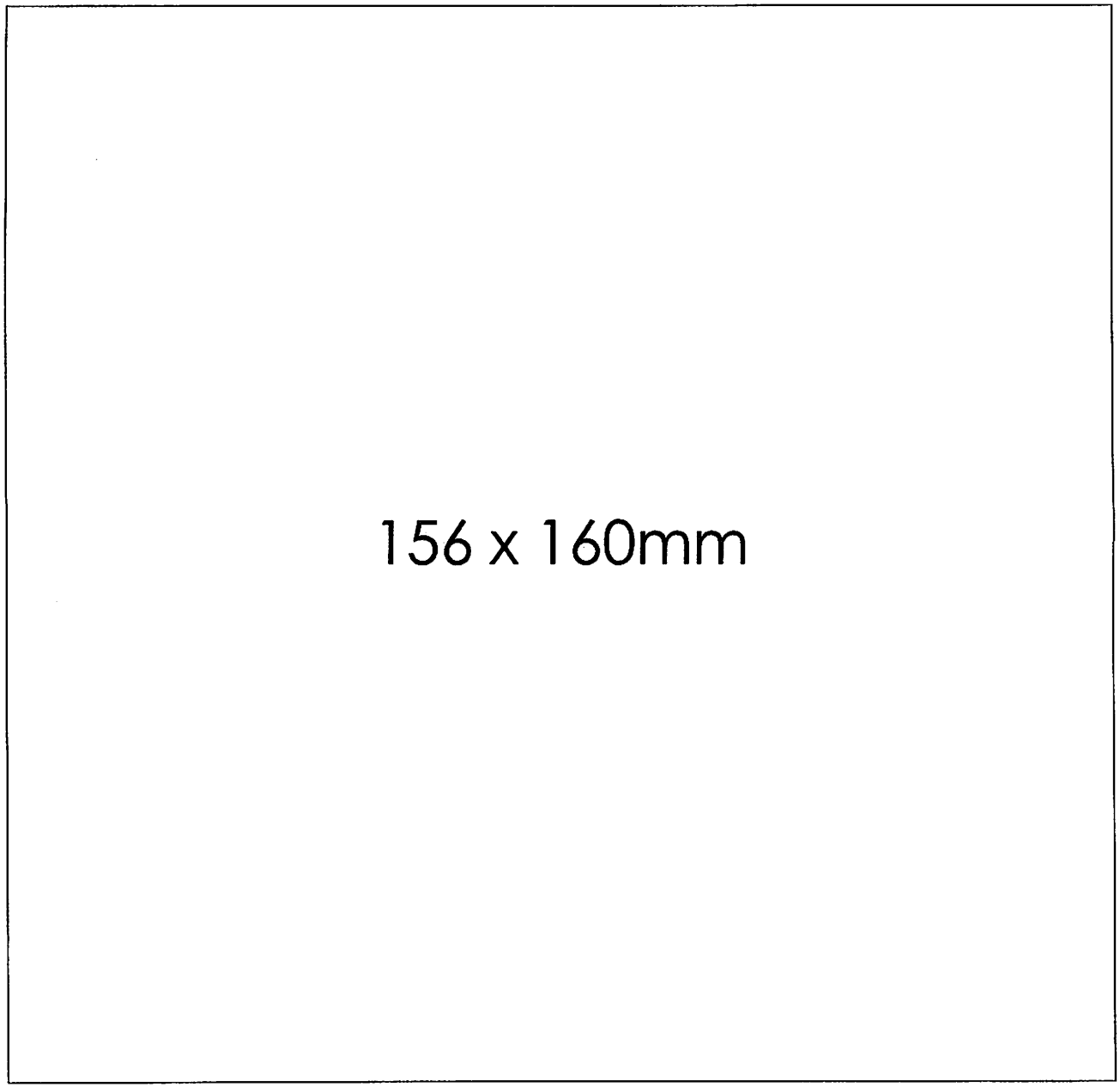
Observou-se a possibilidade de a amoxicilina causar cristalúria, que em alguns casos pode levar à insuficiência renal (vide **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**).

A amoxicilina pode ser removida da circulação por hemodiálise.

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

DIZERES LEGAIS
MS 1.2568.0156
Farmacêutico Responsável: Dr. Luiz Donaduzzi
CRF-PR 5842

Registrado e fabricado por:
PRATI, DONADUZZI & CIA LTDA
Rua Mitsugoro Tanaka, 145
Centro Industrial Nilton Arruda - Toledo – PR


156 x 160mm

INESPECÍFICA, SE HOUVER PROBABILIDADE DE IMINENTE PERFURAÇÃO, ABCESSOS OU OUTRAS INFECÇÕES PIOGÊNICAS, DIVERTICULITE, ANASTOMOSE INTESTINAL RECENTE, ÚLCERA PÉPTICA ATIVA OU LATENTE, INSUFICIÊNCIA RENAL, HIPERTENSÃO, OSTEOPOROSE E "*MIASTENIA GRAVIS*". SINAIS DE IRRITAÇÃO PERITONEAL, APÓS PERFURAÇÃO GASTRINTESTINAL, EM PACIENTES RECEBENDO GRANDES DOSES DE CORTICOSTEROIDES, PODEM SER MÍNIMOS OU AUSENTES. TEM SIDO RELATADA EMBOLIA GORDUROSA COMO POSSÍVEL COMPLICAÇÃO DO HIPERCORTISONISMO. NOS PACIENTES COM HIPOTIREOIDISMO E NOS CIRRÓTICOS HÁ MAIOR EFEITO DOS CORTICOSTEROIDES. EM ALGUNS PACIENTES OS ESTEROIDES PODEM AUMENTAR OU DIMINUIR A MOTILIDADE E O NÚMERO DE ESPERMATOZOIDES. OS CORTICOSTEROIDES PODEM MASCARAR ALGUNS SINAIS DE INFECÇÃO E NOVAS INFECÇÕES PODEM APARECER DURANTE O SEU USO. NA MALÁRIA CEREBRAL, O USO DE CORTICOSTEROIDES ESTÁ ASSOCIADO COM PROLONGAMENTO DO COMA E A MAIOR INCIDÊNCIA DE PNEUMONIA E HEMORRAGIA GASTRINTESTINAL. OS CORTICOSTEROIDES PODEM ATIVAR AMEBÍASE LATENTE OU ESTRONGILOIDÍASE OU EXACERBAR A MOLÉSTIA ATIVA. PORTANTO, É RECOMENDADO EXCLUIR A AMEBÍASE LATENTE OU ATIVA E A ESTRONGILOIDÍASE ANTES DE INICIAR A TERAPIA COM CORTICOSTEROIDE EM QUALQUER PACIENTE SOB O RISCO OU COM SINTOMAS SUGESTIVOS DESSAS CONDIÇÕES. O USO PROLONGADO DOS CORTICOSTEROIDES PODE PRODUZIR CATARATA SUBCAPSULAR POSTERIOR, GLAUCOMA COM POSSÍVEL LESÃO DO NERVO-ÓPTICO E ESTIMULAR O DESENVOLVIMENTO DE INFECÇÕES OCULARES SECUNDÁRIAS DEVIDAS A FUNGOS OU VÍRUS. CORTICOSTEROIDES DEVEM SER USADOS COM CUIDADO EM PACIENTES COM HERPES SIMPLES OFTÁLMICO DEVIDO À POSSIBILIDADE DE PERFURAÇÃO CORNEANA. AS CRIANÇAS DE QUALQUER IDADE, EM TRATAMENTO PROLONGADO COM CORTICOSTEROIDES, DEVEM SER CUIDADOSAMENTE OBSERVADAS QUANTO AO SEU CRESCIMENTO E DESENVOLVIMENTO. A INJEÇÃO INTRA-ARTICULAR DE CORTICOSTEROIDE PODE PRODUZIR EFEITOS SISTÊMICOS E LOCAIS.

PRONUNCIADO AUMENTO DA DOR ACOMPANHADO DE TUMEFAÇÃO LOCAL, MAIOR RESTRIÇÃO DO MOVIMENTO ARTICULAR, FEBRE E MAL-ESTAR SÃO SUGESTIVOS DE ARTRITE SÉPTICA. SE OCORRER ESTA COMPLICAÇÃO E CONFIRMAR-SE O DIAGNÓSTICO DE "*SEPSIS*", DEVE-SE INSTITUIR TERAPIA ANTIMICROBIANA ADEQUADA. DEVE-SE EVITAR A INJEÇÃO LOCAL DE ESTEROIDE EM ÁREA INFECTADA. É NECESSÁRIO O EXAME ADEQUADO DE QUALQUER LÍQUIDO PRESENTE NA ARTICULAÇÃO, A FIM DE SE EXCLUIR PROCESSOS SÉPTICOS. FREQUENTES INJEÇÕES INTRA-ARTICULARES PODEM RESULTAR EM DANO PARA OS TECIDOS ARTICULARES. OS CORTICOSTEROIDES NÃO DEVEM SER INJETADOS EM ARTICULAÇÕES INSTÁVEIS. OS PACIENTES DEVEM SER ENERGICAMENTE ADVERTIDOS SOBRE A IMPORTÂNCIA DE NÃO USAREM DEMASIADAMENTE AS ARTICULAÇÕES SINTOMATICAMENTE BENEFICIADAS ENQUANTO O PROCESSO INFLAMATÓRIO PERMANECER ATIVO.

USO NA GRAVIDEZ E LACTAÇÃO: PELO FATO DE NÃO SE TEREM REALIZADOS ESTUDOS DE REPRODUÇÃO HUMANA COM CORTICOSTEROIDES, O USO DESTAS SUBSTÂNCIAS NA GRAVIDEZ OU NA MULHER EM IDADE FÉRTIL REQUER QUE OS BENEFÍCIOS PREVISTOS SEJAM CONFRONTADOS COM OS POSSÍVEIS RISCOS PARA A MÃE E O EMBRIÃO OU FETO. CRIANÇAS NASCIDAS DE MÃES QUE RECEBERAM DURANTE A GRAVIDEZ DOSES SUBSTANCIAIS DE CORTICOSTEROIDES DEVEM SER CUIDADOSAMENTE OBSERVADAS QUANTO A SINAIS DE HIPOADRENALISMO. OS CORTICOSTEROIDES APARECEM NO LEITE MATERNO E PODEM INIBIR O CRESCIMENTO, INTERFERIR NA PRODUÇÃO ENDÓGENA DE CORTICOSTEROIDES OU CAUSAR OUTROS EFEITOS INDESEJÁVEIS. MÃES QUE TOMAM DOSES FARMACOLÓGICAS DE CORTICOSTEROIDES DEVEM SER ADVERTIDAS NO SENTIDO DE NÃO AMAMENTAREM.

Interações medicamentosas:

O ácido acetilsalicílico deve ser utilizado cautelosamente em conjunção com os corticosteroides na hipoprotrombinemia. A fenitoína, o fenobarbital, a efedrina e a rifampicina podem aumentar a depuração metabólica dos corticosteroides, suscitando redução dos níveis sanguíneos e diminuição de sua atividade fisiológica, o que exigirá ajuste na sua posologia. Essas interações podem interferir nos testes de supressão da dexametasona, que

poderão ser interpretados com cautela durante a administração destas drogas. Foram relatados resultados falsos-negativos no teste de supressão da dexametasona em pacientes tratados com indometacina. O tempo de protrombina deve ser verificado frequentemente nos pacientes que estejam recebendo simultaneamente corticosteroides e anticoagulantes cumarínicos, dadas as referências de que os corticosteroides têm alterado a resposta a estes anticoagulantes. Estudos têm mostrado que o efeito usual da adição dos corticosteroides é a inibição da resposta aos cumarínicos, embora tenha havido algumas referências conflitantes de potencialização, não-corroborada por estudos. Quando simultaneamente se administram os corticosteroides e diuréticos depletores de potássio, os pacientes devem ser observados estritamente quanto ao desenvolvimento de hipocalemia. Além disso, os corticosteroides podem afetar os testes de nitroazultetrazol (NBT) para infecção bacteriana, produzindo resultados falso-negativos. O uso de anticoncepcionais orais pode inibir o metabolismo hepático do corticoide. Pela ação hiperglicemiante do fosfato dissódico de dexametasona, o uso com hipoglicemiantes orais e insulina necessita de ajuste de dose de uma ou ambas as drogas.

Reações adversas:

DISTÚRBIOS HIDRO-ELETROLÍTICOS: RETENÇÃO DE SÓDIO, RETENÇÃO DE LÍQUIDO, INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA EM PACIENTES SUSCETÍVEIS, PERDA DE POTÁSSIO, ALCALOSE HIPOCALÊMICA, HIPERTENSÃO.

MÚSCULO-ESQUELÉTICOS: FRAQUEZA MUSCULAR, MIOPATIA ESTEROIDE, PERDA DE MASSA MUSCULAR, OSTEOPOROSE, FRATURAS POR COMPRESSÃO VERTEBRAL, NECROSE ASSÉPTICA DAS CABEÇAS FEMORAIS E UMERAIS, FRATURA PATOLÓGICA DOS OSSOS LONGOS, RUPTURA DE TENDÃO.

GASTRINTESTINAIS: ÚLCERA PÉPTICA COM EVENTUAL PERFURAÇÃO E HEMORRAGIA, PERFURAÇÃO DE INTESTINO GROSSO E DELGADO, PARTICULARMENTE EM PACIENTES COM DOENÇA INTESTINAL INFLAMATÓRIA, PANCREATITE, DISTENSÃO ABDOMINAL, ESOFAGITE ULCE RATIVA.

DERMATOLÓGICOS: RETARDO NA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS, ADELGAÇAMENTO E FRAGILIDADE DA PELE, PETÉQUIAS E EQUIMOSES, ERITEMA, HIPERSUDORESE, PODE SUPRIMIR AS REAÇÕES AOS TESTES CUTÂNEOS, ARDOR OU FORMIGAMENTO, MORMENTE NA ÁREA PERINEAL (APÓS INJEÇÃO INTRAVENOSA). OUTRAS REAÇÕES CUTÂNEAS, TAIS COMO DERMATITE ALÉRGICA, URTICÁRIA, EDEMA ANGIONEURÓTICO.

OCORRÊNCIA DE RAROS CASOS DE REAÇÕES ANAFILACTOIDES EM PACIENTES SOB TRATAMENTO CORTICOSTEROIDE POR VIA PARENTERAL, DEVE-SE TOMAR MEDIDAS DE PRECAUÇÃO APROPRIADAS ANTES DA ADMINISTRAÇÃO, ESPECIALMENTE QUANDO O PACIENTE TEM ANTECEDENTES DE ALERGIA A QUALQUER MEDICAMENTO. A ADMINISTRAÇÃO DE VACINAS COM VÍRUS VIVOS É CONTRAINDICADA EM INDIVÍDUOS RECEBENDO DOSES IMUNOSSUPRESSORAS DE CORTICOSTEROIDES. SE FOREM ADMINISTRADAS VACINAS COM VÍRUS OU BACTÉRIAS INATIVADAS EM INDIVÍDUOS RECEBENDO DOSES IMUNOSSUPRESSORAS DE CORTICOSTEROIDES, A RESPOSTA ESPERADA DE ANTICORPOS SÉRICOS PODE NÃO SER OBTIDA. ENTRETANTO, PODE SER FEITO PROCEDIMENTO DE IMUNIZAÇÃO EM PACIENTES QUE ESTEJAM RECEBENDO CORTICOSTEROIDES COMO TERAPIA DE SUBSTITUIÇÃO COMO, POR EXEMPLO, NA DOENÇA DE ADDISON.

O uso de fosfato dissódico de dexametasona em altas dosagens ou por tempo prolongado pode causar imunossupressão semelhante a outros corticosteroides.

MEDICAMENTOS IMUNOSSUPRESSORES PODEM ATIVAR FOCOS PRIMÁRIOS DE TUBERCULOSE. OS MÉDICOS QUE ACOMPANHAM PACIENTES SOB IMUNOSSUPRESSÃO DEVEM ESTAR ALERTAS QUANTO À POSSIBILIDADE DE SURGIMENTO DE DOENÇA ATIVA, TOMANDO, ASSIM, TODOS OS CUIDADOS PARA O DIAGNÓSTICO PRECOCE E TRATAMENTO.

O USO DE FOSFATO DISSÓDICO DE DEXAMETASONA NA TUBERCULOSE ATIVA DEVE RESTRINGIR-SE AOS CASOS DE DOENÇA FULMINANTE OU DISSEMINADA, EM QUE SE USA O CORTICOSTEROIDE PARA O CONTROLE DA DOENÇA, EM CONJUNÇÃO COM O TRATAMENTO ANTITUBERCULOSO ADEQUADO. SE HOUVER INDICAÇÃO DE CORTICOSTEROIDES EM PACIENTES COM TUBERCULOSE LATENTE OU REAÇÃO À TUBERCULINA, TORNA-SE MISTER ESTREITA OBSERVAÇÃO, DADA A POSSIBILIDADE DE OCORRER REATIVAÇÃO DA MOLÉSTIA. DURANTE TRATAMENTO CORTICOSTEROIDE PROLONGADO, ESSES PACIENTES DEVEM RECEBER QUIMIOPROFILAXIA. OS ESTEROIDES DEVEM SER UTILIZADOS COM CAUTELA NA COLITE ULCERATIVA

-ASMÁTICOS. OS CORTICOSTEROIDES PODEM EXACERBAR AS INFECÇÕES FÚNGICAS SISTÊMICAS E, PORTANTO, NÃO DEVEM SER USADOS NA PRESENÇA DE TAIS INFECÇÕES. A MENOS QUE SEJAM NECESSÁRIOS PARA O CONTROLE DE REAÇÕES MEDICAMENTOSAS DEVIDO À ANFOTERICINA B. ALÉM DISSO, FORAM REPORTADOS CASOS NOS QUAIS, O USO CONCOMITANTE DE ANFOTERICINA B E HIDROCORTISONA FOI SEGUIDO DE HIPERTROFIA CARDÍACA E INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA. RELATOS DA LITERATURA SUGEREM UMA APARENTE ASSOCIAÇÃO ENTRE O USO DE CORTICOSTEROIDES E RUPTURA DA PAREDE LIVRE DO VENTRÍCULO ESQUERDO APÓS INFARTO RECENTE DO MIOCÁRDIO; PORTANTO, TERAPIA COM CORTICOSTEROIDES DEVE SER UTILIZADA COM MUITA CAUTELA NESTES PACIENTES. DOSES MÉDIAS E GRANDES DE HIDROCORTISONA OU CORTISONA PODEM CAUSAR ELEVAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL, RETENÇÃO DE SAL E ÁGUA E MAIOR EXCREÇÃO DE POTÁSSIO. TAIS EFEITOS SÃO MENOS PROVÁVEIS COM OS DERIVADOS SINTÉTICOS, SALVO QUANDO SE UTILIZAM GRANDES DOSES. PODE SER NECESSÁRIA A RESTRIÇÃO DIETÉTICA DE SAL E SUPLEMENTAÇÃO DE POTÁSSIO. TODOS OS CORTICOSTEROIDES AUMENTAM A EXCREÇÃO DE CÁLCIO. INSUFICIÊNCIA ADRENOCORTICAL SECUNDÁRIA INDUZIDA POR DROGAS PODE RESULTAR DA RETIRADA MUITO RÁPIDA DE CORTICOSTEROIDE E PODE SER MINIMIZADA PELA REDUÇÃO POSOLÓGICA GRADUAL. ESTE TIPO DE INSUFICIÊNCIA RELATIVA PODE PERSISTIR POR MESES APÓS A CESSAÇÃO DO TRATAMENTO. POR ISSO, EM QUALQUER SITUAÇÃO DE ESTRESSE QUE OCORRA DURANTE ESSE PERÍODO, DEVE-SE REINSTITUIR A TERAPIA CORTICOSTEROIDE OU AUMENTAR A POSOLOGIA EM USO. DADA A POSSIBILIDADE DE PREJUDICAR-SE A SECREÇÃO MINERALOCORTICOIDE, DEVE-SE ADMINISTRAR CONJUNTAMENTE SAL E/OU MINERALOCORTICOIDE. APÓS TERAPIA PROLONGADA, A RETIRADA DOS CORTICOSTEROIDES PODE RESULTAR EM SINTOMAS DE SÍNDROME DA RETIRADA DE CORTICOSTEROIDES, COMPREENDENDO FEBRE, MIALGIA, ARTRALGIA E MAL-ESTAR. ISSO PODE OCORRER MESMO EM PACIENTES SEM SINAIS DE INSUFICIÊNCIA SUPRARRENAL. DEVIDO À

NEUROLÓGICOS: CONVULSÕES, AUMENTO DA PRESSÃO INTRACRANIANA COM PAPILEDEMA (PSEUDOTUMOR CEREBRAL), GERALMENTE APÓS TRATAMENTO, VERTIGEM, CEFALEIA, DISTÚRBIOS PSÍQUICOS.

ENDÓCRINOS: IRREGULARIDADES MENSTRUAIS, DESENVOLVIMENTO DE ESTADO CUSHINGOIDE, SUPRESSÃO DO CRESCIMENTO DA CRIANÇA, AUSÊNCIA DA RESPOSTA SECUNDÁRIA ADRENOCORTICAL E HIPOFISÁRIA, PARTICULARMENTE POR OCASIÃO DE SITUAÇÃO ESTRESSANTE, TAIS COMO TRAUMAS, CIRURGIAS OU ENFERMIDADES, DIMINUIÇÃO DA TOLERÂNCIA AOS CARBOIDRATOS, MANIFESTAÇÃO DO DIABETE MELITO LATENTE, AUMENTO DAS NECESSIDADES DE INSULINA OU DE AGENTES HIPOGLICEMIANTES ORAIS NO DIA BETE, HIRSUTISMO.

OFTÁLMICOS: CATARATA SUBCAPSULAR POSTERIOR, AUMENTO DA PRESSÃO INTRAOCULAR, GLAUCOMA, EXOFTALMO.

METABÓLICOS: BALANÇO NITROGENADO NEGATIVO DEVIDO AO CATABOLISMO PROTEICO.

CARDIOVASCULARES: RUPTURA DO MIOCÁRDIO APÓS INFARTO RECENTE DO MIOCÁRDIO, CARDIOMIOPATIA HIPERTRÓFICA EM CRIANÇAS NASCIDAS ABAIXO DO PESO (VIDE "PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS").

OUTROS: REAÇÕES ANAFILACTOIDES OU DE HIPERSENSIBILIDADE, TROMBOEMBOLIA, GANHO DE PESO, AUMENTO DE APETITE, NÁUSEA, MAL-ESTAR, SOLUÇOS. AS SEGUINTES REAÇÕES ADVERSAS ADICIONAIS SÃO RELACIONADAS COM O TRATAMENTO CORTICOSTEROIDE PARENTERAL: RAROS CASOS DE CEGUEIRA ASSOCIADOS COM TRATAMENTO INTRALESIONAL NA REGIÃO DA FACE E DA CABEÇA, HIPERPIGMENTAÇÃO OU HIPOPIGMENTAÇÃO, ATROFIA SUBCUTÂNEA E CUTÂNEA, ABSCESSO ESTÉRIL, FOGACHO APÓS INJEÇÃO (EM SEGUIDA AO USO INTRA--ARTICULAR), ARTROPATIA DO TIPO CHARCOT.

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

Posologia:

O fosfato dissódico de dexametasona é apresentado nas seguintes concentrações: 4mg - cada mL contém 4mg de fosfato de

dexametasona (igual a 3,33mg de dexametasona ou cerca de 100mg de hidrocortisona); 2mg - cada mL contém 2mg de fosfato de dexametasona. Estes produtos, como muitas outras preparações contendo esteroides, são sensíveis ao calor. Portanto, quando se deseja esterilizar externamente a ampola, não se deve autoclavá-la. Proteger contra o congelamento. Esta preparação pode ser retirada diretamente da ampola para aplicação, sem necessidade de mistura ou diluição. Ou se preferido, pode ser adicionada a solução fisiológica ou glicosada, sem perda de potência, e administrado gota a gota por via intravenosa. Soluções utilizadas para administração intravenosa, ou diluição posterior deste produto, não devem conter preservativos quando usadas no neonato, especialmente na criança prematura.

Quando fosfato dissódico de dexametasona é adicionado à solução de infusão intravenosa, a mistura deve ser utilizada dentro de 24 horas, pois soluções de infusão não contém conservantes. Devem observar-se as técnicas de assepsia usualmente indicadas para injeções.

INJEÇÃO INTRAVENOSA E INTRAMUSCULAR - a posologia inicial de fosfato dissódico de dexametasona usualmente utilizada, pode variar de 0,5 a 20mg por dia, dependendo da doença especifica a ser tratada. Geralmente, a faixa posológica parenteral *é* um terço ou a metade da dose oral, dada a cada 12 horas. Entretanto, em certas situações agudas, desesperadoras, com risco de vida, foram administradas doses maiores do que as recomendadas. Nestas circunstâncias, deve-se ter em mente que a absorção é mais lenta pela via intramuscular.

DEVE SER RESSALTADO QUE AS EXIGÊNCIAS POSOLÓGICAS SÃO VARIÁVEIS E DEVEM SER INDIVIDUALIZADAS COM BASE NA DOENÇA A SER TRATADA E NA RESPOSTA DO PACIENTE. Se o uso do medicamento tiver que ser suspenso depois de administrado durante alguns dias, recomenda-se fazê-lo gradual e não subitamente. Em emergências, a dose usual de fosfato dissódico de dexametasona para injeção intravenosa (I.V.) ou intramuscular (I.M.) é de 1 a 5mL (4 a 20mg): no choque deve ser utilizada apenas a via I.V.. Esta dose pode ser repetida até observar-se resposta adequada. Após melhora inicial, doses únicas de 0,5 a 1,0mL (2 a 4mg) devem ser repetidas segundo as necessidades. A posologia total diária geralmente não precisa exceder 20mL (80mg), ainda que se trate de afecção grave. Quando se deseja efeito máximo e constante, a posologia deve ser repetida com intervalos de três a quatro horas, ou mantidas gota a gota por via I.V. lenta. As injeções intravenosas e intramusculares são aconselhadas nas doenças agudas. Uma vez superada a fase aguda, e tão logo seja possível, substitui-se as injeções pela terapia esteroide por via oral.

Choque (de origem hemorrágica, traumática ou cirúrgica): a dose

leucemia aguda da infância.

Estados edematosos: para induzir diurese ou remissão da proteinúria na síndrome nefrótica sem uremia, do tipo idiopático ou devido ao "*lupus*" eritematoso.

Edema cerebral: o fosfato dissódico de dexametasona pode ser usado para tratar pacientes com edema cerebral de várias causas: a) associado com tumores cerebrais primários ou metastáticos, b) associado com neurocirurgia, c) associado com lesão craniana ou pseudotumor cerebral, d) associado com acidente vascular cerebral ("*ictus*" cerebral), exceto hemorragia intracerebral.

Também pode ser utilizado no pré-operatório de pacientes com aumento da pressão intracraniana secundária a tumores cerebrais ou como medida paliativa em pacientes com neoplasias cerebrais inoperáveis ou recidivantes. O uso de fosfato dissódico de dexametasona no edema cerebral não constitui substituto de cuidadosa avaliação neurológica e tratamento definitivo, tal como neurocirurgia ou outros tratamentos específicos.

Várias: meningite tuberculosa com bloqueio subaracnoide ou bloqueio iminente, quando simultaneamente acompanhado por adequada quimioterapia antituberculosa, triquinose com comprometimento neurológico ou miocárdico.

Prova Diagnóstica da Hiperfunção Adrenocortical

Síndrome de sofrimento respiratório neonatal: profilaxia pré-natal. O uso de fosfato dissódico de dexametasona em mães com alto risco de parto prematuro mostrou reduzir a incidência da síndrome de sofrimento respiratório neonatal.

Contraindicações:

O fosfato dissódico de dexametasona é contraindicado em infecções fúngicas sistêmicas (vide "precauções e Advertências: anfotericina b").

Hipersensibilidade a sulfitos ou qualquer outro componente desta medicação. Administração de vacina de vírus vivo (vide "precauções e advertências").

Precauções e Advertências:

O FOSFATO DISSÓDICO DE DEXAMETASONA CONTÉM BISSULFITO DE SÓDIO, UM SULFITO QUE PODE PROVOCAR REAÇÕES ALÉRGICAS, INCLUSIVE SINTOMAS DE ANAFILAXIA E EPISÓDIOS ASMÁTICOS COM RISCO DE VIDA OU MENOS SEVEROS EM ALGUNS INDIVÍDUOS SUSCETÍVEIS. A PREVALÊNCIA GLOBAL DE SENSIBILIDADE A SULFITOS NA POPULAÇÃO EM GERAL É DESCONHECIDA E PROVAVELMENTE BAIXA. A SENSIBILIDADE A SULFITO É ENCONTRADA MAIS FREQUENTEMENTE EM INDIVÍDUOS ASMÁTICOS DO QUE NOS NÃO-

específicas ou de apoio que o paciente possa requerer.

Distúrbios reumáticos: como terapia auxiliar na administração a curto prazo (durante episódio agudo ou exacerbação) em osteoartrite pós-traumática, sinovite da osteoartrite, artrite reumatoide, incluindo artrite reumatoide juvenil (casos selecionados podem requerer terapia de manutenção com baixas doses), bursite aguda e subaguda, epicondilite, tenossinovite aguda inespecífica, artrite gotosa aguda, artrite psoriática e espondilite anquilosante.

Doença do colágeno: durante exacerbação ou terapia de manutenção em casos selecionados de "*lupus*" eritematoso disseminado e cardite reumática aguda.

Doenças dermatológicas: pênfigo, eritema polimorfo grave (síndrome de Stevens-Johnson), dermatite esfoliativa, dermatite herpetiforme bolhosa, dermatite seborreica grave, psoríase grave e micose fungoide.

Estados alérgicos: controle de afecções alérgicas graves ou incapacitantes, intratáveis com tentativas adequadas de tratamento convencional, asma brônquica, dermatite de contato, dermatite atópica, doença do soro, rinites alérgicas perenes ou sazonais, reações de hipersensibilidade a drogas, reações urticariformes por transfusão, edema laríngeo não-infeccioso agudo e anafilaxia (epinefrina é o medicamento de primeira escolha).

Oftalmopatias: graves processos alérgicos e inflamatórios, agudos e crônicos envolvendo os olhos e seus anexos, tais como: conjuntivite alérgica, ceratite, úlceras marginais corneanas alérgicas, herpes zoster oftálmico, irite, iridociclite, coriorretinite, uveíte posterior e coroidite difusas, neurite óptica, oftalmia simpática e inflamação do segmento anterior do olho.

Doenças gastrintestinais: para apoiar o tratamento durante o período crítico da doença em colite ulcerativa (terapia sistêmica) e enterite regional (terapia sistêmica).

Doenças respiratórias: sarcoidose sintomática, síndrome de Loeffler não-controlável por outros meios, beriliose, tuberculose pulmonar fulminante ou disseminada, quando simultaneamente acompanhada de quimioterapia antituberculosa adequada e pneumonia aspirativa.

Distúrbios hematológicos: anemia hemolítica adquirida (autoimune), púrpura idiopática trombocitopênica em adultos (administração somente intravenosa; é contraindicada a via intramuscular), trombocitopenia secundária em adultos, eritroblastopenia (anemia por deficiência de hemácias) e anemia hipoplástica congênita (eritroide).

Doenças neoplásicas: no tratamento paliativo de hipercalcemia associada ao câncer, leucemias e linfomas do adulto e

usual é de 2 a 6mg/kg de peso corpóreo, dada de uma só vez, em injeção intravenosa. Pode ser repetida após 2 a 6 horas, se o choque persistir. Como alternativa administram-se de uma só vez 2 a 6mg/kg de peso corpóreo de fosfato dissódico de dexametasona em injeção intravenosa, seguida imediatamente pela mesma dose em gotejamento intravenoso. A terapia com fosfato dissódico de dexametasona é auxiliar e não-substituta da terapia convencional (vide "Precauções e Advertências"). A administração de terapia corticosteroide em altas doses deve ser continuada apenas até que a condição do paciente tenha se estabilizado, o que usualmente não vai além de 48 a 72 horas.

Edema cerebral: associado com tumor cerebral primário ou metastático, neurocirurgia, trauma craniano, pseudotumor cerebral ou no pré-operatório de pacientes com aumento da pressão intracraniana secundária a tumor cerebral: inicialmente 10mg (2,5mL) de fosfato dissódico de dexametasona pela via intravenosa, seguidos de 4mg (1mL) pela via intramuscular a cada 6 horas, até cederem os sintomas do edema cerebral. Usualmente, nota-se a resposta dentro de 12 a 24 horas; após 2 a 4 dias pode-se reduzir gradualmente a posologia até cessar a administração no período de 5 a 7 dias. Altas doses de fosfato dissódico de dexametasona são recomendadas para iniciar terapia intensiva a curto prazo do edema cerebral agudo, com risco de vida. Após o esquema posológico "de ataque" do primeiro dia de tratamento, a posologia é reduzida gradualmente durante o período de 7 - 10 dias, e a seguir, reduzido a zero nos próximos 7 - 10 dias. Quando se requer terapia de manutenção, deve-se passar para fosfato dissódico de dexametasona oral, tão logo seja possível.

Sugestão de esquema posológico em altas doses no edema cerebral (vide Quadro abaixo).

Esquema de altas doses proposto para edema cerebral

Dose inicial	Adultos 50mg I.V.	Crianças (35kg ou mais) 25mg I.V.	Crianças (menos de 35kg) 20mg
1° dia	8mg I.V. cada 2 horas	4mg I.V. cada 2 horas	4mg I.V. cada 3 horas
2° dia	8mg I.V. cada 2 horas	4mg I.V. cada 2 horas	4mg I.V. cada 3 horas
3° dia	8mg I.V. cada 2 horas	4mg I.V. cada 2 horas	4mg I.V. cada 3 horas
4° dia	4mg I.V. cada 2 horas	4mg I.V. cada 4 horas	4mg I.V cada 6 horas
5° - 8° dia	4mg I.V. cada 4 horas	4mg I.V. cada 6 horas	2mg I.V. cada 6 horas
após este período	reduzir 4mg diariamente	reduzir 2mg diariamente	reduzir 1mg diariamente

No controle paliativo de pacientes com tumores cerebrais recidivantes ou inoperáveis: o tratamento de manutenção deve ser individualizado com fosfato dissódico de dexametasona. A posologia de 2mg, 2 a 3 vezes por dia, pode ser eficaz.

Associado com acidente vascular cerebral agudo (excluindo

hemorragia intracerebral): inicialmente 10mg (2,5mL) de fosfato dissódico de dexametasona via intravenosa, seguidos de 4mg pela via intramuscular a cada 6 horas, durante 10 dias. Nos 7 dias subsequentes, as doses devem ser gradualmente ajustadas até chegar a zero.
Deve-se utilizar a menor posologia necessária para o edema cerebral.
TERAPIA COMBINADA: nos distúrbios alérgicos agudos autolimitados ou nos surtos agudos dos distúrbios alérgicos crônicos (por exemplo: rinites alérgicas agudas, acessos de asma brônquica alérgica sazonal, urticária medicamentosa e dermatose de contato), sugere-se o seguinte esquema posológico combinando as terapias parenteral e oral:
1° dia: injeção intramuscular de 1 ou 2mL (4 ou 8mg) de fosfato dissódico de dexametasona. Posologia total diária: 4 ou 8mg.
2° dia: 2 comprimidos de 0,5mg de fosfato dissódico de dexametasona, duas vezes por dia. Posologia total diária: 4 comprimidos.
3° dia: 2 comprimidos de 0,5mg de fosfato dissódico de dexametasona, duas vezes por dia. Posologia total diária: 4 comprimidos.
4° dia: 1 comprimido de 0,5mg de fosfato dissódico de dexametasona, duas vezes por dia. Posologia total diária: 2 comprimidos.
5° dia: 1 comprimido de 0,5mg de fosfato dissódico de dexametasona, duas vezes por dia. Posologia total diária: 2 comprimidos.
6° dia: 1 comprimido de 0,5mg de fosfato dissódico de dexametasona, por dia. Posologia total diária: 1 comprimido.
7° dia: 1 comprimido de 0,5mg de fosfato dissódico de dexametasona, por dia. Posologia total diária: 1 comprimido.
8° dia: exame clínico de controle.
Síndrome de sofrimento respiratório neonatal: profilaxia pré-natal.
A posologia recomendada de fosfato dissódico de dexametasona é de 5mg (1,25mL), administrado por via intramuscular na mãe cada 12 horas até o total de quatro doses. A administração deve ser iniciada de preferência entre 24 horas a sete dias antes da data estimada do parto.
Conduta na superdosagem:
São raros os relatos de toxicidade aguda e/ou morte por superdosagem de glicocorticoides. Para a eventualidade de ocorrer superdosagem não há antídoto específico, o tratamento é de suporte e sintomático.
A DL 50 oral de dexametasona em camundongos fêmeas foi de 6,5 g/kg.
A DL 50 intravenosa de fosfato dissódico de dexametasona em

pela via intravenosa ou intramuscular. É um dos mais ativos glicocorticoides, sendo aproximadamente 25 a 30 vezes mais potente do que a hidrocortisona. Em doses anti-inflamatórias equipotentes à dexametasona é quase completamente isenta da propriedade retentora de sódio da hidrocortisona e dos seus derivados intimamente relacionados a ela.
Indicações:
Condições nas quais os efeitos anti-inflamatórios e imunossupressores dos corticosteroides são desejados, especialmente para tratamento intensivo durante períodos mais curtos.
Indicações específicas:
Por injeção intravenosa ou intramuscular, quando não seja viável a terapia oral:
Insuficiência adrenocortical: o fosfato dissódico de dexametasona possui atividade predominantemente glicocorticoide, com baixa atividade mineralocorticoide. Por isso, não constitui terapia completa de substituição e seu uso deve ser suplementado com sal e/ou desoxicorticosterona. Quando assim suplementado, o fosfato dissódico de dexametasona é indicado na deficiência de toda atividade adrenocortical, como na doença de Addison ou após adrenalectomia bilateral, que requer substituição da atividade glicocorticoide e mineralocorticoide.
Insuficiência adrenocortical relativa: na insuficiência adrenocortical relativa, que pode ocorrer após a cessação da terapia prolongada com doses supressivas de hormônios adrenocorticais, a secreção mineralocorticoide pode estar inalterada. A substituição por hormônio que atue predominantemente como glicocorticoide pode ser suficiente para restabelecer a função adrenocortical. Quando é imperativo instituir-se imediata proteção, o fosfato dissódico de dexametasona pode ser eficaz dentro de minutos após a aplicação e constituir medida capaz de salvar a vida.
Proteção pré e pós-operatória: pacientes submetidos à adrenalectomia bilateral ou hipofisectomia ou a qualquer outro procedimento cirúrgico, em que a reserva adrenocortical for duvidosa e no choque pós-operatório refratário à terapia convencional.
Tireoidite não-supurativa.
Choque: o fosfato dissódico de dexametasona é recomendado para o tratamento auxiliar do choque, quando se necessitam altas doses (farmacológicas) de corticosteroides como, por exemplo, no choque grave de origem hemorrágica, traumática ou cirúrgica. O tratamento com fosfato dissódico de dexametasona é auxiliar e não-substituto das medidas

no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informar ao médico se está amamentando.

Conforme indicação, o uso de fosfato dissódico de dexametasona pode ser de duração variável.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico. Informe seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento, tais como: distúrbios gástricos, edema, fraqueza muscular, dor de cabeça, vertigem e distúrbios menstruais. **Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.**

O fosfato dissódico de dexametasona está contraindicado em casos de infecções fúngicas sistêmicas, hipersensibilidade ao medicamento e a administração de vacina de vírus vivo. **Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento.**

O uso de fosfato dissódico de dexametasona em altas dosagens ou por tempo prolongado pode causar imunossupressão semelhante a outros corticosteroides.

MEDICAMENTOS IMUNOSSUPRESSORES PODEM ATIVAR FOCOS PRIMÁRIOS DE TUBERCULOSE. OS MÉDICOS QUE ACOMPANHAM PACIENTES SOB IMUNOSSUPRESSÃO DEVEM ESTAR ALERTAS QUANTO À POSSIBILIDADE DE SURGIMENTO DE DOENÇA ATIVA, TOMANDO, ASSIM, TODOS OS CUIDADOS PARA O DIAGNÓSTICO PRECOCE E TRATAMENTO.

Não deve ser utilizado durante a gravidez e a lactação.

Não tome remédio sem a orientação de seu médico, pode ser perigoso para sua saúde.

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

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.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS:

O fosfato dissódico de dexametasona é um corticosteroide potente, altamente eficaz e versátil, que pode ser administrado

camundongos fêmeas foi de 794mg/kg.

Pacientes idosos:

As mesmas orientações dadas aos adultos devem ser seguidas para os pacientes idosos, observando-se as recomendações específicas para grupos de pacientes descritos nos itens "Precauções e Advertências" e "Contraindicações".

USO INTRAVENOSO OU INTRAMUSCULAR

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

DIZERES LEGAIS

MS.: 1.1343.0114
Farm Resp: Dr. Renato Silva
CRF-MG: 10.042
HIPOLABOR FARMACÊUTICA Ltda.
Rod BR 262 - Km 12,3 Borges /Sabará - MG
CEP: 34.735-010 • CNPJ: 19.570.720/0001-10
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Rev.03

Ligue Grátis hisac 0800 031 1133

O Papel da embalagem é reciclável

fabricado hipolabor

fosfato dissódico de dexametasona

Medicamento Genérico Lei nº 9.787, de 1999

NOME GENÉRICO:
fosfato dissódico de dexametasona

FORMA FARMACÊUTICA:
Solução Injetável

APRESENTAÇÕES:
2mg/mL - Caixa contendo 100 ampolas de 1mL
4mg/mL - Caixa contendo 100 ampolas de 2,5mL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO • I.M. / I.V.

COMPOSIÇÃO:
Cada mL de Solução Injetável contém:
fosfato dissódico de dexametasona*.....2,2mg
*equivalente a 2,0mg de fosfato de dexametasona
Veículo q.s.p.....1mL
(bissulfito de sódio, citrato de sódio, edetato dissódico, hidróxido de sódio, metilparabeno, propilparabeno, água de osmose reversa)
fosfato dissódico de dexametasona*.....4,4mg
*equivalente a 4,0mg de fosfato de dexametasona
Veículo q.s.p.....1mL
(bissulfito de sódio, citrato de sódio, edetato dissódico, hidróxido de sódio, metilparabeno, propilparabeno, água de osmose reversa)

INFORMAÇÕES AO PACIENTE
O fosfato dissódico de dexametasona é usado principalmente em afecções alérgicas e inflamatórias e outras doenças que respondem aos glicocorticoides.
Cuidados de conservação: conservar em temperatura ambiente (15 a 30°C). Proteger da luz e umidade.
Aspectos físicos: ampolas de vidro incolor contendo 1mL e 2,5mL.
Características organolépticas: solução incolor, odor característico.
Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use 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

Natulab

Anexo B
Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**No. expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula21**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
24/04/2015	0356424/15-0	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	24/04/2015	0356424/15-0	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	24/04/2015	Inclusão Inicial	Bulas para o Paciente (VP)/ Bulas para o profissional de saúde (VPS)	6 MG/mL XPE CT FR PIAS AMB X 100 mL 3 MG/mL XPE CT FR PIAS AMB X 100 mL 6 MG/mL XPE CX 50 FR PLAS AMB X 100 mL 6 MG/mL XPE CX 50 FR PLAS AMB X 120 mL 3 MG/mL XPE CX 50 FR PLAS AMB X 100 mL 3 MG/mL XPE CX 50 FR PLAS AMB X 120 mL
12/05/2015	0418235/15-9	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/05/2015	0418235/15-9	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/05/2015	Apresentação	Bulas para o Paciente (VP)	6 MG/mL XPE CT FR PIAS AMB X 100 mL 3 MG/mL XPE CT FR PIAS AMB X 100 mL
13/04/2021	-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/04/2021	-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/04/2021	Reações Adversas	Bulas para o profissional de saúde (VPS)	6 MG/mL XPE CX 50 FR PLAS AMB X 100 mL 6 MG/mL XPE CX 50 FR PLAS AMB X 120 mL 3 MG/mL XPE CX 50 FR PLAS AMB X 100 mL 3 MG/mL XPE CX 50 FR PLAS AMB X 120 mL

Natulab

9. REAÇÕES ADVERSAS

BRONQTRAT e BRONQTRAT INFANTIL:

Reações comuns (≥ 1/100 e <1/10): disgeusia (distúrbios do paladar); hipoestesia da faringe; náusea; hipoestesia oral.

Reações incomuns (≥ 1/1.000 e < 1/100): vômitos; diarreia; dispepsia; dor abdominal; boca seca.

Reações raras (≥ 1/10.000 e < 1/1.000): garganta seca; erupção cutânea; urticária.

Reações com freqüência desconhecida (não foi possível calcular a freqüência a partir dos dados disponíveis): reação/choque anafilático; hipersensibilidade; edema angioneurótico; prurido.

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

10. SUPERDOSE

Até o momento desconhecem-se sintomas específicos de superdose em humanos. Com base em superdose acidental e/ou relatos de erros na medicação os sintomas observados consistem dos efeitos adversos conhecidos de BRONQTRAT e BRONQTRAT INFANTIL nas doses recomendadas e pode ser necessário tratamento sintomático.

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

DIZERES LEGAIS

MS: 1.3841.0023

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

NATULAB LABORATÓRIO SA

Rua H, nº2, Galpão 03 - Urbis II

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

CNPJ 02.456.955/0001-83

INDÚSTRIA BRASILEIRA

SAC: 0800 7307370

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



Natulab

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Desconhecem-se interações prejudiciais de importância clínica com outras medicações.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
BRONQTRAT:
Mantenha em temperatura ambiente (15 °C a 30 °C), protegido da luz.
BRONQTRAT é um líquido límpido, incolor e pouco viscoso. Possui odor de limão mentolado.

BRONQTRAT INFANTIL:
Mantenha em temperatura ambiente (15 °C a 30 °C), protegido da luz e da umidade.
BRONQTRAT INFANTIL é um líquido límpido, pouco viscoso e incolor. Possui cheiro (odor) de framboesa.

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.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Utilize a marcação do copo-medida para medir as doses de BRONQTRAT e BRONQTRAT INFANTIL xarope.
BRONQTRAT e BRONQTRAT INFANTIL podem ser administrados com ou sem alimentos.

BRONQTRAT INFANTIL somente deve ser administrado a pacientes pediátricos menores de 2 anos de idade sob prescrição médica.

BRONQTRAT:
Adultos e adolescentes maiores de 12 anos: 5mL por via oral, 3 vezes ao dia.
Este regime é adequado para o tratamento de doenças agudas do trato respiratório e para o tratamento inicial de condições crônicas até 14 dias.

BRONQTRAT INFANTIL:
Crianças abaixo de 2 anos: 2,5 mL – 2 vezes ao dia
Crianças de 2 a 5 anos: 2,5 mL – 3 vezes ao dia.
Crianças de 6 a 12 anos: 5 mL – 3 vezes ao dia.
A dose de BRONQTRAT INFANTIL pode ser calculada à razão de 0,5 mg de ambroxol por quilograma de peso corpóreo, 3 vezes ao dia.

Natulab

Johnson ou NET um paciente pode apresentar sintomas inespecíficos semelhantes ao de gripe como febre, dores no corpo, rinite, tosse e dor de garganta. Pode acontecer que, confundido por estes sintomas inespecíficos semelhantes ao de gripe, seja iniciado tratamento sintomático com uso de medicação para tosse e resfriado.
Assim, se ocorrerem novas lesões cutâneas ou nas mucosas, deve-se orientar o paciente a procurar o médico imediatamente e o tratamento com cloridrato de ambroxol deve ser descontinuado por precaução.
Em indicações respiratórias agudas, o médico deve ser procurado se os sintomas não melhorarem, ou se piorarem, durante o tratamento.
No caso de insuficiência renal, BRONQTRAT e BRONQTRAT INFANTIL só podem ser usados após consultar um médico.
Estudos sobre os efeitos sobre a capacidade de dirigir e utilizar máquinas não foram realizados. Não há evidências a partir de dados da pós-comercialização sobre efeito na capacidade de dirigir e utilizar máquinas.

BRONQTRAT INFANTIL contém 0,3 mL de sorbitol por dose diária máxima recomendada (15 mL). Pacientes com a condição hereditária rara de intolerância à frutose não devem usar este medicamento. Pode causar também um leve efeito laxativo.

BRONQTRAT INFANTIL somente deve ser administrado a pacientes pediátricos menores de 2 anos de idade sob prescrição médica.

Atenção diabético: o BROQTRAT contém SACAROSE.

BRONQTRAT INFANTIL NÃO CONTÉM AÇÚCAR, PODENDO SER UTILIZADO POR PACIENTES DIABÉTICOS.

Fertilidade, Gravidez e Lactação
Gravidez
O cloridrato de ambroxol atravessa a barreira placentária. Estudos não clínicos não indicaram efeitos prejudiciais diretos ou indiretos com relação à gravidez, desenvolvimento embrionário/fetal, parto ou desenvolvimento pós-natal.
A ampla experiência clínica com o emprego após a 28ª semana de gravidez não evidenciaram efeitos prejudiciais ao feto. Mesmo assim devem ser observadas as precauções habituais a respeito do uso de medicamento durante a gravidez. O uso de cloridrato de ambroxol não é recomendado, sobretudo durante o primeiro trimestre.

Lactação
O cloridrato de ambroxol é excretado no leite materno. Embora não sejam esperados efeitos desfavoráveis nas crianças amamentadas, não se recomenda o uso de BRONQTRAT e BRONQTRAT INFANTIL em lactantes.

Fertilidade
Estudos não clínicos não indicam efeitos nocivos diretos ou indiretos sobre a fertilidade.
BRONQTRAT e BRONQTRAT INFANTIL estão classificados na categoria B de risco na gravidez.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Natulab

Distribuição
A distribuição do cloridrato de ambroxol do sangue até o tecido é rápida e acentuada, sendo a maior concentração da substância ativa encontrada nos pulmões. O volume de distribuição após administração oral foi estimado em 552 litros.
Dentro das faixas terapêuticas, a ligação às proteínas plasmáticas encontrada foi de aproximadamente 90%.

Metabolismo e Eliminação
Em torno de 30% de uma dose oral administrada é eliminada pelo metabolismo de primeira passagem hepática.
O cloridrato de ambroxol é metabolizado fundamentalmente no fígado, por glicuronidação e clivagem para ácido dibromantranílico (cerca de 10% da dose), além de alguns metabólitos menos importantes.
Estudos em microssomas hepáticos humanos demonstram que a CYP3A4 é responsável pela metabolização do cloridrato de ambroxol para ácido dibromantranílico. Dentro de 3 dias após a administração oral, cerca de 6% da dose é encontrada na forma livre, enquanto cerca de 26% da dose é recuperada na forma conjugada na urina.
O cloridrato de ambroxol é eliminado com uma meia-vida terminal de eliminação de aproximadamente 10 horas. A depuração total está em torno de 660 mL/min, sendo a depuração renal responsável por cerca de 8% da depuração total. Estima-se que a quantidade da dose excretada na urina após 5 dias representa cerca de 83% da dose total (radioatividade).

Farmacocinética em populações especiais
Em pacientes com disfunção hepática, a eliminação do cloridrato de ambroxol está diminuída, resultando em níveis plasmáticos aumentados em cerca de 1,3 a 2 vezes. Em razão da elevada faixa terapêutica do cloridrato de ambroxol, ajustes da dose não são necessários.

Outros
A idade e o sexo não afetaram a farmacocinética do cloridrato de ambroxol em extensão clinicamente relevante e, portanto não é necessário ajuste do regime posológico.
Não se identificou que a alimentação influencie a biodisponibilidade do cloridrato de ambroxol.

4. CONTRAINDICAÇÕES
BRONQTRAT e BRONQTRAT INFANTIL não devem ser administrados à pacientes com hipersensibilidade conhecida ao cloridrato de ambroxol e a outros componentes da fórmula.
BRONQTRAT e BRONQTRAT INFANTIL são contraindicados para o uso por pacientes com casos de condições hereditárias raras de intolerância a frutose.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Muitos poucos casos de lesões cutâneas graves como síndrome de Stevens Johnson e necrólise epidérmica tóxica (NET) têm sido relatados em associação temporal com a administração de expectorantes como o cloridrato de ambroxol. A maioria pode ser explicada pela gravidade das doenças subjacentes dos pacientes e/ou pela medicação concomitante. Além disto, durante a fase inicial da síndrome de Stevens-

Natulab

1. Bensi G Efficacy of twelve-month therapy with oral ambroxol in preventing exacerbations in patients with chronic bronchitis: double-blind, randomized, multicenter placebo controlled study (the AMETHIST trial). Chest 112 (3) (Suppl), 22S (1997)

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

Em estudos pré clínicos, o cloridrato de ambroxol, princípio ativo do BRONQTRAT e BRONQTRAT INFANTIL, demonstrou aumentar a secreção das vias respiratórias, o que potencializa a produção de surfactante pulmonar e estimula a atividade ciliar. Estas ações resultam na melhora do fluxo e do transporte de muco (depuração ou *clearance* mucociliar). A melhora da depuração muco ciliar foi demonstrada em estudos farmacológicos clínicos. O aumento da secreção fluida e da depuração mucociliar facilita a expectoração e alivia a tosse.
Observou-se um efeito anestésico local do cloridrato de ambroxol em modelo de olho do coelho que pode ser explicado pelas propriedades bloqueadoras do canal de sódio. Demonstrou-se "in vitro" que o cloridrato de ambroxol bloqueia os canais neuronais clonados de sódio; a ligação foi reversível e dependente da concentração. A liberação de citocina sanguínea, assim como das células mononucleares e polimorfonucleares ligadas ao tecido, foi significativamente reduzida "in vitro" pelo cloridrato de ambroxol. Em estudos clínicos em pacientes com dor de garganta, foram reduzidos significantemente a dor e o rubor faríngeos. Estas propriedades farmacológicas estão em conformidade com a observação em estudos clínicos anteriores de eficácia do cloridrato de ambroxol no tratamento de sintomas do trato respiratório superior, nos quais o cloridrato de ambroxol conduziu ao rápido alívio da dor e do desconforto relacionado à dor na região dos ouvidos-nariz-traqueia após inalação. Todas estas propriedades farmacológicas combinadas facultam as formas de ação de BRONQTRAT e BRONQTRAT INFANTIL xarope. Primeiro, aliviando a irritação e o desconforto da mucosa inflamada da garganta, graças aos efeitos hidratante e anestésico locais promovidos pela constituição do xarope. Em seguida, BRONQTRAT e BRONQTRAT INFANTIL xarope atua sobre os brônquios exercendo seu principal benefício - facilitando a expectoração do muco e aliviando a tosse produtiva, protegendo do acúmulo de muco e contribuindo para a recuperação do paciente. Após administração de cloridrato de ambroxol as concentrações de antibióticos (amoxicilina, cefuroxima, eritromicina) nas secreções broncopulmonares e no catarro aumentaram. O início de ação de BRONQTRAT e BRONQTRAT INFANTIL gotas e xarope ocorre em até 2 horas após o uso.

Farmacocinética

Absorção

A absorção das formas orais de cloridrato de ambroxol de liberação imediata é rápida e completa, com linearidade de doses dentro dos limites terapêuticos. A concentração plasmática máxima é alcançada em 1 a 2,5 horas após a administração oral da formulação de liberação imediata e após uma mediana de 6,5 horas para formulação de liberação controlada.

Natulab

BRONQTRAT
cloridrato de ambroxol

FORMA FARMACÊUTICA
Xarope

APRESENTAÇÕES

BRONQTRAT:
Xarope adulto de 30mg/5mL:
Linha Hospitalar: Caixa contendo 50 frascos plásticos âmbar com 100 e 120 mL, acompanhados de 50 copos-medida.
USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

BRONQTRAT INFANTIL:
Xarope pediátrico de 15mg/5mL:
Linha Hospitalar: Caixa contendo 50 frascos plásticos âmbar com 100 e 120 mL, acompanhados de 50 copos-medida.
USO ORAL
USO PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
BRONQTRAT:
Xarope adulto: cada 5mL contêm 30 mg de cloridrato de ambroxol, correspondentes a 27,4 mg de ambroxol. Cada mL contém 6 mg de cloridrato de ambroxol.
Excipientes: glicerina, metilparabeno, propilparabeno, ácido cítrico, essência de limão, aroma de menta, álcool etílico, sacarose e água purificada.

BRONQTRAT INFANTIL:
Xarope pediátrico: cada 5mL contêm 15 mg de cloridrato de ambroxol, correspondentes a 13,7 mg de ambroxol. Cada mL contém 3 mg de cloridrato de ambroxol.
Excipientes: carmelose sódica, sorbitol, glicerol, benzoato de sódio, aroma de framboesa, propilenoglicol, ácido tartárico e água purificada.

1. INDICAÇÕES
BRONQTRAT e BRONQTRAT INFANTIL são indicados para a terapia secretolítica e expectorante nas afecções broncopulmonares agudas e crônicas associadas à secreção mucosa anormal e transtornos do transporte mucoso.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Em avaliação da prevenção de recorrência de bronquite ao longo de 12 meses, ambroxol (118 pacientes) manteve a prevenção em 63%, dos pacientes mais graves, em comparação com 38% dos pacientes que receberam placebo (123 pacientes). Esta diferença foi estatisticamente significante (p=0,038). Os eventos adversos possivelmente relacionados ao tratamento foram relatados por 8,5% dos pacientes com ambroxol e 9,8% dos pacientes com placebo. [1]

Natulab

BRONQTRAT
(Cloridrato de ambroxol)

Natulab Laboratório S.A

Xarope adulto 6mg/mL
Xarope pediátrico 3mg/mL

Amoxicilina

Prati-Donaduzzi

Cápsula dura

500 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
amoxicilina
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES
Cápsula dura de 500 mg em embalagem com 12, 21, 120, 210, 280, 480 ou 840 cápsulas duras.

USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 10 ANOS

COMPOSIÇÃO
Cada cápsula dura contém:
amoxicilina tri-hidratada ..... 573,96 mg*
*equivalente a 500 mg de amoxicilina.
excipiente q.s.p..... 1 cápsula dura
Excipientes: dióxido de silício, laurilsulfato de sódio e estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Este medicamento 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 de amoxicilina *in vitro*:
Gram-positivos
Aeróbios: *Enterococcus faecalis, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Streptococcus viridans, Staphylococcus aureus* sensível a penicilina, espécies de *Corynebacterium, Bacillus anthracis, Listeria monocytogenes.*
Anaeróbios: espécies de *Clostridium.*
Gram-negativos
Aeróbios: *Haemophilus influenzae, Escherichia coli, Proteus mirabilis,* espécies de *Salmonella,* espécies de *Shigella, Bordetella pertussis,* espécies de *Brucella, Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis, Pasteurella septica, Vibrio cholerae, Helicobacter pylori.*
A amoxicilina é suscetível à degradação por betalactamases, portanto o espectro de atividade deste medicamento não abrange os microrganismos que produzem essas enzimas, ou seja, não inclui o *Staphylococcus* resistente e todas as cepas de *Pseudomonas, Klebsiella* e *Enterobacter.*
A suscetibilidade à amoxicilina irá variar de acordo com a região e ao longo do tempo. Sempre que disponíveis, dados de sensibilidade locais devem ser consultados. Quando necessário, devem ser feitos testes de amostragem microbiológica e testes de sensibilidade.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
A amoxicilina (80-90 mg/kg/dia, em duas doses diárias) é indicada como primeira escolha no tratamento da otite média aguda em estágio inicial.[1]
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.[2]
No tratamento de rinossinusite bacteriana a amoxicilina demonstrou eficácia clínica em 83 a 88% dos casos.[3]
Em um estudo conduzido com 389 crianças que apresentavam quadro de faringo-amigdalite causada por Streptococcus beta-hemolítico, foi obtido cura clínica em 84% dos pacientes tratados com amoxicilina.[4]
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 Drug-Resistant S. pneumoniae Therapeutic Working Group identificou betalactâmicos orais, 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.[5]
Jain NK et al. (1991) realizou um estudo com 38 pacientes com diagnóstico de bronquiectasia, 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 1,5 g duas vezes ao dia.[6]

Baddour et al. (1989) relataram 92,3% de sucesso clínico em 231 pacientes do sexo feminino com gonorreia, tratadas com dose única de 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.[7]

Referências bibliográficas

[1] Casey JR. *Treating acute otitis media post-PCV-7: judicious antibiotic therapy.* Postgrad Med. 2005 Dec;118(6 Suppl Emerging):32-3, 24-31.

[2] Garrison, GD, et al. *High-dose versus standard-dose amoxicillin for acute otitis media.* Ann Pharmacother 38(1):15-19, 2004.

[3] Poole MD, Portugal LG. *Treatment of rhinosinusitis in the outpatient setting.* Am J Med. 2005 Jul;118 Suppl 7A:45S-50S.

4 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.

[5] McCracken GH Jr. *Diagnosis and management of pneumonia in children.* Pediatr Infect Dis J. 2000 Sep;19(9):924-8.

[6] Jain NK, et al. *Clinical and spirometric improvement in bronchiectasis - effects of varying doses of amoxycillin.* Lung India. 1991 Aug; 9(3): 90-4.

[7] Baddour LM, Gibbs RS, Mertz 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.

[8] Klima J. *Single dose treatment of acute male gonorrhoea with amoxycillin.* Ceskoslovenska dermatologie 1978; 53(2): 118-23.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica: este medicamento contém como princípio ativo a amoxicilina – quimicamente, D-(-)-alfa-amino p-hidroxibenzil penicilina -, 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.

Amoxicilina age rapidamente como bactericida e possui o perfil de segurança de uma penicilina. A amoxicilina é suscetível à degradação por betalactamases e, portanto, o espectro de atividade de 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.

Suscetibilidade *in vitro* de microrganismos à amoxicilina

Espécies comumente suscetíveis:

Aeróbios gram-positivos: *Bacillus anthracis, Enterococcus faecalis**, estreptococos beta-hemolíticos*, *Listeria monocytogenes.*

Aeróbios gram-negativos: *Bordetella pertussis.*

Outras: *Leptospira icterohaemorrhagiae, Treponema pallidum.*

Espécies para as quais resistência adquirida pode ser um problema:

Aeróbios gram-negativos: *Escherichia coli**, *Haemophilus influenzae**, *Helicobacter pylori**, *Proteus mirabilis**, *Salmonella spp., Shigella spp., Neisseria gonorrhoeae**, *Pasteurella spp., Vibrio cholerae.*

Acróbios gram-positivos: estafilococos coagulase negativo*, *Corynebacterium spp., Staphylococcus aureus**, *Streptococcus pneumoniae**, *Streptococcus do grupo Viridans**.

Anaeróbios gram-negativos: *Fusobacterium spp.*

Organismos inerentemente resistentes:

Aeróbios gram-positivos: *Enterococcus faecium*≠.*

Aeróbios gram-negativos: *Acinetobacter spp., Enterobacter spp., Klebsiella spp., Pseudomonas spp.*

Anaeróbios gram-negativos: *Bacteroides spp.* (muitas cepas de *Bacteroides fragilis* são resistentes).

Outros: *Chlamydia spp., Mycoplasma spp., Legionella spp.*

* A eficácia clínica da amoxicilina foi demonstrada em estudos clínicos.

≠ Suscetibilidade intermediária natural na ausência de mecanismos adquiridos de resistência.

Farmacocinética

Absorção: a amoxicilina é bem absorvida. Sua administração oral na dosagem de 3 vezes ao dia geralmente produz altos níveis plasmáticos, independentemente do momento da ingestão de alimentos. A amoxicilina apresenta uma 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% de amoxicilina são excretados inalterados pela urina durante as primeiras seis horas após a administração de uma dose padrão. A meia-vida de eliminação é de aproximadamente uma hora. A amoxicilina também é parcialmente eliminada pela urina, como ácido penicilóico inativo, em quantidades equivalentes a 10% e a 25% da dose inicial.
A administração simultânea de probenecida retarda a excreção da amoxicilina.
Pequenas quantidades da droga são também excretadas nas fezes e na bile.

4. CONTRAINDICAÇÕES

A amoxicilina é uma penicilina e não deve ser administrada a pacientes com histórico de hipersensibilidade a antibióticos betalactâmicos (p. ex. penicilinas e cefalosporinas).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Antes de iniciar o tratamento com este medicamento, deve-se fazer uma investigação cuidadosa das reações prévias de hipersensibilidade do paciente a penicilinas ou cefalosporinas. Sensibilidade cruzada entre penicilinas e cefalosporinas é bem documentada. Há relatos de reações de hipersensibilidade graves e ocasionalmente fatais (incluindo reações adversas severas anafilactoides e cutâneas) em pacientes sob tratamento com penicilinas. Essas reações são mais prováveis em indivíduos com histórico de hipersensibilidade a antibióticos betalactâmicos (vide **CONTRAINDICAÇÕES**). Se uma reação alérgica ocorrer, este medicamento deve ser descontinuado e deve ser instituída uma terapia alternativa. Reações anafiláticas sérias podem exigir um tratamento de emergência imediato com adrenalina. Pode ser necessário o uso de oxigênio, esteroides intravenosos e manejo das vias aéreas, incluindo intubação.
Deve-se evitar a amoxicilina se houver suspeita de mononucleose infecciosa, já que a ocorrência de *rashes* eritematosos (mobiliformes) após o uso de amoxicilina tem sido associada a esta condição.
O uso prolongado também pode, ocasionalmente, resultar em supercrescimento de microrganismos não sensíveis.
Colite pseudomembranosa tem sido relatada com o uso de antibióticos e a gravidade pode variar de leve à grave (risco de vida). Portanto, é importante considerar o diagnóstico em pacientes que desenvolveram diarreia durante ou após o uso de antibióticos. Se ocorrer diarreia prolongada ou significativa ou o paciente sentir cólicas abdominais, o tratamento deve ser interrompido imediatamente e o paciente deve ser avaliado.
Deve-se ajustar a dose em pacientes com insuficiência renal (vide **POSOLOGIA E MODO DE USAR**).
Muito raramente se observou cristalúria, em pacientes com redução do débito urinário e que estavam predominantemente em terapia parenteral. Durante a administração de altas doses de amoxicilina, é aconselhável manter ingestão hídrica e débito urinário adequados a fim de reduzir a possibilidade de cristalúria por amoxicilina (vide **SUPERDOSE**).
Têm sido relatados casos raros de prolongamento anormal do tempo de protrombina (INR aumentada) em pacientes que receberam amoxicilina e anticoagulantes orais. Deve ser realizada monitorização apropriada quando anticoagulantes são prescritos concomitantemente. Ajustes na dose de anticoagulantes orais podem ser necessários para manter o nível desejado de anticoagulação.
Efeitos na habilidade de dirigir veículos e operar máquinas
Não foram observados efeitos adversos sobre a habilidade de dirigir veículos e operar máquinas.
Gravidez: a segurança da utilização deste produto na gravidez não foi estabelecida por estudos controlados em mulheres grávidas. Os estudos de reprodução realizados avaliaram o uso da amoxicilina em camundongos e ratos em doses até dez vezes maiores que as indicadas para seres humanos e não revelaram nenhuma evidência de danos na fertilidade ou prejuízo aos fetos relacionados à medicação. Se for necessário o tratamento com antibióticos durante a gravidez, a amoxicilina pode ser considerada apropriada quando os benefícios potenciais justificarem os riscos potenciais associados ao medicamento.
Categoria de risco na gravidez: B.
Este medicamento não deve ser usado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Lactação: a amoxicilina pode ser administrada durante a lactação. Com exceção do risco de sensibilidade relacionada à excreção de quantidades mínimas de amoxicilina pelo leite materno, não existem efeitos nocivos conhecidos para o bebê lactente.
Idosos, crianças e outros grupos de risco
As recomendações especiais são relacionadas à posologia (vide **POSOLOGIA E MODO DE USAR**).

6. 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.
Assim como outros antibióticos, a amoxicilina pode afetar a flora intestinal, levando a uma menor reabsorção de estrógenos, e reduzir a eficácia de contraceptivos orais combinados.

A administração concomitante de alopurinol 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 da amoxicilina, leituras falso-positivas são comuns com métodos químicos.
Na literatura, há casos raros de aumento da razão normalizada internacional (RNI) aumentado em pacientes tratados com acenocumarol ou varfarina para os quais é prescrito amoxicilina. Se a coadministração for necessária, o tempo de protrombina ou a razão normalizada internacional (RNI) devem ser cuidadosamente monitorados com a introdução ou retirada do tratamento com amoxicilina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Este medicamento deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 °C e 30 °C). Proteger da luz e umidade. Nestas condições o prazo de validade é de 24 meses a contar da data de fabricação.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Este medicamento apresenta-se na forma de uma cápsula gelatinosa dura, cor azul e branca.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar: as cápsulas devem ser ingeridas inteiras com água. Não devem ser mastigadas.
Posologia: atenção, para doses menores que 500 mg é necessário o uso da suspensão oral.
Dose para adultos e crianças acima de 40 kg
Dose padrão: 500 mg três vezes ao dia nas infecções mais graves.
Tratamento com dosagem alta (o máximo recomendável é de 6 g ao dia em doses divididas): recomenda-se a dose de 3 g duas vezes ao dia, em casos apropriados, para tratamento de infecção purulenta grave ou recorrente do trato respiratório inferior.
Tratamento de curta duração: na gonorreia, dose única de 3 g.
Erradicação de *Helicobacter pylori*: administrar amoxicilina na dose de 750 mg a 1 g duas vezes ao dia em combinação com um inibidor da bomba de prótons (por exemplo omeprazol, lanzoprazol) e outro antibiótico (por exemplo claritromicina, metronidazol) por 7 dias.
Pacientes com insuficiência renal: na insuficiência renal, a excreção 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 na dose.
Insuficiência moderada (*clearance* de creatinina de 10 a 30 mL/min): no máximo 500 mg duas vezes ao dia.
Insuficiência grave (*clearance* de creatinina menor do que 10 mL/min): no máximo 500 mg uma vez ao dia.
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 hemodiálise: 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 hemodiálise. Portanto, uma dose adicional (500 mg para adultos/crianças acima de 40 kg e 15 mg/kg para crianças abaixo de 40 kg) pode ser administrada durante e ao final de cada diálise.
Indica-se a terapia parenteral nos casos em que a via oral é considerada inadequada e, particularmente, para o 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.
Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas estão organizadas segundo a frequência. São classificadas como muito comuns (>1/10), comuns (>1/100 a <1/10), incomuns (>1/1.000 a <1/100), raras (>1/10.000 a <1/1.000) e muito raras (<1/10.000).
A maioria dos efeitos colaterais listados a seguir não é exclusiva do uso de 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* (>1/100 e <1/10): diarreia, náusea e *rash* cutâneo.
Reações incomuns* (>1/1.000 e <1/100): vômito, urticária e prurido.

Reações muito raras (<1/10.000): leucopenia reversível (incluindo 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, incluindo edema angioneurótico, anafilaxia (vide **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**), doença do soro e vasculite por hipersensibilidade. Em caso de reação de hipersensibilidade, deve-se descontinuar o tratamento;
- hipercinesia, vertigem e convulsões (podem ocorrer convulsões em pacientes com função renal prejudicada ou que usam altas doses) e meningite asséptica;
- candidíase mucocutânea;
- colite associada a antibióticos (inclusive a pseudomembranosa e a hemorrágica, vide **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**), língua pilosa negra; hepatite e icterícia colestásica; aumento moderado de AST e/ou ALT (o significado desse aumento ainda não está claro);
- reações cutâneas com eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, dermatite bolhosa e esfoliativa; exantema pustuloso generalizado agudo; e reações do medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS);
- nefrite intersticial e cristalúria (vide **SUPERDOSE**).
* A incidência desses 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 o Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos – VIGIMED, disponível em portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
Efeitos gastrointestinais tais como náusea, vômitos e diarreia podem ser evidentes e sintomas de desequilíbrio de água/eletrólitos devem ser tratados sintomaticamente.
Observou-se a possibilidade de a amoxicilina causar cristalúria, que em alguns casos pode levar à insuficiência renal (vide **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**).
A amoxicilina pode ser removida da circulação por hemodiálise.
Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS
MS 1.2568.0147
Farmacêutico Resp.: Dr. Luiz Donaduzzi
CRF-PR 5842

Registrado e fabricado por:
PRATI, DONADUZZI & CIA LTDA
Rua Mitsugoro Tanaka, 145
Centro Industrial Nilton Arruda - Toledo – PR
CNPJ 73.856.593/0001-66
Indústria Brasileira

CAC - Centro de Atendimento ao Consumidor
0800-709-9333
cac@pratidonaduzzi.com.br
www.pratidonaduzzi.com.br

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

VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO

prati donaduzzi

RECICLÁVEL

Anexo B

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	N° do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
-	-	10452 - GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Embalagem com 12, 21, 120, 210, 280, 480 ou 840 cápsulas duras
26/11/2018	1113827/18-1	10452 - GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	1. INDICAÇÕES 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	Embalagem com 12, 21, 120, 210, 280, 480 ou 840 cápsulas duras
20/03/2018	0215120/18-1	10452 - GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Embalagem com 12, 21, 120, 210, 280, 480 ou 840 cápsulas duras
23/12/2016	2643754/16-6	10452 - GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	Embalagem com 12, 21, 120, 210, 280, 480 ou 840 cápsulas duras
27/11/2015	1036375/15-1	10452 - GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula –	-	-	-	-	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VPS	Embalagem com 12, 21, 120, 210, 280, 480 ou 840 cápsulas duras

		RDC 60/12							
27/03/2015	0272363/15-8	10452 - GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	Embalagem com 12, 21, 120, 210, 280, 480 ou 840 cápsulas duras
27/12/2013	1084798/13-7	10459 – GENÉRICO Inclusão Inicial de Texto de Bula	-	-	-	-	Todos	VPS	Embalagem com 12, 21, 120, 210, 280, 480 ou 840 cápsulas duras

Natulab

BRONQTRAT
(Cloridrato de ambroxol)

Natulab Laboratório S.A

Xarope adulto 6mg/mL
Xarope pediátrico 3mg/mL

Natulab

BRONQTRAT
cloridrato de ambroxol

FORMA FARMACÊUTICA
Xarope

APRESENTAÇÕES

BRONQTRAT:
Xarope adulto de 30mg/5mL:
Linha Hospitalar: Caixa contendo 50 frascos plásticos âmbar com 100 e 120 mL, acompanhados de 50 copos-medida.
USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

BRONQTRAT INFANTIL:
Xarope pediátrico de 15mg/5mL:
Linha Hospitalar: Caixa contendo 50 frascos plásticos âmbar com 100 e 120 mL, acompanhados de 50 copos-medida.
USO ORAL
USO PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
BRONQTRAT:
Xarope adulto: cada 5mL contêm 30 mg de cloridrato de ambroxol, correspondentes a 27,4 mg de ambroxol. Cada mL contém 6 mg de cloridrato de ambroxol.
Excipientes: glicerina, metilparabeno, propilparabeno, ácido cítrico, essência de limão, aroma de menta, álcool etílico, sacarose e água purificada.

BRONQTRAT INFANTIL:
Xarope pediátrico: cada 5mL contêm 15 mg de cloridrato de ambroxol, correspondentes a 13,7 mg de ambroxol. Cada mL contém 3 mg de cloridrato de ambroxol.
Excipientes: carmelose sódica, sorbitol, glicerol, benzoato de sódio, aroma de framboesa, propilenoglicol, ácido tartárico e água purificada.

1. INDICAÇÕES
BRONQTRAT e BRONQTRAT INFANTIL são indicados para a terapia secretolítica e expectorante nas afecções broncopulmonares agudas e crônicas associadas à secreção mucosa anormal e transtornos do transporte mucoso.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Em avaliação da prevenção de recorrência de bronquite ao longo de 12 meses, ambroxol (118 pacientes) manteve a prevenção em 63%, dos pacientes mais graves, em comparação com 38% dos pacientes que receberam placebo (123 pacientes). Esta diferença foi estatisticamente significante (p=0,038). Os eventos adversos possivelmente relacionados ao tratamento foram relatados por 8,5% dos pacientes com ambroxol e 9,8% dos pacientes com placebo. [1]

Natulab

1. Bensi G Efficacy of twelve-month therapy with oral ambroxol in preventing exacerbations in patients with chronic bronchitis: double-blind, randomized, multicenter placebo controlled study (the AMETHIST trial). Chest 112 (3) (Suppl), 22S (1997)

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

Em estudos pré clínicos, o cloridrato de ambroxol, princípio ativo do BRONQTRAT e BRONQTRAT INFANTIL, demonstrou aumentar a secreção das vias respiratórias, o que potencializa a produção de surfactante pulmonar e estimula a atividade ciliar. Estas ações resultam na melhora do fluxo e do transporte de muco (depuração ou *clearance* mucociliar). A melhora da depuração muco ciliar foi demonstrada em estudos farmacológicos clínicos. O aumento da secreção fluida e da depuração mucociliar facilita a expectoração e alivia a tosse.

Observou-se um efeito anestésico local do cloridrato de ambroxol em modelo de olho do coelho que pode ser explicado pelas propriedades bloqueadoras do canal de sódio. Demonstrou-se "in vitro" que o cloridrato de ambroxol bloqueia os canais neuronais clonados de sódio; a ligação foi reversível e dependente da concentração. A liberação de citocina sanguínea, assim como das células mononucleares e polimorfonucleares ligadas ao tecido, foi significativamente reduzida "in vitro" pelo cloridrato de ambroxol. Em estudos clínicos em pacientes com dor de garganta, foram reduzidos significantemente a dor e o rubor faríngeos. Estas propriedades farmacológicas estão em conformidade com a observação em estudos clínicos anteriores de eficácia do cloridrato de ambroxol no tratamento de sintomas do trato respiratório superior, nos quais o cloridrato de ambroxol conduziu ao rápido alívio da dor e do desconforto relacionado à dor na região dos ouvidos-nariz-traqueia após inalação. Todas estas propriedades farmacológicas combinadas facultam as formas de ação de BRONQTRAT e BRONQTRAT INFANTIL xarope. Primeiro, aliviando a irritação e o desconforto da mucosa inflamada da garganta, graças aos efeitos hidratante e anestésico locais promovidos pela constituição do xarope. Em seguida, BRONQTRAT e BRONQTRAT INFANTIL xarope atua sobre os brônquios exercendo seu principal benefício - facilitando a expectoração do muco e aliviando a tosse produtiva, protegendo do acúmulo de muco e contribuindo para a recuperação do paciente. Após administração de cloridrato de ambroxol as concentrações de antibióticos (amoxicilina, cefuroxima, eritromicina) nas secreções broncopulmonares e no catarro aumentaram. O início de ação de BRONQTRAT e BRONQTRAT INFANTIL gotas e xarope ocorre em até 2 horas após o uso.

Farmacocinética

Absorção

A absorção das formas orais de cloridrato de ambroxol de liberação imediata é rápida e completa, com linearidade de doses dentro dos limites terapêuticos. A concentração plasmática máxima é alcançada em 1 a 2,5 horas após a administração oral da formulação de liberação imediata e após uma mediana de 6,5 horas para formulação de liberação controlada.

Natulab

Distribuição
A distribuição do cloridrato de ambroxol do sangue até o tecido é rápida e acentuada, sendo a maior concentração da substância ativa encontrada nos pulmões. O volume de distribuição após administração oral foi estimado em 552 litros.
Dentro das faixas terapêuticas, a ligação às proteínas plasmáticas encontrada foi de aproximadamente 90%.

Metabolismo e Eliminação
Em torno de 30% de uma dose oral administrada é eliminada pelo metabolismo de primeira passagem hepática.
O cloridrato de ambroxol é metabolizado fundamentalmente no fígado, por glicuronidação e clivagem para ácido dibromantranílico (cerca de 10% da dose), além de alguns metabólitos menos importantes.
Estudos em microssomas hepáticos humanos demonstram que a CYP3A4 é responsável pela metabolização do cloridrato de ambroxol para ácido dibromantranílico. Dentro de 3 dias após a administração oral, cerca de 6% da dose é encontrada na forma livre, enquanto cerca de 26% da dose é recuperada na forma conjugada na urina.
O cloridrato de ambroxol é eliminado com uma meia-vida terminal de eliminação de aproximadamente 10 horas. A depuração total está em torno de 660 mL/min, sendo a depuração renal responsável por cerca de 8% da depuração total. Estima-se que a quantidade da dose excretada na urina após 5 dias representa cerca de 83% da dose total (radioatividade).

Farmacocinética em populações especiais
Em pacientes com disfunção hepática, a eliminação do cloridrato de ambroxol está diminuída, resultando em níveis plasmáticos aumentados em cerca de 1,3 a 2 vezes. Em razão da elevada faixa terapêutica do cloridrato de ambroxol, ajustes da dose não são necessários.

Outros
A idade e o sexo não afetaram a farmacocinética do cloridrato de ambroxol em extensão clinicamente relevante e, portanto não é necessário ajuste do regime posológico.
Não se identificou que a alimentação influencie a biodisponibilidade do cloridrato de ambroxol.

4. CONTRAINDICAÇÕES
BRONQTRAT e BRONQTRAT INFANTIL não devem ser administrados à pacientes com hipersensibilidade conhecida ao cloridrato de ambroxol e a outros componentes da fórmula.
BRONQTRAT e BRONQTRAT INFANTIL são contraindicados para o uso por pacientes com casos de condições hereditárias raras de intolerância a frutose.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Muitos poucos casos de lesões cutâneas graves como síndrome de Stevens Johnson e necrólise epidérmica tóxica (NET) têm sido relatados em associação temporal com a administração de expectorantes como o cloridrato de ambroxol. A maioria pode ser explicada pela gravidade das doenças subjacentes dos pacientes e/ou pela medicação concomitante. Além disto, durante a fase inicial da síndrome de Stevens-

Natulab

Johnson ou NET um paciente pode apresentar sintomas inespecíficos semelhantes ao de gripe como febre, dores no corpo, rinite, tosse e dor de garganta. Pode acontecer que, confundido por estes sintomas inespecíficos semelhantes ao de gripe, seja iniciado tratamento sintomático com uso de medicação para tosse e resfriado.
Assim, se ocorrerem novas lesões cutâneas ou nas mucosas, deve-se orientar o paciente a procurar o médico imediatamente e o tratamento com cloridrato de ambroxol deve ser descontinuado por precaução.
Em indicações respiratórias agudas, o médico deve ser procurado se os sintomas não melhorarem, ou se piorarem, durante o tratamento.
No caso de insuficiência renal, BRONQTRAT e BRONQTRAT INFANTIL só podem ser usados após consultar um médico.
Estudos sobre os efeitos sobre a capacidade de dirigir e utilizar máquinas não foram realizados. Não há evidências a partir de dados da pós-comercialização sobre efeito na capacidade de dirigir e utilizar máquinas.

BRONQTRAT INFANTIL contém 0,3 mL de sorbitol por dose diária máxima recomendada (15 mL). Pacientes com a condição hereditária rara de intolerância à frutose não devem usar este medicamento. Pode causar também um leve efeito laxativo.

BRONQTRAT INFANTIL somente deve ser administrado a pacientes pediátricos menores de 2 anos de idade sob prescrição médica.

Atenção diabético: o BROQTRAT contém SACAROSE.

BRONQTRAT INFANTIL NÃO CONTÉM AÇÚCAR, PODENDO SER UTILIZADO POR PACIENTES DIABÉTICOS.

Fertilidade, Gravidez e Lactação
Gravidez
O cloridrato de ambroxol atravessa a barreira placentária. Estudos não clínicos não indicaram efeitos prejudiciais diretos ou indiretos com relação à gravidez, desenvolvimento embrionário/fetal, parto ou desenvolvimento pós-natal.
A ampla experiência clínica com o emprego após a 28ª semana de gravidez não evidenciaram efeitos prejudiciais ao feto. Mesmo assim devem ser observadas as precauções habituais a respeito do uso de medicamento durante a gravidez. O uso de cloridrato de ambroxol não é recomendado, sobretudo durante o primeiro trimestre.

Lactação
O cloridrato de ambroxol é excretado no leite materno. Embora não sejam esperados efeitos desfavoráveis nas crianças amamentadas, não se recomenda o uso de BRONQTRAT e BRONQTRAT INFANTIL em lactantes.

Fertilidade
Estudos não clínicos não indicam efeitos nocivos diretos ou indiretos sobre a fertilidade.
BRONQTRAT e BRONQTRAT INFANTIL estão classificados na categoria B de risco na gravidez.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Natulab

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Desconhecem-se interações prejudiciais de importância clínica com outras medicações.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
BRONQTRAT:
Mantenha em temperatura ambiente (15 °C a 30 °C), protegido da luz.
BRONQTRAT é um líquido límpido, incolor e pouco viscoso. Possui odor de limão mentolado.

BRONQTRAT INFANTIL:
Mantenha em temperatura ambiente (15 °C a 30 °C), protegido da luz e da umidade.
BRONQTRAT INFANTIL é um líquido límpido, pouco viscoso e incolor. Possui cheiro (odor) de framboesa.

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.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Utilize a marcação do copo-medida para medir as doses de BRONQTRAT e BRONQTRAT INFANTIL xarope.
BRONQTRAT e BRONQTRAT INFANTIL podem ser administrados com ou sem alimentos.

BRONQTRAT INFANTIL somente deve ser administrado a pacientes pediátricos menores de 2 anos de idade sob prescrição médica.

BRONQTRAT:
Adultos e adolescentes maiores de 12 anos: 5mL por via oral, 3 vezes ao dia.
Este regime é adequado para o tratamento de doenças agudas do trato respiratório e para o tratamento inicial de condições crônicas até 14 dias.

BRONQTRAT INFANTIL:
Crianças abaixo de 2 anos: 2,5 mL – 2 vezes ao dia
Crianças de 2 a 5 anos: 2,5 mL – 3 vezes ao dia.
Crianças de 6 a 12 anos: 5 mL – 3 vezes ao dia.
A dose de BRONQTRAT INFANTIL pode ser calculada à razão de 0,5 mg de ambroxol por quilograma de peso corpóreo, 3 vezes ao dia.

Natulab

9. REAÇÕES ADVERSAS

BRONQTRAT e BRONQTRAT INFANTIL:

Reações comuns (≥ 1/100 e <1/10): disgeusia (distúrbios do paladar); hipoestesia da faringe; náusea; hipoestesia oral.

Reações incomuns (≥ 1/1.000 e < 1/100): vômitos; diarreia; dispepsia; dor abdominal; boca seca.

Reações raras (≥ 1/10.000 e < 1/1.000): garganta seca; erupção cutânea; urticária.

Reações com freqüência desconhecida (não foi possível calcular a freqüência a partir dos dados disponíveis): reação/choque anafilático; hipersensibilidade; edema angioneurótico; prurido.

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

10. SUPERDOSE

Até o momento desconhecem-se sintomas específicos de superdose em humanos. Com base em superdose acidental e/ou relatos de erros na medicação os sintomas observados consistem dos efeitos adversos conhecidos de BRONQTRAT e BRONQTRAT INFANTIL nas doses recomendadas e pode ser necessário tratamento sintomático.

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

DIZERES LEGAIS

MS: 1.3841.0023

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

NATULAB LABORATÓRIO SA

Rua H, nº2, Galpão 03 - Urbis II

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

CNPJ 02.456.955/0001-83

INDÚSTRIA BRASILEIRA

SAC: 0800 7307370

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

Natulab

Anexo B
Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**No. expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula21**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
24/04/2015	0356424/15-0	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	24/04/2015	0356424/15-0	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	24/04/2015	Inclusão Inicial	Bulas para o Paciente (VP)/ Bulas para o profissional de saúde (VPS)	6 MG/mL XPE CT FR PIAS AMB X 100 mL 3 MG/mL XPE CT FR PIAS AMB X 100 mL 6 MG/mL XPE CX 50 FR PLAS AMB X 100 mL 6 MG/mL XPE CX 50 FR PLAS AMB X 120 mL 3 MG/mL XPE CX 50 FR PLAS AMB X 100 mL 3 MG/mL XPE CX 50 FR PLAS AMB X 120 mL
12/05/2015	0418235/15-9	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/05/2015	0418235/15-9	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/05/2015	Apresentação	Bulas para o Paciente (VP)	6 MG/mL XPE CT FR PIAS AMB X 100 mL 3 MG/mL XPE CT FR PIAS AMB X 100 mL
13/04/2021	-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/04/2021	-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/04/2021	Reações Adversas	Bulas para o profissional de saúde (VPS)	6 MG/mL XPE CX 50 FR PLAS AMB X 100 mL 6 MG/mL XPE CX 50 FR PLAS AMB X 120 mL 3 MG/mL XPE CX 50 FR PLAS AMB X 100 mL 3 MG/mL XPE CX 50 FR PLAS AMB X 120 mL

CNPJ 73.856.593/0001-66
Indústria Brasileira

CAC - Centro de Atendimento ao Consumidor
0800-709-9333
cac@pratidonaduzzi.com.br
www.pratidonaduzzi.com.br

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

VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 22/08/2019.

RECICLÁVEL

prati donaduzzi

Anexo B

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
-	-	10452 - GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Embalagem com 1 ou 50 frascos de 60 mL ou 150 mL após reconstituição para 250 mg/5mL Embalagem com 1 ou 50 frascos de 150 mL após reconstituição para 500 mg/5mL
13/02/2019	0135323/19-3	10452 - GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO RESTRIÇÃO DE USO POR FAIXA ETÁRIA COMPOSIÇÃO 1. INDICAÇÕES 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	Embalagem com 1 ou 50 frascos de 60 mL ou 150 mL após reconstituição para 250 mg/5mL Embalagem com 1 ou 50 frascos de 150 mL após reconstituição para 500 mg/5mL
13/10/2017	2107710/17-0	10452 - GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Embalagem com 1 ou 50 frascos de 60 mL ou 150 mL após reconstituição para 250 mg/5mL Embalagem com 1 ou 50 frascos de 150 mL após reconstituição para 500 mg/5mL
18/07/2017	1491493/17-0	10452 - GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	Embalagem com 1 ou 50 frascos de 60 mL ou 150 mL após reconstituição para 250 mg/5mL Embalagem com 1 ou 50 frascos de 150 mL após reconstituição para 500 mg/5mL
28/12/2016	2666385/16-6	10452 -	-	-	-	-	7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO	VPS	Embalagem com 1 ou 50 frascos de 60 mL ou

		GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12					DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR		150 mL após reconstituição para 250 mg/5mL Embalagem com 1 ou 50 frascos de 150 mL após reconstituição para 500 mg/5mL
15/12/2015	1090517/15-1	10452 - GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO	VPS	Embalagem com 1 ou 50 frascos de 60 mL ou 150 mL após reconstituição para 250 mg/5mL Embalagem com 1 ou 50 frascos de 150 mL após reconstituição para 500 mg/5mL
25/09/2015	0857318/15-2	10452 - GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	RESTRIÇÃO DE USO POR FAIXA ETÁRIA 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	Embalagem com 1 ou 50 frascos de 60 mL ou 150 mL após reconstituição para 250 mg/5mL Embalagem com 1 ou 50 frascos de 150 mL após reconstituição para 500 mg/5mL
01/04/2015	0287027/15-4	10452 - GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	Embalagem com 1 ou 50 frascos de 60 mL ou 150 mL após reconstituição para 250 mg/5mL Embalagem com 1 ou 50 frascos de 150 mL após reconstituição para 500 mg/5mL
22/01/2014	0050739/14-3	10459 – GENÉRICO Inclusão Inicial de Texto de Bula	-	-	-	-	Todos	VPS	Embalagem com 1 ou 50 frascos de 60 mL ou 150 mL após reconstituição para 250 mg/5mL Embalagem com 1 ou 50 frascos de 150 mL após reconstituição para 500 mg/5mL

Amoxicilina

Prati-Donaduzzi

Pó para suspensão

250 mg/5 mL e 500 mg/5 mL

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
amoxicilina
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES
Pó para suspensão de 250 mg/5 mL em embalagem com 1 ou 50 frascos de 60 mL ou 150 mL após reconstituição acompanhado de 1 copo ou 50 copos-medida.
Pó para suspensão de 500 mg/5 mL em embalagem com 1 ou 50 frascos de 150 mL após reconstituição acompanhado de 1 copo ou 50 copos-medida.

USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada 5 mL da suspensão de 250 mg/5 mL contém:
amoxicilina tri-hidratada..... 286,9 mg*
*equivalente a 250 mg de amoxicilina
veículo q.s.p. ..... 5 mL
Excipientes: benzoato de sódio, citrato de sódio di-hidratado, aroma sólido de cereja, aroma sólido de morango, dióxido de silício, goma xantana, vermelho de eritrosina dissódica e sacarose.

Cada 5 mL da suspensão de 500 mg/5 mL contém:
amoxicilina tri-hidratada..... 573,8 mg*
*equivalente a 500 mg de amoxicilina
veículo q.s.p. ..... 5 mL
Excipientes: benzoato de sódio, citrato de sódio di-hidratado, aroma sólido de cereja, aroma sólido de morango, dióxido de silício, goma xantana, vermelho de eritrosina dissódica e sacarose.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Este medicamento 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 micro-organismos 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 *Salmonella*, espécies de *Shigella, Bordetella pertussis*, espécies de *Brucella, 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 micro-organismos que produzem essas enzimas, ou seja, não inclui *Staphylococcus* resistente nem todas as cepas de *Pseudomonas, Klebsiella* e *Enterobacter.*
A suscetibilidade à amoxicilina irá variar de acordo com a região e com o tempo. Sempre que disponíveis, dados de sensibilidade locais devem ser consultados. Quando necessário, devem ser feitos testes de amostragem microbiológica e testes de sensibilidade.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Amoxicilina (80-90 mg/kg/dia, em duas doses diárias) é indicada como primeira escolha no tratamento da otite média aguda em estágio inicial.[1]
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.[2]
No tratamento de rinossinusite bacteriana a amoxicilina demonstrou eficácia clínica em 83 a 88% dos casos.[3]
Em um estudo conduzido com 389 crianças que apresentavam quadro de faringo-amigdalite causada por *Streptococcus* beta-hemolítico, foi obtido cura clínica em 84% dos pacientes tratados com amoxicilina.[4]
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 Drug-Resistant S. pneumoniae Therapeutic Working Group* identificou 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.[5]

Jain NK et al. (1991) realizou um estudo com 38 pacientes com diagnóstico de bronquiectasia, 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 1,5 g duas vezes ao dia.[6]

Baddour et al. (1989) relataram 92,3% de sucesso clínico em 231 pacientes do sexo feminino com gonorreia, tratadas com dose única de 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.[7,8]

Referências bibliográficas

[1] Casey JR. *Treating acute otitis media post-PCV-7: judicious antibiotic therapy.* Postgrad Med. 2005 Dec;118 (6 Suppl Emerging):32-3, 24-31.

[2] Garrison, GD, et al. *High-dose versus standard-dose amoxicillin for acute otitis media.* Ann Pharmacother 38(1):15-19, 2004.

[3] Poole MD, Portugal LG. *Treatment of rhinosinusitis in the outpatient setting.* Am J Med. 2005 Jul;118 Suppl 7A:45S-50S.

[4] 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.

[5] McCracken GH Jr. *Diagnosis and management of pneumonia in children.* Pediatr Infect Dis J. 2000 Sep;19(9):924-8.

[6] Jain NK, et al. *Clinical and spirometric improvement in bronchiectasis - effects of varying doses of amoxycillin.* Lung India. 1991 Aug; 9(3): 90-4.

[7] Baddour LM, Gibbs RS, Mertz 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.

[8] Klima J. *Single dose treatment of acute male gonorrhoea with amoxycillin.* Ceskoslovenska dermatologie 1978; 53(2): 118-23.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica: este medicamento contém como princípio ativo a amoxicilina, quimicamente D-(-)-alfa-amino p-hidroxibenzil penicilina, uma aminopenicilina semissintética do grupo betalactâmico de antibióticos. Tem amplo espectro de atividade antibacteriana contra muitos micro-organismos gram-positivos e gram-negativos, agindo através da inibição da biossíntese do mucopeptídeo da parede celular.

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 deste medicamento não abrange os micro-organismos 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.

Suscetibilidade *in vitro* de micro-organismos à amoxicilina

Espécies comumente suscetíveis:

- Aeróbios gram-positivos: *Bacillus anthracis, Enterococcus faecalis**, estreptococos beta-hemolíticos*, *Listeria monocytogenes.*
- Aeróbios gram-negativos: *Bordetella pertussis.*
- Outra: *Leptospira icterohaemorrhagiae, Treponema pallidum.*

Espécies para as quais resistência adquirida pode ser um problema:

- Aeróbios gram-negativos: *Escherichia coli**, *Haemophilus influenzae**, *Helicobacter pylori**, *Proteus mirabilis**, *Salmonella spp., Shigella spp., Neisseria gonorrhoeae**, *Pasteurella spp., Vibrio cholerae.*
- Aeróbios gram-positivos: estafilococos coagulase negativo*, *Corynebacterium spp., Staphylococcus aureus**, *Streptococcus pneumoniae**, *Streptococcus do grupo Viridans**.
- Anaeróbios gram-positivos: *Clostridium spp.*
- Anaeróbios gram-negativos: *Fusobacterium spp.*
- Outros: *Borrelia burgdorferi.*

Organismos inerentemente resistentes:

- Aeróbios gram-positivos: *Enterococcus faecium*#.*
- Aeróbios gram-negativos: *Acinetobacter spp., Enterobacter spp., Klebsiella spp., Pseudomonas spp.*
- Anaeróbios gram-negativos: *Bacteroides spp.* (muitas cepas de *Bacteroides fragilis* são resistentes).
- Outros: *Chlamydia spp., Mycoplasma spp., Legionella spp.*

* Eficácia clínica da amoxicilina foi demonstrada em estudos clínicos.

Suscetibilidade intermediária natural na ausência de mecanismos adquiridos de resistência.

Farmacocinética

Absorção: 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. 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% de amoxicilina são excretados inalterados pela urina durante as primeiras seis horas após a administração de uma dose padrão. A meia-vida de eliminação é de aproximadamente uma hora. Amoxicilina também é parcialmente eliminada pela urina, como ácido peniciloico inativo, em quantidades equivalentes a 10% a 25% da dose inicial.
A administração simultânea de probenecida retarda a excreção da amoxicilina.
Pequenas quantidades da droga são também excretadas nas fezes e na bile.

4. CONTRAINDICAÇÕES

A amoxicilina é uma penicilina e não deve ser administrada a pacientes com histórico de hipersensibilidade aos antibióticos betalactâmicos (como penicilinas e cefalosporinas).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Antes de iniciar o tratamento com este medicamento deve-se fazer uma investigação cuidadosa das reações prévias de hipersensibilidade a penicilinas ou cefalosporinas. Sensibilidade cruzada entre penicilinas e cefalosporinas é bem documentada. Há relatos de reações de hipersensibilidade graves e ocasionalmente fatais (incluindo reações adversas severas anafilactoides e cutâneas) em pacientes sob tratamento com penicilinas. Essas reações são mais prováveis em indivíduos com histórico de hipersensibilidade aos antibióticos betalactâmicos (vide **CONTRAINDICAÇÕES**). Se uma reação alérgica ocorrer. este medicamento deve ser descontinuado e deve ser instituída uma terapia alternativa. Reações anafiláticas sérias podem exigir um tratamento de emergência imediato com adrenalina. Pode ser necessário o uso de oxigênio, esteroides intravenosos e manejo das vias aéreas, incluindo intubação.
Deve-se evitar a amoxicilina se houver suspeita de mononucleose infecciosa, já que a ocorrência de *rash* eritematoso (mobiliforme) após o uso da amoxicilina tem sido associada a essa condição.
O uso prolongado também pode, ocasionalmente, resultar em supercrescimento de micro-organismos não suscetíveis.
Colite pseudomembranosa tem sido relatada com o uso de antibióticos e a gravidade pode variar de leve à grave (risco de vida). Portanto, é importante considerar o diagnóstico em pacientes que desenvolveram diarreia durante ou após o uso de antibióticos. Se ocorrer diarreia prolongada ou significativa ou o paciente sentir cólicas abdominais, o tratamento deve ser interrompido imediatamente e o paciente deve ser avaliado.
Deve-se ajustar a dose para pacientes com insuficiência renal (vide **POSOLOGIA E MODO DE USAR**).
Muito raramente se observou cristalúria, em pacientes com redução do débito urinário e que estavam predominantemente em terapia parenteral. Durante a administração de altas doses de amoxicilina é aconselhável manter ingestão hídrica e débito urinário adequados a fim de reduzir a possibilidade de cristalúria por amoxicilina (vide **SUPERDOSE**).
Têm sido relatados casos raros de prolongamento anormal do tempo de protrombina (INR aumentada) em pacientes que receberam amoxicilina e anticoagulantes orais. Deve ser realizada monitorização apropriada quando anticoagulantes são prescritos concomitantemente. Ajustes na dose de anticoagulantes orais podem ser necessários para manter o nível desejado de anticoagulação.
Este medicamento contém benzoato de sódio, que é ligeiramente irritante da pele, olhos e mucosas. Isto pode aumentar o risco de icterícia em recém-nascidos.
Efeitos na habilidade de dirigir veículos e operar máquinas: não foram observados efeitos adversos sobre a habilidade de dirigir veículos e operar máquinas.
Gravidez: a segurança da utilização deste produto na gravidez não foi estabelecida por estudos controlados em mulheres grávidas. Os estudos de reprodução realizados avaliaram o uso da amoxicilina em camundongos e ratos em doses até dez vezes maiores que as indicadas para seres humanos e não revelaram nenhuma evidência de danos na fertilidade nem prejuízo aos fetos relacionados à medicação. Se for necessário o tratamento com antibióticos durante a gravidez, este medicamento pode ser considerado apropriado quando os benefícios potenciais justificarem os riscos potenciais associados ao medicamento.
Categoria de risco na gravidez: B
Este medicamento não deve ser usado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Lactação: a amoxicilina pode ser administrada durante a lactação. Com exceção do risco de sensibilidade relacionada à excreção de quantidades mínimas de amoxicilina pelo leite materno, não existem efeitos nocivos conhecidos para o bebê lactente.
Idosos, crianças e outros grupos de risco: as recomendações especiais são relacionadas à posologia (vide **POSOLOGIA E MODO DE USAR**).
Atenção diabéticos: contém açúcar.

6. 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. Assim como outros antibióticos, este medicamento pode afetar a flora intestinal,

levando a uma menor reabsorção de estrógenos, e reduzir a eficácia de contraceptivos orais combinados. A administração concomitante de alopurinol 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 da amoxicilina, leituras falso-positivas são comuns com métodos químicos. Na literatura, há casos raros de aumento da Razão Normalizada Internacional (RNI) em pacientes tratados com acenocumarol ou varfarina para os quais é prescrito amoxicilina. Se a coadministração for necessária, o tempo de protrombina ou a Razão Normalizada Internacional devem ser cuidadosamente monitorados com a introdução ou retirada do tratamento com este medicamento.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Este medicamento deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 °C e 30 °C). Proteger da luz e umidade. Nestas condições o prazo de validade é de 24 meses a contar da data de fabricação.

Após preparo, manter em temperatura ambiente (entre 15 °C e 30 °C) por um período máximo de 14 dias.

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.

Este medicamento apresenta-se na forma de pó branco a levemente rosado que após a reconstituição resultará em uma suspensão de coloração 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.

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 reconstituição;
3. Ferver a água e resfriar ou utilizar água filtrada; coloque a água no frasco até a marca indicada no rótulo e agite-o bem para misturar totalmente o pó com a água;
4. Se a mistura não atingir a marca indicada, espere a espuma baixar e complete (lentamente) com água filtrada ou fervida. Agite de novo o frasco e espere a espuma baixar até que o produto atinja exatamente a marca indicada.

Utilize o copo-medida para tomar o medicamento.

Agite bem a suspensão antes de usá-la.

Posologia

Dose para adultos e crianças acima de 40 kg

A dose padrão é de 250 mg três vezes ao dia, podendo ser aumentada para 500 mg três vezes ao dia nas infecções mais graves.

Tratamento com dosagem alta (máximo recomendável de 6 g ao dia em doses divididas)

Recomenda-se a dose de 3 g duas vezes ao dia, em casos apropriados, para tratamento de infecção purulenta grave ou recorrente do trato respiratório inferior.

Tratamento de curta duração

Na gonorreia: dose única de 3 g.

Erradicação de *Helicobacter pylori* em úlcera péptica (duodenal e gástrica)

Administrar amoxicilina na dose de 750 mg a 1 g duas vezes ao dia em combinação com um inibidor da bomba de prótons (por exemplo omeprazol, lansoprazol) e outro antibiótico (por exemplo, claritromicina, metronidazol) por 7 dias.

Dose para crianças abaixo de 40 kg

A dose para crianças é de 20 a 50 mg/kg/dia em doses divididas (três vezes ao dia), até um máximo de 150 mg/kg/dia em doses divididas.

Pacientes com insuficiência renal

Na insuficiência renal, a excreção 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.

- 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 500 mg duas vezes ao dia).

Insuficiência grave (*clearance* de creatinina menor do que 10 mL/min): 15 mg/kg uma vez ao dia (máximo de 500 mg).

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 hemodiálise

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 hemodiálise. Portanto, uma dose adicional (500 mg para adultos/ crianças acima de 40 kg 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 (>1/10), comuns (>1/100 a <1/10), incomuns (>1/1.000 a <1/100), raras (>1/10.000 a <1/1.000) e muito raras (<1/10.000). A maioria dos efeitos colaterais listados a seguir não é exclusiva do uso deste medicamento 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*(>1/100 a <1/10): diarreia e náusea, *rash* cutâneo.

Reações incomuns* (>1/1.000 a <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 (vide **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**), doença do soro e vasculite por hipersensibilidade. Em caso de reação de hipersensibilidade, deve-se descontinuar o tratamento;
- Hipercinesia, vertigem, convulsões (podem ocorrer convulsões em pacientes com função renal prejudicada ou que usam altas dosagens) e meningite asséptica;
- 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, que pode ser facilmente removida pela escovação (somente 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, exantema pustuloso generalizado agudo e reações do medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS);
- Nefrite intersticial e cristalúria (vide **SUPERDOSE**).

* A incidência desses 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 Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Efeitos gastrointestinais tais como náusea, vômitos e diarreia podem ser evidentes e sintomas de desequilíbrio de água/eletrólitos devem ser tratados sintomaticamente.

Observou-se a possibilidade de a amoxicilina causar cristalúria, que em alguns casos pode levar à insuficiência renal (vide **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**).

A amoxicilina pode ser removida da circulação por hemodiálise.

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

DIZERES LEGAIS
MS 1.2568.0156
Farmacêutico Responsável: Dr. Luiz Donaduzzi
CRF-PR 5842

Registrado e fabricado por:
PRATI, DONADUZZI & CIA LTDA
Rua Mitsugoro Tanaka, 145
Centro Industrial Nilton Arruda - Toledo – PR

Albendazol

Prati-Donaduzzi

Suspensão

40 mg/mL

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
albendazol
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES
Suspensão de 40 mg/mL em embalagem com 1, 50 ou 200 frascos de 10 mL.

USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS

COMPOSIÇÃO
Cada mL da suspensão contém:
albendazol.....40 mg
veículo q.s.p.....1 mL
Excipientes: glicerol, silicato de alumínio e magnésio, carmelose sódica, laurato de sorbitana, polissorbato 80, sorbato de potássio, ácido sórbico, ácido benzoico, simeticona, sacarina sódica di-hidratada, aroma natural de banana, aroma natural de manga e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Este medicamento é um carbamato benzimidazólico com atividade anti-helmíntica e antiprotozoária indicado para o tratamento contra os seguintes parasitas intestinais e dos tecidos: *Ascaris lumbricoides, Enterobius vermicularis, Necator americanus, Ancylostoma duodenale, Trichuris trichiura, Strongyloides stercoralis, Taenia* spp. e *Hymenolepis nana* (somente nos casos de parasitismo a eles associado). São indicações ainda a opistorquíase (*Opisthorchis viverrini*) e a larva *migrans* cutânea, bem como a giardíase (*Giardia lamblia, G. duodenalis, G. intestinalis)* em crianças.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Albendazol suspensão em dose única diária demonstrou eficácia de 100% no tratamento de ascaridíase e enterobíase, 92% no de ancilostomíase, 90% no de tricuríase e 97% no de giardíase em crianças. No tratamento contra *Necator americanus* a erradicação foi de 75%. A dose única diária, utilizada por três dias consecutivos, teve eficácia de 86% na teníase e de 62% na estrongiloidíase.
1) JAGOTA, SC. *et al. Albendazole, a broad-spectrum anthelmintic, in the treatment of intestinal nematode and cestode infection: a multicenter study in 480 patients.* Clin Ther, 8(2): 226-23, 1986.
2) HORTON, J. *Albendazole: a broad-spectrum anthelminthic for treatment of individuals and populations.* Curr Opin Infect Dis, 15(6): 599-608, 2002.
3) DUTTA, AK. *et al. A randomised multicentre study to compare the safety and efficacy of albendazole and metronidazole in the treatment of giardiasis in children.* Indian J Pediatr, 61(6): 689-693, 1994.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Farmacodinâmica
Mecanismo de ação
Albendazol suspensão possui atividade larvicida, ovicida e vermicida. Sua atividade anti-helmíntica ocorre por inibição da polimerização tubulínica, ocasionando alteração no nível de energia do helminto, incluindo esgotamento da mesma, o que imobiliza os helmintos e posteriormente os mata.
Farmacocinética
Absorção
No homem, após uma dose oral, o albendazol tem uma pequena absorção (menos de 5%). O efeito de albendazol no sistema farmacológico é aumentado se a dose for administrada com uma refeição rica em gorduras, pois aumenta a absorção em cerca de 5 vezes.
Distribuição
Após administração oral de dose única de 400 mg do albendazol durante café da manhã, o metabólito ativo, sulfóxido de albendazole, atinge concentrações plasmáticas de 1,6 a 6,0 micromol/L.
Metabolismo
O albendazol sofre rapidamente um extenso metabolismo de primeira passagem no fígado, e geralmente não é detectado no plasma. O sulfóxido de albendazol é o metabólito primário, sendo a parte ativa na eficácia contra infecções dos tecidos sistêmicos.
Eliminação
A meia-vida do albendazol no plasma é de 8,5 horas. O sulfóxido de albendazol e os seus metabólitos são eliminados principalmente na bile, com apenas pequena proporção eliminada pela urina.

prati donaduzzi

Anexo B

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**No. expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
-	-	10452 – GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP	Embalagem com 1, 50 ou 200 frascos de 10 mL.
01/04/2019	0291516/19-2	10452 – GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP	Embalagem com 1, 50 ou 200 frascos de 10 mL.
17/04/2017	0635794/17-6	10452 – GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DEARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP	Embalagem com 1, 50 ou 200 frascos de 10 mL.
27/02/2016	1308384/16-8	10452 - GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12					IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	Embalagem com 1, 50 ou 200 frascos de 10 mL.
28/07/2015	0667124/15-1	10452 - GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	Embalagem com 1, 50 ou 200 frascos de 10 mL.
11/12/2013	1041559/13-9	10459 – GENÉRICO Inclusão Inicial de Texto de Bula						VPS	Embalagem com 1, 50 ou 200 frascos de 10 mL.

O manejo adicional deve ser feito de acordo com as indicações clínicas ou conforme recomendado pelo centro de controle de intoxicações local, quando disponível.
Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS
MS - 1.2568.0029
Farmacêutico Responsável: Dr. Luiz Donaduzzi
CRF-PR 5842

Registrado e fabricado por:
PRATI, DONADUZZI & CIA LTDA
Rua Mitsugoro Tanaka, 145
Centro Industrial Nilton Arruda - Toledo – PR
CNPJ 73.856.593/0001-66
Indústria Brasileira

CAC - Centro de Atendimento ao Consumidor
0800-709-9333
cac@pratidonaduzzi.com.br
www.pratidonaduzzi.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 31/07/2020.

RECICLÁVEL

Idosos

Apesar de não ter sido estudada a farmacocinética do sulfóxido de albendazol em relação à idade, dados obtidos de 26 pacientes com cisto hidático (pacientes de até 79 anos) sugerem uma farmacocinética similar à de indivíduos adultos saudáveis. O número de pacientes idosos tratados de doença hidática ou neurocisticercose é limitado, mas não se observaram problemas associados a populações mais idosas.

Insuficiência renal/insuficiência hepática

A farmacocinética do albendazol em pacientes com insuficiência renal e/ou hepática não foi estudada.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento não deve ser administrado durante a gravidez nem a mulheres que planejam engravidar. Este medicamento é contraindicado para pacientes com conhecida hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da fórmula.

Categoria de risco na gravidez: C

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Deve-se assegurar, antes de utilizar o produto, que não há possibilidade de gravidez para mulheres em idade fértil. Recomenda-se a administração deste medicamento na primeira semana da menstruação ou após o resultado negativo de um teste de gravidez.

O tratamento com albendazol pode revelar casos de neurocisticercose preexistente, principalmente em áreas de alta incidência de teníase. Os pacientes podem apresentar sintomas neurológicos, como convulsões, aumento da pressão intracraniana e sinais focais resultantes de uma reação inflamatória causada por morte do parasita no interior da massa encefálica. Os sintomas podem ocorrer logo após o tratamento; a terapia com esteroides e anticonvulsivantes deve ser iniciada imediatamente.

A suspensão deste medicamento contém ácido benzoico, que é moderadamente irritante para a pele, os olhos e as mucosas. O albendazol pode aumentar o risco de desenvolvimento de icterícia em recém-nascidos.

Efeitos na habilidade de dirigir veículos e de operar máquinas

Não há estudos para investigar os efeitos de albendazol na capacidade de dirigir veículos e de operar máquinas. Entretanto deve-se ter cuidado ao dirigir veículos ou operar máquinas considerando que "vertigem" após uso de albendazol foi reportado como Reação Adversa. (vide **REAÇÕES ADVERSAS**)

Gravidez

O albendazol não deve ser administrado durante a gravidez nem a mulheres que podem estar grávidas ou pensam em engravidar (vide **CONTRAINDICAÇÕES**).

Lactação

Não se sabe se o albendazol ou seus metabólitos são excretados no leite materno. Dessa forma, este medicamento não deve ser usado durante a amamentação, a não ser que os benefícios potenciais para a mãe justifiquem os possíveis riscos para o filho.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Houve relatos de aumento dos níveis plasmáticos do metabólito ativo do albendazol responsável pela eficácia sistêmica do produto, com o uso de cimetidina, praziquantel e dexametasona. O ritonavir, a fenitoína, a carbamazepina e o fenobarbital podem reduzir as concentrações plasmáticas do metabólito ativo do albendazol; albendazol sulfóxido. A relevância clínica é desconhecida, mas pode resultar em diminuição da eficácia, especialmente no tratamento de infecções por helmintos. Para eficácia do tratamento, os pacientes devem ser monitorados e pode-se exigir regimes de doses alternativas ou terapias alternativas.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Este medicamento deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 °C e 30 °C). Proteger da luz e umidade. Nestas condições o prazo de validade é de 24 meses a contar da data de fabricação.

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

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

Este medicamento apresenta-se na forma de uma suspensão oral, cor creme, sabor banana e manga.

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

Modo de usar

Nenhum procedimento especial, como jejum ou uso de agente purgante, é necessário.

Agite antes de usar.

Posologia

Indicações	Idade	Dose	Período

Ascaris lumbricoides *Necator americanus* *Trichuris trichiura*	Adultos e crianças acima de 2 anos de idade	10 mL da suspensão a 4 %	Dose única
*Enterobius vermicularis*** *Ancylostoma duodenale*	Adultos e crianças acima de 2 anos de idade	10 mL da suspensão a 4 %	Dose única
Strongyloides stercoralis *Taenia* spp. *Hymenolepis nana**	Adultos e crianças acima de 2 anos de idade	10 mL da suspensão a 4 %	1 dose por dia durante 3 dias
Giardíase (*Giardia lamblia, G. duodenalis, G. intestinalis*)	Crianças de 2 a 12 anos de idade	10 mL da suspensão a 4 %	1 dose por dia durante 5 dias
Larva *migrans* cutânea	Adultos e crianças acima de 2 anos de idade	10 mL da suspensão a 4 %	1 dose por dia durante 1 a 3 dias
Opistorquíase (*Opisthorchis viverrini*)	Adultos e crianças acima de 2 anos de idade	10 mL da suspensão a 4 %	2 doses por dia durante 3 dias

*Em casos comprovados de contaminação por *Hymenolepis nana*, recomenda-se um segundo ciclo de tratamento em 10 a 21 dias.
Se o paciente não apresentar melhora após três semanas, um segundo ciclo de tratamento pode ser necessário.
** Com o objetivo de obter cura completa no caso de infestação por *Enterobius vermicularis*, deve-se prescrever medidas de higiene tanto para os pacientes quanto para os indivíduos que utilizam a moradia dos pacientes.

Idosos

A experiência com pacientes de 65 anos ou mais é limitada. Os dados indicam que nenhum ajuste de dosagem é necessário, entretanto o albendazol deve ser usado com precaução em pacientes idosos com evidência de insuficiência hepática (vide **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Farmacocinética – Insuficiência renal/ insuficiência hepática**).

Insuficiência renal

Como a eliminação renal do albendazol e de seu metabólito primário, o sulfóxido de albendazol, se mostra insignificante, é improvável que o *clearance* desses componentes seja alterado nesses pacientes. Nenhum ajuste de dose é necessário, entretanto os pacientes com evidência de insuficiência renal devem ser monitorados cuidadosamente.

Insuficiência hepática

Como o albendazol é rapidamente metabolizado pelo fígado em seu metabólito primário farmacologicamente ativo – o sulfóxido de albendazol –, espera-se que, nos casos de insuficiência hepática, haja efeito significativo na farmacocinética do sulfóxido de albendazol. Pacientes que apresentam resultados anormais dos testes de função hepática (transaminases) devem ser cuidadosamente monitorados antes de iniciar terapia com albendazol.

Crianças

Devem ser observadas as mesmas precauções aplicadas aos adultos.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Dados de diversos estudos clínicos foram usados para determinar a frequência das reações adversas muito comuns às raras. Todas as outras reações adversas (ou seja, as que ocorreram na proporção de <1/1.000) tiveram sua frequência determinada com o uso de dados pós-comercialização e mais relacionada com o número de relatos do que com a frequência real. Têm-se utilizado os seguintes parâmetros para classificação das reações adversas:

Muito comuns: > 1/10
Comuns: > 1/100 e < 1/10
Incomuns: > 1/1.000 e < 1/100
Raras: > 1/10.000 e < 1/1.000
Muito raras: < 1/10.000

Reações incomuns (≥ 1/1.000 e < 1/100): sintomas relacionados ao trato gastrointestinal superior (como dor epigástrica ou abdominal, náusea e vômito), diarreia, cefaleia e vertigens.

Reações raras (≥ 1/10.000 e < 1/1.000): reações de hipersensibilidade, que incluem *rash*, prurido e urticária; elevações das enzimas hepáticas.

Reações muito raras (< 1/10.000): eritema multiforme, Síndrome de Stevens-Johnson.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Tratamento

Natulab

BRONQTRAT
(Cloridrato de ambroxol)

Natulab Laboratório S.A

Xarope adulto 6mg/mL
Xarope pediátrico 3mg/mL

Natulab

BRONQTRAT
cloridrato de ambroxol

FORMA FARMACÊUTICA
Xarope

APRESENTAÇÕES

BRONQTRAT:
Xarope adulto de 30mg/5mL:
Linha Hospitalar: Caixa contendo 50 frascos plásticos âmbar com 100 e 120 mL, acompanhados de 50 copos-medida.
USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

BRONQTRAT INFANTIL:
Xarope pediátrico de 15mg/5mL:
Linha Hospitalar: Caixa contendo 50 frascos plásticos âmbar com 100 e 120 mL, acompanhados de 50 copos-medida.
USO ORAL
USO PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
BRONQTRAT:
Xarope adulto: cada 5mL contêm 30 mg de cloridrato de ambroxol, correspondentes a 27,4 mg de ambroxol. Cada mL contém 6 mg de cloridrato de ambroxol.
Excipientes: glicerina, metilparabeno, propilparabeno, ácido cítrico, essência de limão, aroma de menta, álcool etílico, sacarose e água purificada.

BRONQTRAT INFANTIL:
Xarope pediátrico: cada 5mL contêm 15 mg de cloridrato de ambroxol, correspondentes a 13,7 mg de ambroxol. Cada mL contém 3 mg de cloridrato de ambroxol.
Excipientes: carmelose sódica, sorbitol, glicerol, benzoato de sódio, aroma de framboesa, propilenoglicol, ácido tartárico e água purificada.

1. INDICAÇÕES
BRONQTRAT e BRONQTRAT INFANTIL são indicados para a terapia secretolítica e expectorante nas afecções broncopulmonares agudas e crônicas associadas à secreção mucosa anormal e transtornos do transporte mucoso.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Em avaliação da prevenção de recorrência de bronquite ao longo de 12 meses, ambroxol (118 pacientes) manteve a prevenção em 63%, dos pacientes mais graves, em comparação com 38% dos pacientes que receberam placebo (123 pacientes). Esta diferença foi estatisticamente significante (p=0,038). Os eventos adversos possivelmente relacionados ao tratamento foram relatados por 8,5% dos pacientes com ambroxol e 9,8% dos pacientes com placebo. [1]

Natulab

1. Bensi G Efficacy of twelve-month therapy with oral ambroxol in preventing exacerbations in patients with chronic bronchitis: double-blind, randomized, multicenter placebo controlled study (the AMETHIST trial). Chest 112 (3) (Suppl), 22S (1997)

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

Em estudos pré clínicos, o cloridrato de ambroxol, princípio ativo do BRONQTRAT e BRONQTRAT INFANTIL, demonstrou aumentar a secreção das vias respiratórias, o que potencializa a produção de surfactante pulmonar e estimula a atividade ciliar. Estas ações resultam na melhora do fluxo e do transporte de muco (depuração ou *clearance* mucociliar). A melhora da depuração muco ciliar foi demonstrada em estudos farmacológicos clínicos. O aumento da secreção fluida e da depuração mucociliar facilita a expectoração e alivia a tosse.

Observou-se um efeito anestésico local do cloridrato de ambroxol em modelo de olho do coelho que pode ser explicado pelas propriedades bloqueadoras do canal de sódio. Demonstrou-se "in vitro" que o cloridrato de ambroxol bloqueia os canais neuronais clonados de sódio; a ligação foi reversível e dependente da concentração. A liberação de citocina sanguínea, assim como das células mononucleares e polimorfonucleares ligadas ao tecido, foi significativamente reduzida "in vitro" pelo cloridrato de ambroxol. Em estudos clínicos em pacientes com dor de garganta, foram reduzidos significantemente a dor e o rubor faríngeos. Estas propriedades farmacológicas estão em conformidade com a observação em estudos clínicos anteriores de eficácia do cloridrato de ambroxol no tratamento de sintomas do trato respiratório superior, nos quais o cloridrato de ambroxol conduziu ao rápido alívio da dor e do desconforto relacionado à dor na região dos ouvidos-nariz-traqueia após inalação. Todas estas propriedades farmacológicas combinadas facultam as formas de ação de BRONQTRAT e BRONQTRAT INFANTIL xarope. Primeiro, aliviando a irritação e o desconforto da mucosa inflamada da garganta, graças aos efeitos hidratante e anestésico locais promovidos pela constituição do xarope. Em seguida, BRONQTRAT e BRONQTRAT INFANTIL xarope atua sobre os brônquios exercendo seu principal benefício - facilitando a expectoração do muco e aliviando a tosse produtiva, protegendo do acúmulo de muco e contribuindo para a recuperação do paciente. Após administração de cloridrato de ambroxol as concentrações de antibióticos (amoxicilina, cefuroxima, eritromicina) nas secreções broncopulmonares e no catarro aumentaram. O início de ação de BRONQTRAT e BRONQTRAT INFANTIL gotas e xarope ocorre em até 2 horas após o uso.

Farmacocinética

Absorção

A absorção das formas orais de cloridrato de ambroxol de liberação imediata é rápida e completa, com linearidade de doses dentro dos limites terapêuticos. A concentração plasmática máxima é alcançada em 1 a 2,5 horas após a administração oral da formulação de liberação imediata e após uma mediana de 6,5 horas para formulação de liberação controlada.

Natulab

Distribuição
A distribuição do cloridrato de ambroxol do sangue até o tecido é rápida e acentuada, sendo a maior concentração da substância ativa encontrada nos pulmões. O volume de distribuição após administração oral foi estimado em 552 litros.
Dentro das faixas terapêuticas, a ligação às proteínas plasmáticas encontrada foi de aproximadamente 90%.

Metabolismo e Eliminação
Em torno de 30% de uma dose oral administrada é eliminada pelo metabolismo de primeira passagem hepática.
O cloridrato de ambroxol é metabolizado fundamentalmente no fígado, por glicuronidação e clivagem para ácido dibromantranílico (cerca de 10% da dose), além de alguns metabólitos menos importantes.
Estudos em microssomas hepáticos humanos demonstram que a CYP3A4 é responsável pela metabolização do cloridrato de ambroxol para ácido dibromantranílico. Dentro de 3 dias após a administração oral, cerca de 6% da dose é encontrada na forma livre, enquanto cerca de 26% da dose é recuperada na forma conjugada na urina.
O cloridrato de ambroxol é eliminado com uma meia-vida terminal de eliminação de aproximadamente 10 horas. A depuração total está em torno de 660 mL/min, sendo a depuração renal responsável por cerca de 8% da depuração total. Estima-se que a quantidade da dose excretada na urina após 5 dias representa cerca de 83% da dose total (radioatividade).

Farmacocinética em populações especiais
Em pacientes com disfunção hepática, a eliminação do cloridrato de ambroxol está diminuída, resultando em níveis plasmáticos aumentados em cerca de 1,3 a 2 vezes. Em razão da elevada faixa terapêutica do cloridrato de ambroxol, ajustes da dose não são necessários.

Outros
A idade e o sexo não afetaram a farmacocinética do cloridrato de ambroxol em extensão clinicamente relevante e, portanto não é necessário ajuste do regime posológico.
Não se identificou que a alimentação influencie a biodisponibilidade do cloridrato de ambroxol.

4. CONTRAINDICAÇÕES
BRONQTRAT e BRONQTRAT INFANTIL não devem ser administrados à pacientes com hipersensibilidade conhecida ao cloridrato de ambroxol e a outros componentes da fórmula.
BRONQTRAT e BRONQTRAT INFANTIL são contraindicados para o uso por pacientes com casos de condições hereditárias raras de intolerância a frutose.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Muitos poucos casos de lesões cutâneas graves como síndrome de Stevens Johnson e necrólise epidérmica tóxica (NET) têm sido relatados em associação temporal com a administração de expectorantes como o cloridrato de ambroxol. A maioria pode ser explicada pela gravidade das doenças subjacentes dos pacientes e/ou pela medicação concomitante. Além disto, durante a fase inicial da síndrome de Stevens-

Natulab

Johnson ou NET um paciente pode apresentar sintomas inespecíficos semelhantes ao de gripe como febre, dores no corpo, rinite, tosse e dor de garganta. Pode acontecer que, confundido por estes sintomas inespecíficos semelhantes ao de gripe, seja iniciado tratamento sintomático com uso de medicação para tosse e resfriado.
Assim, se ocorrerem novas lesões cutâneas ou nas mucosas, deve-se orientar o paciente a procurar o médico imediatamente e o tratamento com cloridrato de ambroxol deve ser descontinuado por precaução.
Em indicações respiratórias agudas, o médico deve ser procurado se os sintomas não melhorarem, ou se piorarem, durante o tratamento.
No caso de insuficiência renal, BRONQTRAT e BRONQTRAT INFANTIL só podem ser usados após consultar um médico.
Estudos sobre os efeitos sobre a capacidade de dirigir e utilizar máquinas não foram realizados. Não há evidências a partir de dados da pós-comercialização sobre efeito na capacidade de dirigir e utilizar máquinas.

BRONQTRAT INFANTIL contém 0,3 mL de sorbitol por dose diária máxima recomendada (15 mL). Pacientes com a condição hereditária rara de intolerância à frutose não devem usar este medicamento. Pode causar também um leve efeito laxativo.

BRONQTRAT INFANTIL somente deve ser administrado a pacientes pediátricos menores de 2 anos de idade sob prescrição médica.

Atenção diabético: o BROQTRAT contém SACAROSE.

BRONQTRAT INFANTIL NÃO CONTÉM AÇÚCAR, PODENDO SER UTILIZADO POR PACIENTES DIABÉTICOS.

Fertilidade, Gravidez e Lactação
Gravidez
O cloridrato de ambroxol atravessa a barreira placentária. Estudos não clínicos não indicaram efeitos prejudiciais diretos ou indiretos com relação à gravidez, desenvolvimento embrionário/fetal, parto ou desenvolvimento pós-natal.
A ampla experiência clínica com o emprego após a 28ª semana de gravidez não evidenciaram efeitos prejudiciais ao feto. Mesmo assim devem ser observadas as precauções habituais a respeito do uso de medicamento durante a gravidez. O uso de cloridrato de ambroxol não é recomendado, sobretudo durante o primeiro trimestre.

Lactação
O cloridrato de ambroxol é excretado no leite materno. Embora não sejam esperados efeitos desfavoráveis nas crianças amamentadas, não se recomenda o uso de BRONQTRAT e BRONQTRAT INFANTIL em lactantes.

Fertilidade
Estudos não clínicos não indicam efeitos nocivos diretos ou indiretos sobre a fertilidade.
BRONQTRAT e BRONQTRAT INFANTIL estão classificados na categoria B de risco na gravidez.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Natulab

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Desconhecem-se interações prejudiciais de importância clínica com outras medicações.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
BRONQTRAT:
Mantenha em temperatura ambiente (15 °C a 30 °C), protegido da luz.
BRONQTRAT é um líquido límpido, incolor e pouco viscoso. Possui odor de limão mentolado.

BRONQTRAT INFANTIL:
Mantenha em temperatura ambiente (15 °C a 30 °C), protegido da luz e da umidade.
BRONQTRAT INFANTIL é um líquido límpido, pouco viscoso e incolor. Possui cheiro (odor) de framboesa.

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.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Utilize a marcação do copo-medida para medir as doses de BRONQTRAT e BRONQTRAT INFANTIL xarope.
BRONQTRAT e BRONQTRAT INFANTIL podem ser administrados com ou sem alimentos.

BRONQTRAT INFANTIL somente deve ser administrado a pacientes pediátricos menores de 2 anos de idade sob prescrição médica.

BRONQTRAT:
Adultos e adolescentes maiores de 12 anos: 5mL por via oral, 3 vezes ao dia.
Este regime é adequado para o tratamento de doenças agudas do trato respiratório e para o tratamento inicial de condições crônicas até 14 dias.

BRONQTRAT INFANTIL:
Crianças abaixo de 2 anos: 2,5 mL – 2 vezes ao dia
Crianças de 2 a 5 anos: 2,5 mL – 3 vezes ao dia.
Crianças de 6 a 12 anos: 5 mL – 3 vezes ao dia.
A dose de BRONQTRAT INFANTIL pode ser calculada à razão de 0,5 mg de ambroxol por quilograma de peso corpóreo, 3 vezes ao dia.

Natulab

9. REAÇÕES ADVERSAS

BRONQTRAT e BRONQTRAT INFANTIL:

Reações comuns (≥ 1/100 e <1/10): disgeusia (distúrbios do paladar); hipoestesia da faringe; náusea; hipoestesia oral.

Reações incomuns (≥ 1/1.000 e < 1/100): vômitos; diarreia; dispepsia; dor abdominal; boca seca.

Reações raras (≥ 1/10.000 e < 1/1.000): garganta seca; erupção cutânea; urticária.

Reações com freqüência desconhecida (não foi possível calcular a freqüência a partir dos dados disponíveis): reação/choque anafilático; hipersensibilidade; edema angioneurótico; prurido.

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

10. SUPERDOSE

Até o momento desconhecem-se sintomas específicos de superdose em humanos. Com base em superdose acidental e/ou relatos de erros na medicação os sintomas observados consistem dos efeitos adversos conhecidos de BRONQTRAT e BRONQTRAT INFANTIL nas doses recomendadas e pode ser necessário tratamento sintomático.

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

DIZERES LEGAIS

MS: 1.3841.0023

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

NATULAB LABORATÓRIO SA

Rua H, nº2, Galpão 03 - Urbis II

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

CNPJ 02.456.955/0001-83

INDÚSTRIA BRASILEIRA

SAC: 0800 7307370

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

Natulab

Anexo B
Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**No. expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula21**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
24/04/2015	0356424/15-0	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	24/04/2015	0356424/15-0	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	24/04/2015	Inclusão Inicial	Bulas para o Paciente (VP)/ Bulas para o profissional de saúde (VPS)	6 MG/mL XPE CT FR PIAS AMB X 100 mL 3 MG/mL XPE CT FR PIAS AMB X 100 mL 6 MG/mL XPE CX 50 FR PLAS AMB X 100 mL 6 MG/mL XPE CX 50 FR PLAS AMB X 120 mL 3 MG/mL XPE CX 50 FR PLAS AMB X 100 mL 3 MG/mL XPE CX 50 FR PLAS AMB X 120 mL
12/05/2015	0418235/15-9	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/05/2015	0418235/15-9	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/05/2015	Apresentação	Bulas para o Paciente (VP)	6 MG/mL XPE CT FR PIAS AMB X 100 mL 3 MG/mL XPE CT FR PIAS AMB X 100 mL
13/04/2021	-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/04/2021	-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/04/2021	Reações Adversas	Bulas para o profissional de saúde (VPS)	6 MG/mL XPE CX 50 FR PLAS AMB X 100 mL 6 MG/mL XPE CX 50 FR PLAS AMB X 120 mL 3 MG/mL XPE CX 50 FR PLAS AMB X 100 mL 3 MG/mL XPE CX 50 FR PLAS AMB X 120 mL

Modelo de Bula para o Profissional da Saúde

Benzol
albendazol

suspensão oral 40 mg/mL

Laboratório Greenpharma Química e
Farmacêutica Ltda

MODELO DE BULA PARA O PROFISSIONAL DA SAÚDE

Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento

Benzol
albendazol

Suspensão oral

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

APRESENTAÇÃO
Benzol é apresentado na forma de suspensão oral, em embalagens com 1 e 50 frascos de 10 mL (dose única de 400 mg)

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO (ACIMA DE 2 ANOS DE IDADE)

COMPOSIÇÃO
Cada dose de 1 mL de suspensão oral contém:
albendazol.....40 mg
veículo q.s.p..... 1 mL
excipientes: ácido cítrico, sorbitol, álcool etílico, carboximetilcelulose, metilparabeno, propilparabeno, polissorbato, sacarose, aroma de banana e água purificada.

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Benzol é um carbamato benzimidazólico com atividade anti-helmíntica e antiprotozoária indicado para tratamento contra os seguintes parasitas intestinais e dos tecidos: *Ascaris lumbricoides*, *Enterobius vermicularis*, *Necator americanus*, *Ancylostoma duodenale*, *Trichuris trichiura*, *Strongyloides stercoralis*, *Taenia spp.* e *Hymenolepis nana* (somente nos casos de parasitismo a eles associado). São indicações ainda a opistorquíase (*Opisthorchis viverrini*) e a *larva migrans* cutânea, bem como a giardíase (*Giardia lamblia, G. duodenalis, G. intestinalis)* em crianças.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Benzol em dose única diária demonstrou eficácia de 100% no tratamento de ascaridíase e enterobíase, 92% no de ancilostomíase, 90% no de tricuríase e 97% no de giardíase em crianças. No tratamento contra *Necator americanus* a erradicação foi de 75%. A dose única diária, utilizada por três dias consecutivos, teve eficácia de 86% na teníase e de 62% na estrongiloidíase.
1) JAGOTA, SC. *et al.* Albendazole, a broad-spectrum anthelmintic, in the treatment of intestinal nematode and cestode infection: a multicenter study in 480 patients. *Clin Ther*, 8(2):226-23, 1986.
2) HORTON, J. Albendazole: a broad spectrum anthelminthic for treatment of individuals and populations. *Curr Opin Infect Dis*, 15(6):599-608, 2002.
3) DUTTA, AK. *et al.* A randomised multicentre study to compare the safety and efficacy of albendazole and metronidazole in the treatment of giardiasis in children. *Indian J Pediatr*, 61(6):689-693, 1994.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

Mecanismo de ação
Benzol possui atividade larvicida, ovicida e vermicida. Sua atividade anti-helmíntica ocorre por inibição da polimerização tubulínica, ocasionando alteração no nível de energia do helminto, incluindo esgotamento da mesma, o que imobiliza os helmintos e posteriormente os mata.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção
No homem, após uma dose oral, o albendazol tem pequena absorção (menos de 5%).
O efeito de albendazol no sistema farmacológico é aumentado se a dose for administrada com uma refeição rica em gorduras, pois aumenta a absorção em cerca de 5 vezes.

Distribuição
Após a administração oral de dose única de 400 mg do albendazol durante o café da manhã, o metabólito ativo, sulfóxido de albendazole, atinge concentrações plasmáticas de 1,6 a 6,0 micromol/L.

Metabolismo
O albendazol sofre rapidamente um extenso metabolismo de primeira passagem no fígado, e geralmente não é detectado no plasma. O sulfóxido de albendazol é o metabólito primário, sendo a parte ativa na eficácia contra infecções dos tecidos sistêmicos.

Eliminação
A meia-vida do albendazol no plasma é de 8,5 horas.
O sulfóxido de albendazole e os seus metabólitos são eliminados principalmente na bile, com apenas pequena proporção eliminada pela urina.

Paciente idosos
Apesar de não ter sido estudada a farmacocinética do sulfóxido de albendazol em relação à idade, dados obtidos de 26 pacientes com cisto hidático (pacientes de até 79 anos) sugerem uma farmacocinética similar à de indivíduos adultos saudáveis. O número de pacientes idosos tratados de doença hidática ou neurocisticercose é limitado, mas não se observaram problemas associados a populações mais idosas.

Insuficiência renal/insuficiência hepática
A farmacocinética do albendazol em pacientes com insuficiência renal e/ou hepática não foi estudada.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Benzol não deve ser administrado durante a gravidez nem em mulheres que planejam engravidar. Benzol é contraindicado para pacientes com conhecida hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da fórmula.

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.
Deve-se assegurar, antes de utilizar o produto, que não há possibilidade de gravidez para mulheres em idade fértil. Recomenda-se a administração de Benzol na primeira semana da menstruação ou após o resultado negativo de um teste de gravidez. O tratamento com Benzol pode revelar casos de neurocisticercose preexistente, principalmente em áreas com alta incidência de teníase. Os pacientes podem apresentar sintomas neurológicos, como convulsões, aumento da pressão intracraniana e sinais focais resultantes de uma reação inflamatória causada por morte do parasita no interior da massa encefálica. Os sintomas podem ocorrer logo após o tratamento; a terapia com esteroides e anticonvulsivantes deve ser iniciada imediatamente.

O albendazol pode aumentar o risco de desenvolvimento de icterícia em recém-nascidos.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e de operar máquinas
Não á estudos para investigar os efeitos de albendazol na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas. Entretanto deve-se ter cuidado ao dirigir ou operar máquinas considerando que "vertigem" após uso de albendazol foi reportado como Reação Adversa. (Veja em 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Gravidez e lactação
O albendazol não deve ser administrado durante a gravidez nem a mulheres que podem estar grávidas ou pensam em engravidar (veja o item Contraindicações).
Não se sabe se o albendazol ou seus metabólitos são excretados no leite materno. Dessa forma, Benzol não deve ser usado durante a amamentação, a não ser que os benefícios potenciais para a mãe justifiquem os possíveis riscos para o filho.
Atenção diabéticos: contém açúcar

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Houve relatos de aumento dos níveis plasmáticos do metabólito ativo do albendazol, responsável pela eficácia sistêmica do produto, com o uso de cimetidina, praziquantel e dexametasona. O ritonavir, a fenitoína, a carbamazepina e o fenobarbital podem reduzir as concentrações plasmáticas do metabólito ativo do albendazol; albendazol sulfóxido. A relevância clínica é desconhecida, mas pode resultar em diminuição eficácia, especialmente no tratamento de infecções por helmintos. Para eficácia do tratamento, os pacientes devem ser monitorados e pode-se exigir regimes de doses alternativas ou terapias alternativas.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz.

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.

Aspecto físico/características organolépticas
O albendazol é uma suspensão oral homogênea, cor creme ocre, sabor e odor de banana.

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
A suspensão deve ser bem agitada antes do uso.
Nenhum procedimento especial, como jejum ou uso de agente purgante, é necessário.

Posologia

Indicações	Idade	Dose	Período
Ascaris lumbricoides *Necator americanus* *Trichuris trichiura*	Adultos e crianças acima de 2 anos de idade	10 mL da suspensão a 4%	Dose única
*Enterobius vermicularis*** *Ancylostoma duodenale*	Adultos e crianças acima de 2 anos de idade	10 mL da suspensão a 4%	Dose única
Strongyloides stercoralis *Taenia spp.* *Hymenolepis nana**	Adultos e crianças acima de 2 anos de idade	10 mL da suspensão a 4%	1 dose por dia durante 3 dias
Giardíase (*Giardia lamblia*, *G. duodenalis*, *G. intestinalis*)	Crianças de 2 a 12 anos de idade	10 mL da suspensão a 4%	1 dose por dia durante 5 dias
Larva migrans cutânea	Adultos e crianças acima de 2 anos de idade	10 mL da suspensão a 4%	1 dose por dia durante 1 a 3 dias
Opistorquíase *(Opisthorchis viverrini)*	Adultos e crianças acima de 2 anos de idade	10 mL da suspensão a 4%	2 doses por dia durante 3 dias

* Em casos comprovados de contaminação por *Hymenolepis nana*, recomenda-se um segundo ciclo de tratamento em 10 a 21 dias.

Se o paciente não apresentar melhora após três semanas, um segundo ciclo de tratamento pode ser necessário.
** Com o obejtivo de cura completa no caso de infestação por *Enterobius vermicularis*, deve-se prescrever medidas de higiene tanto para os pacientes quanto para os indivíduos que utilizam a moradia dos pacientes.

Pacientes idosos
A experiência com pacientes de 65 anos ou mais é limitada. Os dados indicam que nenhum ajuste de dosagem é necessário, entretanto o albendazol deve ser usado com precaução em pacientes idosos com evidência de insuficiência hepática (ver, em Características Farmacológicas, os itens Propriedades Farmacocinéticas e Insuficiência Hepática).

Insuficiência renal
Como a eliminação renal do albendazol e de seu metabólito primário, o sulfóxido de albendazol, se mostra insignificante, é improvável que o *clearance* desses componentes seja alterado nesses pacientes.
Nenhum ajuste de dose é necessário, entretanto os pacientes com evidência de insuficiência renal devem ser monitorados cuidadosamente.

Insuficiência hepática
Como o albendazol é rapidamente metabolizado pelo fígado em seu metabólito primário farmacologicamente ativo – o sulfóxido de albendazol –, espera-se que, nos casos de insuficiência hepática, haja efeito significativo na farmacocinética do sulfóxido de albendazol. Pacientes que apresentam resultados anormais dos testes de função hepática (transaminases) devem ser cuidadosamente monitorados antes de iniciar terapia com albendazol.

Crianças
Devem ser observadas as mesmas precauções aplicadas aos adultos.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Dados de diversos estudos clínicos foram usados para determinar a frequência das reações adversas muito comuns às raras. Todas as outras reações adversas (ou seja, as que ocorreram na proporção de <1/1.000) tiveram sua frequência determinada com o uso de dados pós-comercialização e mais relacionada com o número de relatos do que com a frequência real.
Têm-se utilizado os seguintes parâmetros para classificação das reações adversas:

Muito comuns	≥1/10
Comuns	≥1/100 e <1/10
Incomuns	≥1/1.000 e <1/100
Raros	≥1/10.000 e <1/1.000
Muito raras	<1/10.000

Reações incomuns (≥1/1.000 e <1/100): sintomas relacionados ao trato gastrintestinal superior (como dor epigástrica ou abdominal, náusea e vômito), diarreia, cefaleia e vertigens.
Reações raras (≥1/10.000 e <1/1.000): reações de hipersensibilidade, que incluem *rash*, prurido e urticária; elevações das enzimashepáticas.
Reações muito raras (<1/10.000): eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson.

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

10. SUPERDOSE

Tratamento
O manejo adicional deve ser feito de acordo com as indicações clínicas ou conforme recomendado pelo centro de controlede intoxicações local, quando disponível.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.2019.0008

GREENPHARMA QUÍMICA E FARMACÊUTICA LTDA
VPR - 3, Quadra: 2-A, Módulos: 32/35
CEP: 75132-015
DAIA – Anápolis, GO
CNPJ: 33.408.105/0001-33
INDÚSTRIA BRASILEIRA

Farm. Resp.: Eduardo Gonçalves
CRF-GO 2.250

SAC 0800 646 2288
Serviço de Atendimento ao Consumidor

www.greenpharma.com.br

greenpharma@greenpharma.com.br

Histórico de Alteração para Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
10/12/2014	1107176/14-1	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	10/12/2014	1107176/14-1	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	10/12/2014	Atualização de Texto de Bula conforme bula padrão publicada no bulário. Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.	VP / VPS	40MG/ML SUSPENSÃO ORAL
10/12/2014	1107176/14-1	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	10/12/2014	1107176/14-1	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	10/12/2014	Inclusão inicialda forma farmacêutica suspensão oral.	VP / VPS	200MG COM CT ENV X 4 400MG COM CT ENV X 1 40MG/ML SUSOR FR X 10ML
19/04/2021	Gerado no momento do peticionamento	10450 - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	19/04/2021	Gerado no momento do peticionamento	10450 - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	19/04/2021	Atualização de Texto de Bula conforme bula padrão publicada no bulário. 9. Reações Adversas	VP / VPS	40 MG/ML SUS OR CT 50 FR VD AMB X 10 ML 40 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 10 ML

MODELO DE BULA PARA O PROFISSIONAL DA SAÚDE

Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento

Benzol
albendazol

Comprimido

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Benzol

Albendazol

APRESENTAÇÃO

Benzol apresenta-se em embalagem que contém 1 e 45 comprimidos

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS DE IDADE

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de 400 mg contém:
albendazol.....400 mg
excipientes q.s.p..... 1 comprimido
excipientes: amido, manitol, estearato de magnésio, croscarmelose sódica, laurilssulfato de sódio, lactose, sacarina sódica, talco, amido, corante amarelo de tartrazina e amarelo crepúsculo, aroma de baunilha e laranja..

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Benzol é um carbamato benzimidazólico com atividade anti-helmíntica e antiprotozoária indicado para o tratamento contra os seguintes parasitas intestinais e dos tecidos: *Ascaris lumbricoides, Enterobius vermicularis, Necator americanus, Ancylostoma duodenale, Trichuris trichiura, Strongyloides stercoralis, Taenia spp.* e *Hymenolepis nana* (somente nos casos de parasitismo a eles associado). São indicações ainda a opistorquíase (*Opisthorchis viverrini*) e a *larva migrans* cutânea, bem como a giardíase (*Giardia lamblia, G. duodenalis, G. intestinalis)* em crianças.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Benzol em dose única diária demonstrou eficácia de 100% no tratamento de ascaridíase e enterobíase, 92% no de ancilostomíase, 90% no de tricuríase e 97% no de giardíase em crianças. No tratamento contra *Necator americanus* a erradicação foi de 75%. A dose única diária utilizada por três dias consecutivos teve eficácia de 86% no tratamento da teníase e de 62% na estrongiloidíase.

1) JAGOTA, SC. et al. Albendazole, a broad-spectrum anthelmintic, in the treatment of intestinal nematode and cestode infection: a multicenter study in 480 patients. Clin Ther, 8(2): 226-23, 1986.
2) HORTON, J. Albendazole: a broad spectrum anthelminthic for treatment of individuals and populations. Curr Opin Infect Dis, 15(6): 599-608, 2002.
3) DUTTA, AK. Et al. A randomised multicentre study to compare the safety and efficacy of albendazole and metronidazole in the treatment of giardiasis in children. Indian J Pediatr, 61(6): 689-693, 1994.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

Mecanismo de ação

Benzol possui atividade larvicida, ovocida e vermecida. Sua atividade anti-helmíntica ocorre por inibição da polimerização tubulínica, ocasionando alteração no nível de energia do helminto, incluindo o esgotamento da mesma, o que imobiliza os helmintos e posteriormente os mata.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção

No homem, após uma dose oral, o albendazol tem pequena absorção (menos de 5%).
O efeito de albendazol no sistema farmacológico é aumentado se a dose for administrada com uma refeição rica em gorduras, pois aumenta a absorção em cerca de 5 vezes.

Distribuição

Após administração oral de dose única de 400 mg do albendazol durante café da manhã, o metabólito ativo, sulfóxido de albendazol, atinge concentrações plasmáticas de 1,6 a 6,0 micromol/L.

Metalismo

O albendazol sofre rapidamente um extenso metabolismo de primeira passagem no fígado, e geralmente não e detectado no plasma. O sulfóxido de albendazol é o metabólito primário, sendo a parte ativa na eficácia contra infecções dos tecidos sistêmicos.

Eliminação

A meia-vida do albendazol no plasma é de 8,5 horas.
O sulfóxido de albendazol e os seus metabólitos são eliminados principalmente na bile, com apenas pequena proporção eliminada pela urina.

Paciente idosos

Apesar de não ter sido estudada a farmacocinética do sulfóxido de albendazol em relação à idade, dados obtidos de 26 pacientes com cisto hidático (pacientes de até 79 anos) sugerem uma farmacocinética similar à de pacientes adultos saudáveis. O número de pacientes idosos tratados de doença hidática ou neurocisticercose é limitado, mas não se observaram problemas associados a populações mais idosas.

Modelo de Bula para o Profissional da Saúde

Benzol
albendazol

comprimido 400 mg

Laboratório Greenpharma Química e
Farmacêutica Ltda

Albendazol

Prati-Donaduzzi

Suspensão

40 mg/mL

prati donaduzzi

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
albendazol
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES
Suspensão de 40 mg/mL em embalagem com 1, 50 ou 200 frascos de 10 mL.

USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS

COMPOSIÇÃO
Cada mL da suspensão contém:
albendazol.....40 mg
veículo q.s.p.....1 mL
Excipientes: glicerol, silicato de alumínio e magnésio, carmelose sódica, laurato de sorbitana, polissorbato 80, sorbato de potássio, ácido sórbico, ácido benzoico, simeticona, sacarina sódica di-hidratada, aroma natural de banana, aroma natural de manga e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Este medicamento é um carbamato benzimidazólico com atividade anti-helmíntica e antiprotozoária indicado para o tratamento contra os seguintes parasitas intestinais e dos tecidos: *Ascaris lumbricoides, Enterobius vermicularis, Necator americanus, Ancylostoma duodenale, Trichuris trichiura, Strongyloides stercoralis, Taenia* spp. e *Hymenolepis nana* (somente nos casos de parasitismo a eles associado). São indicações ainda a opistorquíase (*Opisthorchis viverrini*) e a larva *migrans* cutânea, bem como a giardíase (*Giardia lamblia, G. duodenalis, G. intestinalis)* em crianças.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Albendazol suspensão em dose única diária demonstrou eficácia de 100% no tratamento de ascaridíase e enterobíase, 92% no de ancilostomíase, 90% no de tricuríase e 97% no de giardíase em crianças. No tratamento contra *Necator americanus* a erradicação foi de 75%. A dose única diária, utilizada por três dias consecutivos, teve eficácia de 86% na teníase e de 62% na estrongiloidíase.
1) JAGOTA, SC. *et al. Albendazole, a broad-spectrum anthelmintic, in the treatment of intestinal nematode and cestode infection: a multicenter study in 480 patients.* Clin Ther, 8(2): 226-23, 1986.
2) HORTON, J. *Albendazole: a broad-spectrum anthelminthic for treatment of individuals and populations.* Curr Opin Infect Dis, 15(6): 599-608, 2002.
3) DUTTA, AK. *et al. A randomised multicentre study to compare the safety and efficacy of albendazole and metronidazole in the treatment of giardiasis in children.* Indian J Pediatr, 61(6): 689-693, 1994.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Farmacodinâmica
Mecanismo de ação
Albendazol suspensão possui atividade larvicida, ovicida e vermicida. Sua atividade anti-helmíntica ocorre por inibição da polimerização tubulínica, ocasionando alteração no nível de energia do helminto, incluindo esgotamento da mesma, o que imobiliza os helmintos e posteriormente os mata.
Farmacocinética
Absorção
No homem, após uma dose oral, o albendazol tem uma pequena absorção (menos de 5%). O efeito de albendazol no sistema farmacológico é aumentado se a dose for administrada com uma refeição rica em gorduras, pois aumenta a absorção em cerca de 5 vezes.
Distribuição
Após administração oral de dose única de 400 mg do albendazol durante café da manhã, o metabólito ativo, sulfóxido de albendazole, atinge concentrações plasmáticas de 1,6 a 6,0 micromol/L.
Metabolismo
O albendazol sofre rapidamente um extenso metabolismo de primeira passagem no fígado, e geralmente não é detectado no plasma. O sulfóxido de albendazol é o metabólito primário, sendo a parte ativa na eficácia contra infecções dos tecidos sistêmicos.
Eliminação
A meia-vida do albendazol no plasma é de 8,5 horas. O sulfóxido de albendazol e os seus metabólitos são eliminados principalmente na bile, com apenas pequena proporção eliminada pela urina.

Posologia

Indicações	Idade	Dose	Período
Ascaris lumbricoides *Necator americanus* *Trichuris trichiura*	Adultos e crianças acima de 2 anos de idade.	400 mg (1 comprimido de 400 mg).	Dose única
*Enterobius vermicularis*** *Ancylostoma duodenale*	Adultos e crianças acima de 2 anos de idade	400 mg (1 comprimido de 400 mg).	Dose única
Strongyloides stercoralis *Taenia sp.* *Hymenolepis nana**	Adultos e crianças acima de 2 anos de idade	400 mg (1 comprimido de 400 mg).	1 dose por dia durante 3 dias
Giardíase (*Giardia lamblia, G. duodenalis, G. intestinalis*)	Crianças de 2 a 12 anos de idade	400 mg (1 comprimido de 400 mg).	1 dose por dia durante 5 dias
Larva migrans cutânea	Adultos e crianças acima de 2 anos de idade	400 mg (1 comprimido de 400 mg).	1 dose por dia durante 1 a 3 dias
Opistorquíase *(Opisthorchis viverrini)*	Adultos e crianças acima de 2 anos de idade	400 mg (1 comprimido de 400 mg).	2 doses por dia durante 3 dias

*Em casos comprovados de contaminação por *Hymenolepis nana*, recomenda-se um segundo ciclo de tratamento em 10 a 21 dias. Se o paciente não apresentar melhora após três semanas, um segundo ciclo de tratamento pode ser necessário.

** Com o objetivo de obter cura completa no caso de infestação pelo *Enterobius vermicularis*, deve-se prescrever medidas de higiene tanto para os pacientes quanto para os indivíduos que utilizam a moradia dos pacientes.

Pacientes idosos
A experiência com pacientes de 65 anos ou mais é limitada. Os dados indicam que nenhum ajuste de dosagem é necessário, entretanto o albendazol deve ser usado com precaução em pacientes idosos com evidência de insuficiência hepática (veja, em 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS, os itens Propriedades Farmacocinéticas e Insuficiência Hepática).

Insuficiência renal
Como a eliminação renal do albendazol e de seu metabólito primário, sulfóxido de albendazol, se mostra insignificante, é improvável que o clearance desses componentes seja alterado nesses pacientes.
Nenhum ajuste de dose é necessário, entretanto os pacientes com evidência de insuficiência renal devem ser monitorados cuidadosamente.

Insuficiência hepática
Como o albendazol é rapidamente metabolizado pelo fígado em seu metabólito primário farmacologicamente ativo – o sulfóxido de albendazol –, espera-se que, nos casos de insuficiência hepática, haja efeito significativo na farmacocinética do sulfóxido de albendazol. Pacientes que apresentam resultados anormais dos testes de função hepática (transaminases) devem ser cuidadosamente monitorados antes de iniciar terapia com albendazol.

Crianças
Devem ser observadas as mesmas precauções aplicadas aos adultos.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Dados de diversos estudos clínicos foram usados para determinar a frequência das reações adversas muito comuns às raras. Todas as outras reações adversas (ou seja, as que ocorreram na proporção de <1/1.000) tiveram sua frequência determinada com o uso de dados pós-comercialização e mais relacionada com o número de relatos do que com a frequência real.

Têm-se utilizado os seguintes parâmetros para classificação das reações adversas:

Muito comuns	≥1/10
Comuns	≥1/100 e <1/10
Incomuns	≥1/1.000 e <1/100
Raros	≥1/10.000 e <1/1.000
Muito raros	<1/10.000

Reações incomuns (≥1/1.000 e <1/100): sintomas relacionados ao trato gastrintestinal superior (como dor epigástrica ou abdominal, náusea e vômito), diarreia, cefaléia e vertigens, leucopenia.
Reações raras (>1/10.000 e <1/1.000): reações de hipersensibilidade, que incluem rash, prurido e urticária; elevações das enzimashepáticas.
Reações muito raras (<1/10.000): eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson.

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

Insuficiência renal/insuficiência hepática
A farmacocinética do albendazol em pacientes com insuficiência renal e/ou hepática não foi estudada.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Benzol não deve ser administrado durante a gravidez nem em mulheres que planejam engravidar. Benzol é contraindicado para pacientes com conhecida hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da fórmula.

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

Categoria C de risco na gravidez.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES.
Deve-se assegurar, antes de utilizar o produto, que não há possibilidade de gravidez para mulheres em idade fértil. Recomenda-se a administração de Benzol na primeira semana da menstruação ou após o resultado negativo de um teste de gravidez.
O tratamento com Benzol pode revelar casos de neurocisticercose preexistente, principalmente em áreas com alta incidência de teníase. Os pacientes podem apresentar sintomas neurológicos, como convulsões, aumento da pressão intracraniana e sinais focais resultantes de uma reação inflamatória causada por morte do parasita no interior da massa encefálica. Os sintomas podem ocorrer logo após o tratamento; a terapia com esteroides e anticonvulsivantes deve ser iniciada imediatamente.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e de operar máquinas
Não há estudo para investigar os efeitos de albendazol na capacidade de dirigir veículos e de operar máquinas. Entretanto deve-se ter cuidado ao dirigir veículos ou operar máquinas considerando que "vertigem" após uso de albendazol foi reportado como reação adversa (veja em 9 reações adversas).

Gravidez e lactação
O albendazol não deve ser administrado durante a gravidez nem a mulheres que podem estar grávidas ou pensam em engravidar (veja o item 4. Contraindicações).
Não se sabe se o albendazol ou seus metabólitos são excretados no leite materno. Dessa forma, Benzol não deve ser usado durante a amamentação, a não ser que os benefícios potenciais para a mãe justifiquem os possíveis riscos para o filho.

Este produto contém o corante amarelo de TARTRAZINA que pode causar reações de natureza alérgica, entre as quais asma brônquica, especialmente me pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.

Este medicamento contém Lactose.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Houve relatos de aumento dos níveis plasmáticos do metabólito ativo do albendazol, responsável pela eficácia sistêmica do produto, com o uso de cimetidina, praziquantel e dexametasona. O ritonavir, a fenitoína, a carbamazepina e o fenobarbital podem reduzir as concentrações plasmáticas do metabólito ativo do albendazol; sulfóxido de albendazol. A relevância clínica é desconhecida, mas pode resultar em diminuição eficácia, especialmente no tratamento de infecções por helmintos. Para eficácia do tratamento, os pacientes devem ser monitorados e pode-se exigir regimes de doses alternativas ou terapias alternativas.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente entre 15°C 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.

Aspecto físico/características organolépticas
O comprimido de 400 mg de Benzol tem coloração Salmão.

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.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Modo de uso
Os comprimidos podem ser partidos ou tomados com água. Algumas pessoas, particularmente crianças, podem ter dificuldade de engolir os comprimidos inteiros. Nesse caso, devem ser incentivadas a mastigar os comprimidos com um pouco de água. Alternativamente os comprimidos podem ser triturados.
Nenhum procedimento especial, como jejum ou uso de agente purgante, é necessário.

prati donaduzzi

Anexo B

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**No. expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
-	-	10452 – GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP	Embalagem com 1, 50 ou 200 frascos de 10 mL.
01/04/2019	0291516/19-2	10452 – GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP	Embalagem com 1, 50 ou 200 frascos de 10 mL.
17/04/2017	0635794/17-6	10452 – GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DEARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP	Embalagem com 1, 50 ou 200 frascos de 10 mL.
27/02/2016	1308384/16-8	10452 - GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12					IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	Embalagem com 1, 50 ou 200 frascos de 10 mL.
28/07/2015	0667124/15-1	10452 - GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	Embalagem com 1, 50 ou 200 frascos de 10 mL.
11/12/2013	1041559/13-9	10459 – GENÉRICO Inclusão Inicial de Texto de Bula						VPS	Embalagem com 1, 50 ou 200 frascos de 10 mL.

O manejo adicional deve ser feito de acordo com as indicações clínicas ou conforme recomendado pelo centro de controle de intoxicações local, quando disponível.
Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS
MS - 1.2568.0029
Farmacêutico Responsável: Dr. Luiz Donaduzzi
CRF-PR 5842

Registrado e fabricado por:
PRATI, DONADUZZI & CIA LTDA
Rua Mitsugoro Tanaka, 145
Centro Industrial Nilton Arruda - Toledo – PR
CNPJ 73.856.593/0001-66
Indústria Brasileira

CAC - Centro de Atendimento ao Consumidor
0800-709-9333
cac@pratidonaduzzi.com.br
www.pratidonaduzzi.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 31/07/2020.

RECICLÁVEL

Ascaris lumbricoides *Necator americanus* *Trichuris trichiura*	Adultos e crianças acima de 2 anos de idade	10 mL da suspensão a 4 %	Dose única
*Enterobius vermicularis*** *Ancylostoma duodenale*	Adultos e crianças acima de 2 anos de idade	10 mL da suspensão a 4 %	Dose única
Strongyloides stercoralis *Taenia* spp. *Hymenolepis nana**	Adultos e crianças acima de 2 anos de idade	10 mL da suspensão a 4 %	1 dose por dia durante 3 dias
Giardíase (*Giardia lamblia, G. duodenalis, G. intestinalis*)	Crianças de 2 a 12 anos de idade	10 mL da suspensão a 4 %	1 dose por dia durante 5 dias
Larva *migrans* cutânea	Adultos e crianças acima de 2 anos de idade	10 mL da suspensão a 4 %	1 dose por dia durante 1 a 3 dias
Opistorquíase (*Opisthorchis viverrini*)	Adultos e crianças acima de 2 anos de idade	10 mL da suspensão a 4 %	2 doses por dia durante 3 dias

*Em casos comprovados de contaminação por *Hymenolepis nana*, recomenda-se um segundo ciclo de tratamento em 10 a 21 dias.
Se o paciente não apresentar melhora após três semanas, um segundo ciclo de tratamento pode ser necessário.
** Com o objetivo de obter cura completa no caso de infestação por *Enterobius vermicularis*, deve-se prescrever medidas de higiene tanto para os pacientes quanto para os indivíduos que utilizam a moradia dos pacientes.

Idosos

A experiência com pacientes de 65 anos ou mais é limitada. Os dados indicam que nenhum ajuste de dosagem é necessário, entretanto o albendazol deve ser usado com precaução em pacientes idosos com evidência de insuficiência hepática (vide **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Farmacocinética – Insuficiência renal/ insuficiência hepática**).

Insuficiência renal

Como a eliminação renal do albendazol e de seu metabólito primário, o sulfóxido de albendazol, se mostra insignificante, é improvável que o *clearance* desses componentes seja alterado nesses pacientes. Nenhum ajuste de dose é necessário, entretanto os pacientes com evidência de insuficiência renal devem ser monitorados cuidadosamente.

Insuficiência hepática

Como o albendazol é rapidamente metabolizado pelo fígado em seu metabólito primário farmacologicamente ativo – o sulfóxido de albendazol –, espera-se que, nos casos de insuficiência hepática, haja efeito significativo na farmacocinética do sulfóxido de albendazol. Pacientes que apresentam resultados anormais dos testes de função hepática (transaminases) devem ser cuidadosamente monitorados antes de iniciar terapia com albendazol.

Crianças

Devem ser observadas as mesmas precauções aplicadas aos adultos.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Dados de diversos estudos clínicos foram usados para determinar a frequência das reações adversas muito comuns às raras. Todas as outras reações adversas (ou seja, as que ocorreram na proporção de <1/1.000) tiveram sua frequência determinada com o uso de dados pós-comercialização e mais relacionada com o número de relatos do que com a frequência real. Têm-se utilizado os seguintes parâmetros para classificação das reações adversas:

Muito comuns: > 1/10
Comuns: > 1/100 e < 1/10
Incomuns: > 1/1.000 e < 1/100
Raras: > 1/10.000 e < 1/1.000
Muito raras: < 1/10.000

Reações incomuns (≥ 1/1.000 e < 1/100): sintomas relacionados ao trato gastrointestinal superior (como dor epigástrica ou abdominal, náusea e vômito), diarreia, cefaleia e vertigens.

Reações raras (≥ 1/10.000 e < 1/1.000): reações de hipersensibilidade, que incluem *rash*, prurido e urticária; elevações das enzimas hepáticas.

Reações muito raras (< 1/10.000): eritema multiforme, Síndrome de Stevens-Johnson.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Tratamento

Idosos

Apesar de não ter sido estudada a farmacocinética do sulfóxido de albendazol em relação à idade, dados obtidos de 26 pacientes com cisto hidático (pacientes de até 79 anos) sugerem uma farmacocinética similar à de indivíduos adultos saudáveis. O número de pacientes idosos tratados de doença hidática ou neurocisticercose é limitado, mas não se observaram problemas associados a populações mais idosas.

Insuficiência renal/insuficiência hepática

A farmacocinética do albendazol em pacientes com insuficiência renal e/ou hepática não foi estudada.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento não deve ser administrado durante a gravidez nem a mulheres que planejam engravidar. Este medicamento é contraindicado para pacientes com conhecida hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da fórmula.

Categoria de risco na gravidez: C

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Deve-se assegurar, antes de utilizar o produto, que não há possibilidade de gravidez para mulheres em idade fértil. Recomenda-se a administração deste medicamento na primeira semana da menstruação ou após o resultado negativo de um teste de gravidez.

O tratamento com albendazol pode revelar casos de neurocisticercose preexistente, principalmente em áreas de alta incidência de teníase. Os pacientes podem apresentar sintomas neurológicos, como convulsões, aumento da pressão intracraniana e sinais focais resultantes de uma reação inflamatória causada por morte do parasita no interior da massa encefálica. Os sintomas podem ocorrer logo após o tratamento; a terapia com esteroides e anticonvulsivantes deve ser iniciada imediatamente.

A suspensão deste medicamento contém ácido benzoico, que é moderadamente irritante para a pele, os olhos e as mucosas. O albendazol pode aumentar o risco de desenvolvimento de icterícia em recém-nascidos.

Efeitos na habilidade de dirigir veículos e de operar máquinas

Não há estudos para investigar os efeitos de albendazol na capacidade de dirigir veículos e de operar máquinas. Entretanto deve-se ter cuidado ao dirigir veículos ou operar máquinas considerando que "vertigem" após uso de albendazol foi reportado como Reação Adversa. (vide **REAÇÕES ADVERSAS**)

Gravidez

O albendazol não deve ser administrado durante a gravidez nem a mulheres que podem estar grávidas ou pensam em engravidar (vide **CONTRAINDICAÇÕES**).

Lactação

Não se sabe se o albendazol ou seus metabólitos são excretados no leite materno. Dessa forma, este medicamento não deve ser usado durante a amamentação, a não ser que os benefícios potenciais para a mãe justifiquem os possíveis riscos para o filho.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Houve relatos de aumento dos níveis plasmáticos do metabólito ativo do albendazol responsável pela eficácia sistêmica do produto, com o uso de cimetidina, praziquantel e dexametasona. O ritonavir, a fenitoína, a carbamazepina e o fenobarbital podem reduzir as concentrações plasmáticas do metabólito ativo do albendazol; albendazol sulfóxido. A relevância clínica é desconhecida, mas pode resultar em diminuição da eficácia, especialmente no tratamento de infecções por helmintos. Para eficácia do tratamento, os pacientes devem ser monitorados e pode-se exigir regimes de doses alternativas ou terapias alternativas.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Este medicamento deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 °C e 30 °C). Proteger da luz e umidade. Nestas condições o prazo de validade é de 24 meses a contar da data de fabricação.

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

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

Este medicamento apresenta-se na forma de uma suspensão oral, cor creme, sabor banana e manga.

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

Modo de usar

Nenhum procedimento especial, como jejum ou uso de agente purgante, é necessário.

Agite antes de usar.

Posologia

Indicações	Idade	Dose	Período

Histórico de Alteração para Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
10/12/2014	1107176/14-1	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial d eTexto de Bula – RDC 60/12	10/12/2014	1107176/14-1	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial d eTexto de Bula – RDC 60/12	10/12/2014	Atualização de Texto de Bula conforme bula padrão publicada no bulário. Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.	VP / VPS	200MG COM CT ENV X 4 400MG COM CT ENV X 1
10/12/2014	1107176/14-1	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	10/12/2014	1107176/14-1	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial d eTexto de Bula – RDC 60/12	10/12/2014	Inclusão inicialda forma farmacêutica suspensão oral.	VP / VPS	200MG COM CT ENV X 4 400MG COM CT ENV X 1 40MG/ML SUSOR FR X 10ML
19/04/2021	Gerado no momento do peticionamento	10450 - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	19/04/2021	Gerado no momento do peticionamento	10450 - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	19/04/2021	Atualização de Texto de Bula conforme bula padrão publicada no bulário. 9. Reações Adversas	VP / VPS	400 MG COM CT BL AL PLAS INC X 1 400 MG COM CT BL AL PLAS INC X 45

10. SUPERDOSE

Tratamento
O manejo adicional deve ser feito de acordo com as indicações clínicas ou conforme recomendado pelo centro de controle de intoxicações local, quando disponível.

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

III – Dizeres Legais

Registro MS – 1.2019.0008

GREENPHARMA QUÍMICA E FARMACÊUTICA LTDA
VPR - 3, Quadra: 2-A, Módulos: 32/35
CEP: 75132-015
DAIA – Anápolis, GO
CNPJ: 33.408.105/0001-33
INDÚSTRIA BRASILEIRA

Farm. Resp.: Eduardo Gonçalves
CRF-GO 2.250

SAC 0800 646 2288
Serviço de Atendimento ao Consumidor

www.greenpharma.com.br

greenpharma@greenpharma.com.br



hipolabor

Hipofol
(ácido fólico)

Hipolabor Farmacêutica Ltda.

Comprimido

5 mg

hipolabor

Hipofol

ácido fólico

NOME GENÉRICO:

ácido fólico (vitamina B9)

FORMA FARMACÊUTICA:

Comprimido

APRESENTAÇÕES:

5 mg - Caixa contendo 500 comprimidos

5 mg – Cartucho contendo 40 comprimidos

USO ADULTO • USO ORAL

COMPOSIÇÃO:

Cada comprimido contém:

% IDR ácido fólico.....5 mg

(*2083,33%) (**1408,45%) (***4166,67%)

Excipiente q.s.p.....1 comprimido

(celulose microcristalina 102, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, talco)

IDR - Ingestão Diária Recomendada

(*) - Teor percentual do componente na posologia máxima relativo à ingestão diária recomendada para adulto.

(**) - Teor percentual do componente na posologia máxima relativo à ingestão diária recomendada para gestante.

(***) - Teor percentual do componente na posologia máxima relativo à ingestão diária recomendada para crianças acima de 12 anos de idade.

INFORMAÇÕES AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

No tratamento das anemias devido a deficiência de ácido fólico no organismo em geral provenientes do alcoolismo, doenças hepáticas, anemia hemolítica, na gestação, no uso indiscriminado de anticonceptivos e síndrome de má absorção.

Deficiência de ácido fólico pode também ocorrer em pacientes em tratamento com antimaláricos, anticonvulsivos e antineoplásticos.

2. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Ácido fólico pertence às vitaminas do grupo B.

O ácido fólico é reduzido no organismo a tetrahidrofolato, o qual atua como coenzima para vários processos metabólicos incluindo a síntese de purina e pirimidina e, portanto, na síntese de DNA. Está envolvido também na conversão de alguns aminoácidos e na utilização do folato.

Farmacocinética

O metabolismo do ácido fólico ocorre no fígado.

O ácido fólico é convertido no fígado e plasma em presença de ácido ascórbico, em sua forma metabolicamente ativa (ácido tetrahidrofólico) mediante a dihidrofolatoredutase.

Eliminação

Renal: O ácido fólico é quase completamente eliminado com metabólitos. As quantidades superiores às necessidades diárias são eliminadas na urina, principalmente como produto inalterado.

Em diálise: O ácido fólico é eliminado por hemodiálise.

Absorção

O ácido fólico, depois de sua conversão em ácido tetrahidrofólico, é usado na eritropoiese normal e para a síntese de nucleoproteínas.

3. CONTRAINDICAÇÕES

Nos casos de hipersensibilidade ao ácido fólico ou a qualquer um dos componentes inativos da fórmula, ou em casos de anemia perniciosa.

4. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O ácido fólico só deve ser indicado no tratamento da anemia perniciosa se associado a doses adequadas de cianocobalamina.

Advertências

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

Informe ao seu médico se está amamentando.

Categoria de risco: C

5. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O uso do produto concomitantemente com analgésicos, anticonvulsivantes, contraceptivos orais, metrotexato, pirimetamina, quinina e trimetoprim, sulfonamida, incluído sulfassalazina, causa interferência na absorção do ácido fólico diminuindo seu efeito terapêutico.

Interferência com exames laboratoriais:

Pode haver redução das concentrações de vitamina B_{12} no sangue quando se administram doses elevadas e contínuas de ácido fólico.

6. CUIDADOS DE ARMAZENAGEM DO MEDICAMENTO

O Hipofol deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade.

Aspectos físicos: blíster contendo 20 comprimidos.

Características organolépticas: comprimido amarelo, circular, biconvexo, liso e sem vinco.

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

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.

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.

7. POSOLOGIA E MODO DE USAR

- Tratamento de anemia megaloblástica devido à deficiência de folatos:

Recomenda-se doses orais de 5mg diariamente por 4 meses. Doses superiores podem ser necessárias em estados de má absorção.

- Na profilaxia de anemia megaloblástica de mulheres grávidas:

A dose usual é de 200 a 500mcg diariamente.

- Estados hemolíticos crônicos:

Doses continuadas diárias de 5mg de ácido fólico por 1 a 7 dias podem ser necessárias, dependendo da dieta e do grau de hemólise.

Para mulheres em idade fértil com risco potencial de terem uma gravidez afetada por defeito do tubo neural, a dose de ácido fólico é de 4 a 5mg diários, começando a administração antes da gravidez (4 semanas) e continuando até o primeiro trimestre.

Para mulheres em idade fértil que não apresentam este risco potencial a dose é de 400mcg diariamente.

Cuidados na administração

Uma dieta equilibrada é essencial para o equilíbrio das funções do organismo.

Não use o produto para substituir uma dieta equilibrada.

Doses elevadas não são recomendadas, salvo prescrição médica.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

8. REAÇÕES ADVERSAS

É comum com o uso do produto o aparecimento de coloração amarelada na urina.

As reações adversas relatadas com a administração de ácido fólico são reações alérgicas, relacionadas a doses acima de 10 vezes a dose dietética recomendada (RDA) durante 1 mês.

Incidência rara: Reações alérgicas, especificamente broncoespasmo (problemas respiratórios, aperto no peito, dificuldade respiratória), eritema, febre, *rash* cutâneo.

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

9. SUPERDOSE

Nos casos de superdosagem suspender o tratamento, avisar o médico e instituir terapêutica adequada.

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

10. DIZERES LEGAIS

MS: 1.1343.0159

Farm. Resp.: Dr. Renato Silva

CRF-MG: 10.042

HIPOLABOR FARMACÊUTICA Ltda.
Rod BR 262 - Km 12,3 Borges /Sabará - MG
CEP: 34.735-010
SAC 0800 031 1133
CNPJ: 19.570.720/0001-10
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Rev.02

hipolabor

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/ notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**No.expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**No.expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
28/03/2016	1419292/16-6	10461 – ESPECIFÍCO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Atualização do texto de bula conforme dizeres dispostos na Resolução – RDC Nº 47, de 8 de Setembro de 2009.	VPS	5mg – Caixa contendo 500 comprimidos;
14/12/2020	NA – objeto de pleito desta notificação eletrônica	10454 – ESPECIFÍCO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Cuidados de Armazenagem do Medicamento (Aspectos físicos); - Reações adversas.	VPS	5mg – Caixa contendo 500 comprimidos; 5mg – Cartucho contendo 40 comprimidos.

COMPLEXO B 12

cianocobalamina 15,0 mcg + pantotenato de cálcio 25,0 mg + riboflavina 3,30 mg + nitrato de tiamina 32,650 mg + nicotinamida 50,0 mg + cloridrato de piridoxina 10,0 mg

EMS S/A

Comprimido revestido

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

COMPLEXO B 12

polivitamínico do complexo B

APRESENTAÇÃO

Comprimido revestido

cianocobalamina 15,0 mcg + pantotenato de cálcio 25,0 mg + riboflavina 3,30 mg + nitrato de tiamina 32,.650 mg + nicotinamida 50,0 mg + cloridrato de piridoxina 10,0 mg.

Frasco contendo 20 comprimidos revestidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

	Concentração	IDR* Adulto
vitamina B_{12} (cianocobalamina)	15,0 mcg	625%
vitamina B_5 (na forma de pantotenato de cálcio equivalente a 23 mg de ácido pantotênico)	25 mg	460%
vitamina B_2 (riboflavina)	3,30 mg	253,85%
vitamina B_1 (na forma de nitrato de tiamina equivalente a 30,0 mg de tiamina)	32,650 mg	2500%
vitamina B_6 (na forma de cloridrato de piridoxina equivalente a 8,230 mg de piridoxina)	10,0 mg	633,08%
vitamina B_3 (nicotinamida)	50,0 mg	312,50%
excipiente q.s.p.**	1 comprimido revestido	-

* Ingestão diária recomendada para adultos. Baseado na posologia máxima (1 comprimido/dia).

** fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, celulose microcristalina, estearato de magnésio, croscarmelose sódica, dióxido de silício, álcool polivinílico, talco, macrogol, amarelo de tartrazina laca de alumínio, amarelo crepúsculo laca de alumínio, dióxido de titânio, água purificada.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

COMPLEXO B 12 é indicado no tratamento da carência múltipla de vitaminas do complexo B e suas manifestações.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Foram avaliadas a segurança e a eficácia do uso de uma combinação oral das vitaminas B1, B6 e B12 no tratamento da dor e perda de mobilidade decorrentes da osteoartrite. Um período de tratamento aberto, de quatorze dias de duração, foi adotado para pacientes apresentando osteoartrite do joelho ou quadril. Os pacientes foram submetidos a uma série de avaliações clínicas e laboratoriais antes da primeira dose do tratamento, após sete dias de tratamento e ao final do período de administração do medicamento de quatorze dias. A incidência de eventos adversos e o uso de medicamentos concomitantes também foram monitorados em cada visita do estudo. Em cada visita do estudo, avaliações de osteoartrite foram realizadas incluindo uma escala visual de dor de 100 mm, e pesquisa de condição global e satisfação com o tratamento realizado por ambos os pacientes e os médicos. Ao final do estudo, uma avaliação adicional foi realizada para avaliar a disposição do paciente de continuar o tratamento de combinação das vitaminas B. A segurança clínica foi avaliada pela comparação das diferenças entre as avaliações clínicas e laboratoriais obtidas no pré-tratamento, no meio do estudo e ao final do estudo, bem como a incidência e severidade de quaisquer eventos adversos. Uma comparação entre as avaliações realizadas pelo paciente e pelo médico em cada visita do estudo foi utilizada para avaliar a eficácia do tratamento. Foram tratados com o medicamento

Azitromicina di-hidratada

Prati-Donaduzzi

Pó para suspensão

200 mg/5 mL

prati donaduzzi

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
azitromicina di-hidratada
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES
Pó para suspensão de 200 mg/5 mL em embalagem com:
- 1 frasco de 600 mg contendo pó para preparar 15 mL de suspensão após reconstituição + frasco diluente de 9,2 mL + seringa dosadora.
- 50 frascos de 600 mg contendo pó para preparar 15 mL de suspensão após reconstituição + 50 frascos diluente de 9,2 mL + 50 seringas dosadoras.
- 1 frasco de 900 mg contendo pó para preparar 22,5 mL de suspensão após reconstituição + frasco diluente de 13,8 mL + seringa dosadora.
- 50 frascos de 900 mg contendo pó para preparar 22,5 mL de suspensão após reconstituição + 50 frascos diluente de 13,8 mL + 50 seringas dosadoras.

USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada 5 mL da suspensão reconstituída contém:
azitromicina di-hidratada..... 209,64 mg*
*equivalente a 200 mg de azitromicina
veículo q.s.p..... 5 mL
Excipientes: hietelose, goma xantana, metabissulfito de sódio, fosfato de sódio tribásico, sacarose, laurilsulfato de sódio, metilparabeno, propilparabeno, aroma de cereja líquido, aroma de banana líquido, aroma de baunilha líquido e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Este medicamento é indicado em infecções causadas por organismos suscetíveis, em infecções do trato respiratório inferior incluindo bronquite e pneumonia, em infecções da pele e tecidos moles, em otite média aguda e infecções do trato respiratório superior incluindo sinusite e faringite/tonsilite. (Penicilina é o fármaco de escolha usual no tratamento de faringite devido a *Streptococcus pyogenes*, incluindo a profilaxia da febre reumática. A azitromicina geralmente é efetiva na erradicação do estreptococo da orofaringe; porém dados que estabelecem a eficácia da azitromicina e a subsequente prevenção da febre reumática não estão disponíveis no momento).
Nas doenças sexualmente transmissíveis no homem e na mulher, este medicamento é indicado no tratamento de infecções genitais não complicadas devido a *Chlamydia trachomatis*. É também indicado no tratamento de cancro devido a *Haemophilus ducreyi*, e em infecções genitais não complicadas devido a *Neisseria gonorrhoeae* sem resistência múltipla. Infecções concomitantes com *Treponema pallidum* devem ser excluídas.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Uso Pediátrico
Segurança e eficácia utilizando azitromicina 30 mg/kg administrada por 5 dias: em um estudo controlado, duplo-cego, de otite média aguda realizado nos Estados Unidos, a azitromicina (10 mg/kg no dia 1, seguido por 5 mg/kg nos dias 2-5) foi comparada a amoxicilina/clavulanato de potássio (4:1). Entre os 553 pacientes que foram avaliados quanto à eficácia clínica, a taxa de sucesso clínico no dia 11 foi de 88% para azitromicina e de 88% para o agente controle. Entre os 521 pacientes avaliados na visita do dia 30, a taxa de sucesso foi de 73% para azitromicina e de 71% para o agente controle. Na análise de segurança do estudo, a incidência de eventos adversos relacionados ao tratamento, primariamente gastrointestinais, em todos os pacientes tratados foi de 9% com azitromicina e 31% com o agente controle. Os efeitos colaterais mais frequentes foram diarreia (4% azitromicina *versus* 20% controle), vômito (2% azitromicina *versus* 7% controle) e dor abdominal (2% azitromicina *versus* 5% controle).
Segurança e eficácia utilizando azitromicina 30 mg/kg administrada por 3 dias: em um estudo duplo-cego, controlado e randomizado de otite média aguda em crianças de 6 meses a 12 anos, azitromicina (10 mg/kg por dia, durante 3 dias) foi comparada a amoxicilina/clavulanato de potássio (7:1) a cada 12 horas, por 10 dias. Cada criança recebeu medicação e placebo para a comparação. Entre os 366 pacientes avaliados, a taxa de eficácia clínica, após 12 dias do tratamento, foi de 83% para azitromicina e 88% para o agente controle. Entre os 362 pacientes avaliados após 24-28 dias de tratamento, a taxa de sucesso clínico foi de 74% e 69%, respectivamente.
Segurança e eficácia utilizando azitromicina 30 mg/kg administrada em dose única: crianças de 6 meses a 12 anos foram randomizadas em um estudo duplo-cego e controlado em nove centros clínicos. Os pacientes receberam azitromicina (30 mg/kg, dose única) ou amoxicilina/clavulanato de potássio (7:1; a cada 12 horas, por 10 dias). Cada criança recebeu medicação e placebo para a comparação. A

Modelo de Bula para o Profissional da Saúde

Dexagreen
Acetato de Dexametasona

1 mg/g

Creme
Dermatológico

Laboratório Greenpharma Química e
Farmacêutica Ltda

MODELO DE BULA PARA O PROFISSIONAL DA SAÚDE

Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento

Dexagreen

Acetato de Dexametasona

Creme dermatológico

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

APRESENTAÇÕES
Embalagens contendo 1 e 50 bisnagas com 10 g.

USO TÓPICO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:
Cada grama do creme dermatológico contém:
Acetato de Dexametasona..... 1,0 mg
Excipiente q.s.p ..... 1 g
Excipientes: Água purificada, edetato dissódico, metilparabeno, cera auto emulsificante, polissorbato 80, propilenoglicol, propilparabeno, silicone antiespumante.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Este medicamento é destinado ao tratamento de muitas formas de dermatoses. Pruridoanogenital inespecífico, dermatoses alérgicas tais como as dermatites de contato, dermatite atópica (eczema alérgico), líquen simples crônico, pruridos com liquenificações, dermatite eczematóide, dermatite devido a ingestão de alimentos, dermatite seborréica infantil e dermatite actínica, tratamento sintomático da dermatite seborréica, miliária, impetigo, queimadura devido aos raios solares, picadas de insetos e otite externa (não havendo perfuração da membrana do tímpano). Esta preparação é recomendada como um auxiliar ao tratamento e não como uma substituição à orientação convencional.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
As referências de estudos que suporte as indicações acima podem ser encontradas na seguinte fonte: Martindale. The complete drug reference, 34 ed, 2005. Páginas 1074-1075 e 1097-1099.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas: A dexametasona é um princípio ativo do grupo dos corticosteróides, com ação anti-inflamatória e antipruriginosa. Pode ser utilizado para uso local em algumas enfermidades da pele.
O mecanismo de ação está ligado a estabilização de membranas dos lisossomos dos tecidos afetados. Há indícios de ação vasoconstritora adicional.

Propriedades Farmacocinéticas: O grau de absorção percutânea da dexametasona depende de diferentes fatores como o tipo de veículo e o estado de integridade da pele. Existe algumaabsorção na pele normal que é favorecida por inflamações e outros processos patológicos locais. Os curativos oclusivos aumentam significativamente a velocidade de absorção. Após a absorção de dexametasona na pele, os caminhos metabólicos são idênticos aos da dexametasona administrada por via sistêmica. Liga-se primeiramente às globulinas, a meia- vida é longa (superando um dia) e a metabolização é essencialmente hepática, sendo a seguirexcretada pelos rins.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Este medicamento não deve ser aplicado em presença de tuberculose da pele, varicelas, infecção por fungo ou herpes simples. Não usar em pacientes com história de hipersensibilidade conhecida a corticóides. Não aplicar no ouvido se houver perfuração na membrana do tímpano. O produto não deve ser usado por via oftálmica.
Categoria de risco na gravidez: Categoria C.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Tratamento a longo prazo com corticosteróides, especialmente na pele do rosto, deve ser evitado, não importa a idade do paciente. Se não houver melhora no decorrer de uma semana, a terapia deve ser descontinuada. Durante o uso prolongado, especialmente em áreas extensas da pele, a absorção da droga pode aumentar consideravelmente, podendo resultar na suspensão da secreção hipofisária da ACTH, hipoglicemia, síndrome de *Cushing* e glicosúria em alguns pacientes e, em crianças, também do hormônio de crescimento.
Se houver infecções cutâneas por bactérias ou fungos é necessário instituir medicação associada contra estes agentes biológicos. Se não houver melhora rápida, a dexametasona deve ser interrompida e instaurado o correto tratamento da infecção.
Algumas doenças podem ser afetadas com o uso tópico de corticosteróides, especialmente diabete *mellitus*, podendo ocorrer descompensação. Se o medicamento for utilizado por período curto de tempo não haverá este risco.
Corticosteróides tópicos só devem ser usados durante a gravidez se o potencial de benefícios justificar o potencial de riscos para o feto. Drogas desta classe não devem ser usadas extensivamente em pacientes grávidas, em grandes quantidades ou por períodos prolongados. Corticosteróides tópicos devem ser administrados com cautela durante a lactação, não devem ser aplicados nas mamas antes da amamentação.
Categoria de risco na gravidez: Categoria C.

hipolabor

brometo de ipratrópio monoidratado

Hipolabor Farmacêutica Ltda.

Solução para inalação

0,25 mg/mL

brometo de ipratrópio monoidratado
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

NOME GENÉRICO:
brometo de ipratrópio monoidratado

FORMA FARMACÊUTICA:
Solução para inalação

APRESENTAÇÃO:
0,25 mg/mL - Cartucho com 01 frasco plástico opaco gotejador de 20 mL
0,25 mg/mL - Caixa contendo 200 frascos plásticos opaco gotejadores de 20 mL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO - USO INALATÓRIO

COMPOSIÇÃO:
Cada mL (20 gotas) de solução para inalação contém:
brometo de ipratrópio monoidratado.....0,25 mg*
Excipiente q.s.p .....1 mL
(edetato dissódico, cloreto de benzalcônico, cloreto de sódio, ácido clorídrico, hidróxido de sódio, água purificada)
*correspondente a 0,20 mg de ipratrópio. Cada gota contém 0,0125 mg de brometo de ipratrópio monoidratado.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
O brometo de ipratrópio monoidratado solução para nebulização é indicado como broncodilatador para o tratamento de manutenção do broncoespasmo associado à doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), que inclui bronquite crônica e enfisema.
O brometo de ipratrópio monoidratado solução para nebulização também é indicado em combinação com medicação beta-2-agonista no tratamento do broncoespasmo agudo associado à asma e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), incluindo bronquite crônica.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Em estudos controlados de 85-90 dias em pacientes com broncoespasmo associado à doença pulmonar obstrutiva crônica (bronquite crônica e enfisema pulmonar), observou-se uma significante melhora na função pulmonar dentro de 15 minutos, alcançando o pico em 1 a 2 horas e persistindo por até 4-6 horas. O efeito broncodilatador de brometo de ipratróprio solução para nebulização no tratamento do broncoespasmo agudo associado à asma foi demonstrado em estudos realizados em adultos e crianças acima de 6 anos de idade. Na maioria destes estudos, brometo de ipratróprio solução para nebulização foi administrado em combinação com um beta-agonista inalatório.

1. Gross NJ, Skorodin MS. Role of the parasympathetic system in airway obstruction due to emphysema. New England Journal of Medicine 1984; 311:421-425
2. Tashkin DP, Ashutosh K, Bleecker ER, Britt EJ, Cugell DW, Cummiskey JM, Delorenzo L, Gilman MJ, Gross GN, Gross NJ, Kotch A, Lakshminarayan S, Maguiere G, Miller M, Plummer A, Renzetti A, Sackner MA, Skorodin MS, Wanner A, Watanabe S. Comparison of the anticholinergic bronchodilator ipratropium bromide with metaproterenol in chronic obstructive pulmonary disease. A 90-day multi-center study. Am J Med 1986;81(Suppl 5A):81-90.
3. Storms WW, Bodman SF, Nathan RA, Busse WW, Bush RK, Falliers CJ, O'Hollaren JD, Weg JG. Use of ipratropium bromide in asthma. Results of a multi-clinic study. Am J Med 1986;81(Suppl 5A):61-66.
4. Summers Q. Tarala RA. Nebulized ipratropium in the treatment of acute asthma. Chest 1990;97(2):425-429.
5. Roeseler J, Reynaert MS. A comparison of fenoterol and fenoterol - ipratropium nebulisation treatment in acute asthma. A short report. Acta Ther 1987;13:571-578.
6. Watson WTA, Becker AB, Simons FER. Comparison of ipratropium solution, fenoterol solution, and their combination administered by nebulizer and face mask to children with acute asthma. J Allergy Clin Immunol 1988;82(6):1012-1018.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Farmacodinâmica
O brometo de ipratróprio solução para nebulização tem como princípio ativo o brometo de ipratrópio monoidratado, que é um composto de amônio quaternário com propriedades anticolinérgicas (parassimpaticolíticas). Em estudos pré-clínicos, parece inibir os reflexos mediados pelo vago por antagonismo do receptor da acetilcolina, o neurotransmissor liberado pelo nervo vago. Agentes anticolinérgicos previnem o aumento da concentração intracelular de cálcio provocado pela interação da acetilcolina como receptor muscarínico no músculo liso dos brônquios.
A liberação de cálcio é mediada pelo sistema de segundo mensageiro que consiste em IP_3 (inositol trifosfato) e DAG (diacilglicerol).
A broncodilatação observada após a inalação de brometo de ipratróprio monoidratado solução para nebulização é devido primariamente à sua ação local e específica no pulmão, não apresentando natureza sistêmica.

Nome do Produto	Princípio Ativo	Registro
DEXAMETASONA	DEXAMETASONA	125680056

Processo	Nome da Empresa Detentora do Registro - CNPJ	Situação	Vencimento
25351.186003/2002-42	PRATI DONADUZZI & CIA LTDA - 73.856.593/0001-66	Válido	10/2027

Consultas

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Detalhes do Produto	
Nome da Empresa	MISSNER & MISSNER LTDA
CNPJ	03.225.411/0001-73
Autorização	8.00.033-0
Produto	ESPARADRAPO IMPERMEAVEL FIPELE

Modelo Produto Médico
Apresentações: qualquer tamanho pode conter as seguintes apresentações
Cores: Branco, Bege, Amarelo, Verde, Azul, Rosa, Vermelho,Preto, Estampado, KIDS
Embalagem com:1un, 2un, 4un, 5un, 8un, 10un, 12un, 15un, 20un, 25un, 30un, 40un, 50un e 100un
Tamanhos: todas as cores acima podem ter apresentações dos seguintes tamanhos
1.2cm x 10m, 2.5cm x 10m, 5.0cm x 10m, 7.5cm x 10m, 10cm x 10m
1.2cm x 1.0m, 2.5cm x 1.0m, 5.0cm x 1.0m, 7.5cm x 1.0m, 10.0cm x 1.0m
1.2cm x 1.34m, 2.5cm x 1.34m, 5.0cm x 1.34m, 7.5cm x 1.34m, 10.0cm x 1.34m
1.2cm x 1.5m, 2.5cm x 1.5m, 5.0cm x 1.5m, 7.5cm x 1.5m, 10.0cm x 1.5m
1.2cm x 2.0m, 2.5cm x 2.0m, 5.0cm x 2.0m, 7.5cm x 2.0m, 10.0cm x 2.0m
1.2cm x 3.0m, 2.5cm x 3.0m, 5.0cm x 3.0m, 7.5cm x 3.0m, 10cm x 3.0m
1.2cm x 4.5m, 2.5cm x 4.5m, 5.0cm x 4.5m, 7.5cm x 4.5m, 10.0cm x 4.5m
1.2cm x 5m, 2.5cm x 5m, 5.0cm x 5m, 7.5cm x 5m, 10.0cm x 5m
1.2cm x 50m, 2.5cm x 50m, 5.0cm x 50m, 7.5cm x 50m, 10cm x 50m
1.2cm x 90cm, 2.5cm x 90cm, 5.0cm x 90cm, 7.5cm x 90cm, 10.0cm x 90cm
1.2cm x 9.0m, 2.5cm x 9.0m, 5.0cm x 9.0m, 7.5cm x 9.0m,10.0cm x 9.0m
1.2cm x 9.14m, 2.5cm x 9.14m, 5.0cm x 9.14m, 7.5cm x 9.14m, 10.0cm x 9.14m, 30cm x 9.14m

Tipo de Arquivo	Arquivos	Expediente, data e hora de inclusão
[sem dados cadastrados]		

Nome Técnico	Esparadrapos e Fitas Adesivas
Registro	80003300022
Processo	25351591287201933
Fabricante Legal	MISSNER & MISSNER LTDA
Classificação de Risco	I - BAIXO RISCO
Vencimento do Registro	*[sem dados cadastrados]*

hipolabor

bromidrato de fenoterol

Hipolabor Farmacêutica Ltda.

Solução de uso oral e inalação

5 mg/mL

bromidrato de fenoterol
Medicamento genérico Lei 9.787, de 1999

NOME GENÉRICO:
bromidrato de fenoterol

FORMA FARMACÊUTICA:
Solução de uso oral e inalação

APRESENTAÇÃO:
5 mg/mL – Caixa com 200 frascos plásticos gotejadores contendo 20 mL.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO • USO ORAL OU INALATÓRIO

COMPOSIÇÃO:
Cada mL (20 gotas) de solução oral contém:
bromidrato de fenoterol.....5 mg
Veículo q.s.p. .....1 mL
(edetato dissódico, cloreto de benzalcônio, cloreto de sódio, ácido clorídrico, hidróxido de sódio, água purificada).

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
O bromidrato de fenoterol é indicado para o tratamento sintomático da crise aguda de asma e outras enfermidades com constrição reversível das vias aéreas, por exemplo, bronquite obstrutiva crônica. Deve-se considerar a adoção de um tratamento anti-inflamatório concomitante para pacientes com crise de asma e pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) que respondam ao tratamento com esteroides.

O bromidrato de fenoterol também é indicado para a profilaxia da asma induzida por exercício.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Em estudos clínicos, bromidrato de fenoterol demonstrou ser altamente eficaz em broncoespasmos[1] prevenindo a broncoconstrição decorrente da exposição a vários estímulos[2], como exercício físico[3], ar frio e a fase precoce após a exposição à alérgenos.

Em um estudo randomizado, placebo controlado, duplo-cego e cruzado, dezoito adultos jovens asmáticos e sem outras comorbidades respiratórias ou prévias, foram divididos em três grupos: o primeiro com 24 mg de efedrina, o segundo 10 mg de fenoterol e o terceiro, placebo. As medicações foram administradas uma hora antes do exercício, havendo avaliações em 1, 3, 5, 7 e 9 horas após a administração da dose inicial. O fenoterol utilizado como medicação pré-exercício inibiu a broncoconstrição, enquanto efedrina e placebo não apresentaram efeitos significativos[4].

Leclerc e cols (1997) demonstraram por meio de estudo clínico randomizado, duplo cego, cruzado, de curto prazo e comparativo entre 2 grupos de pacientes asmáticos (n=37 em cada grupo) de moderada a grave intensidade do quadro, a equivalência em relação à eficácia e segurança, assim como comportamento farmacocinético e farmacodinâmico comparáveis entre as duas apresentações com gás propelente diferentes: fenoterol 100 HFC e fenoterol CFC[6].

Goldberg e cols (2000) em outro estudo comparativo duplo-cego, randomizado, com duração de 14 semanas objetivando avaliar segurança e eficácia de ambas apresentações de fenoterol 100 aerossol (HFA e CFC), verificaram que não há diferenças estatisticamente significativas, na população de 291 pacientes, entre ambas apresentações em relação à incidência de eventos adversos e curvas de VEF1 (5 e 30 minutos após inalação) durante o período estudado[7].

Debelic e cols (1998) demonstraram eficácia e segurança comparáveis entre o formoterol e o fenoterol na prevenção do broncoespasmo secundário a exercícios em 14 asmáticos jovens com idade média de 14,5 anos em estudo duplo cego, randomizado e cruzado. Os autores concluíram que a eficácia e segurança de fenoterol e formoterol são comparáveis nas 24 h (com doses equivalentes de 400 mcg e 24 mcg, respectivamente) quando usados 15 min. Antes dos exercícios, com efeito prolongado do formoterol em razão de seu tempo de meia vida maior[5].

Um estudo realizado com crianças de 6 a 13 anos demonstrou que a dose de 0,1 mg de fenoterol por via inalatória produziu broncodilatação eficaz, com aumento estatisticamente significativo no VEF1 em comparação com o basal ($p<0,01$). Tal resultado valida o intervalo de dose de 0,1-0,8 mg de fenoterol como eficaz e seguro, pois não se observou aumento na frequência cardíaca com o uso dessas doses[6]. Outro estudo comprovou eficácia no tratamento sintomático da crise aguda de asma com fenoterol administrado por via inalatória em crianças de 7 a 14 anos[7]. Tal estudo evidenciou broncodilatação das vias áreas, incluindo as vias aéreas de pequeno calibre (medida pelo FEF25-75) e com rápido início de ação, de cerca de 5 minutos, nessa população[7].
Ressalta-se que a evidência científica da eficácia e segurança de Berotec em crianças com idade inferior a 6 anos é limitada, porém a ampla experiência clínica e artigos de revisão embasam o uso do medicamento nessa faixa etária[8]

hipolabor

maleato de dexclorfeniramina

Hipolabor Farmacêutica Ltda.

Xarope

0,4 mg/mL

maleato de dexclorfeniramina
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

NOME GENÉRICO:
maleato de dexclorfeniramina

FORMA FARMACÊUTICA:
Xarope

APRESENTAÇÃO:
0,4 mg/mL - Caixa contendo 50 frascos plásticos âmbar de 100mL + 50 copos dosadores
0,4 mg/mL - Caixa contendo 50 frascos plásticos âmbar de 120mL + 50 copos dosadores
0,4 mg/mL - Cartucho contendo 1 frasco plástico âmbar de 120mL + copo dosador

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS – USO ORAL

COMPOSIÇÃO:
Cada mL de xarope contém:
maleato de dexclorfeniramina.....0,4 mg
Veículo q.s.p .....1 mL
(sacarose, sorbitol 70%, sacarina sódica, álcool etílico, propilparabeno, metilparabeno, vermelho ponceau, essência de morango, água purificada)

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
O maleato de dexclorfeniramina xarope é indicado para alergia, prurido, rinite alérgica, urticária, picada de inseto, conjuntivite alérgica, dermatite atópica e eczemas alérgicos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA.
Vinte e três pacientes com urticária crônica foram tratados com cinarizina, dexclorfeniramina e placebo em um estudo duplo-cego, cruzado. Em comparação ao tratamento com placebo tanto a cinarizina como a dexclorofeniramina causaram uma melhora estatisticamente significativa dos sintomas clínicos ($p < 0,01$). Não ocorreram diferenças significativas entre cinarizina e dexclorfeniramina, que foram igualmente eficazes no tratamento de urticária crônica.[1]
Um estudo duplo-cego foi realizado em 65 pacientes com rinite sazonal para comparar a eficácia e tolerância de terfenadina e dexclorfeniramina. Os pacientes foram distribuídos aleatoriamente para receber tratamento durante 1 semana com 60 mg de terfenadina 2 vezes ao dia, ou 2mg de maleato de dexclorfeniramina 3 vezes ao dia. Antes e após o tratamento, os pacientes foram submetidos a testes cutâneos para reatividade ao pólen e aqueles que foram positivos também tiveram medidas rinomanométricas realizadas para resistência nasal. Diários foram usados pelos pacientes para registrar a gravidade da obstrução nasal, rinorreia, espirros, olhos lacrimejantes, irritados e vermelhos, irritação do nariz, garganta, olhos e tosse. Foram avaliadas a frequência e a gravidade dos efeitos colaterais.
Contagem de pólen foram tomadas diariamente durante o período de tratamento. Os resultados mostraram que tanto a terfenadina como a dexclorfeniramina produziram bom ou excelente alívio dos principais sintomas em 78% e 73% dos pacientes, respectivamente. Não houve correlação significativa entre a contagem de pólen e a redução da gravidade dos sintomas. Ambas as drogas produziram uma redução da resistência nasal total, mas isso não foi significativamente diferente do valor inicial, nem houve uma diferença significativa entre os tratamentos.[2]
O maleato de dexclorfeniramina 6mg foi comparado com terfenadina 60mg para a eficácia no controle dos sintomas da febre do feno Ragweed, bem como a tolerância e a ocorrência de reações adversas. O estudo foi realizado com grupos paralelos multicêntricos randomizados, duplo-cego, que envolveu 174 pacientes divididos igualmente, 87 recebendo dexclorfeniramina e 87 terfenadina, por um período de duas semanas durante a última quinzena de agosto e a primeira quinzena de setembro 1983. O estudo indicou que dexclorfeniramina nas doses testadas, foi significativamente mais eficaz no controle dos sintomas da febre do feno do que a terfenadina.[3]

Referências bibliográficas:
1. Kalimo K, Jansen CT. Treatment of chronic urticaria with an inhibitor of complement activation (cinnarizine). Ann Allergy. 1980; 44(1):34-7.
2. Pastorello EA, Ortolani C, Gerosa S, et al. Antihistaminic treatment of allergic rhinitis: a double-blind study with terfenadine versus dexchlorpheniramine. Pharmacother. 1987;5(2):69-75.
3. Gutkowski A, Del Carpio J, Gelinas B, et al. Comparative study of the efficacy, tolerance and sideeffects of dexchlorpheniramine maleate 6 mg b.i.d. with terfenadine 60 mg b.i.d. J Int Med Res. 1985:13(5):284-8.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
O maleato de dexclorfeniramina xarope é um composto sintético que antagoniza eficazmente os efeitos característicos da histamina, sendo, assim, de valor clínico na prevenção e no alívio das manifestações alérgicas.
Sua ação parece depender da competição com a histamina pelos receptores celulares.

Modelo de Bula para o Profissional da Saúde

Benzol
albendazol

comprimido 400 mg

Laboratório Greenpharma Química e
Farmacêutica Ltda

MODELO DE BULA PARA O PROFISSIONAL DA SAÚDE

Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento

Benzol
albendazol

Comprimido

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Benzol

Albendazol

APRESENTAÇÃO

Benzol apresenta-se em embalagem que contém 1 e 45 comprimidos

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS DE IDADE

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de 400 mg contém:
albendazol.....400 mg
excipientes q.s.p..... 1 comprimido
excipientes: amido, manitol, estearato de magnésio, croscarmelose sódica, laurilssulfato de sódio, lactose, sacarina sódica, talco, amido, corante amarelo de tartrazina e amarelo crepúsculo, aroma de baunilha e laranja..

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Benzol é um carbamato benzimidazólico com atividade anti-helmíntica e antiprotozoária indicado para o tratamento contra os seguintes parasitas intestinais e dos tecidos: *Ascaris lumbricoides, Enterobius vermicularis, Necator americanus, Ancylostoma duodenale, Trichuris trichiura, Strongyloides stercoralis, Taenia spp.* e *Hymenolepis nana* (somente nos casos de parasitismo a eles associado). São indicações ainda a opistorquíase (*Opisthorchis viverrini*) e a *larva migrans* cutânea, bem como a giardíase (*Giardia lamblia, G. duodenalis, G. intestinalis)* em crianças.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Benzol em dose única diária demonstrou eficácia de 100% no tratamento de ascaridíase e enterobíase, 92% no de ancilostomíase, 90% no de tricuríase e 97% no de giardíase em crianças. No tratamento contra *Necator americanus* a erradicação foi de 75%. A dose única diária utilizada por três dias consecutivos teve eficácia de 86% no tratamento da teníase e de 62% na estrongiloidíase.

1) JAGOTA, SC. et al. Albendazole, a broad-spectrum anthelmintic, in the treatment of intestinal nematode and cestode infection: a multicenter study in 480 patients. Clin Ther, 8(2): 226-23, 1986.
2) HORTON, J. Albendazole: a broad spectrum anthelminthic for treatment of individuals and populations. Curr Opin Infect Dis, 15(6): 599-608, 2002.
3) DUTTA, AK. Et al. A randomised multicentre study to compare the safety and efficacy of albendazole and metronidazole in the treatment of giardiasis in children. Indian J Pediatr, 61(6): 689-693, 1994.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

Mecanismo de ação

Benzol possui atividade larvicida, ovocida e vermecida. Sua atividade anti-helmíntica ocorre por inibição da polimerização tubulínica, ocasionando alteração no nível de energia do helminto, incluindo o esgotamento da mesma, o que imobiliza os helmintos e posteriormente os mata.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção

No homem, após uma dose oral, o albendazol tem pequena absorção (menos de 5%).
O efeito de albendazol no sistema farmacológico é aumentado se a dose for administrada com uma refeição rica em gorduras, pois aumenta a absorção em cerca de 5 vezes.

Distribuição

Após administração oral de dose única de 400 mg do albendazol durante café da manhã, o metabólito ativo, sulfóxido de albendazol, atinge concentrações plasmáticas de 1,6 a 6,0 micromol/L.

Metalismo

O albendazol sofre rapidamente um extenso metabolismo de primeira passagem no fígado, e geralmente não e detectado no plasma. O sulfóxido de albendazol é o metabólito primário, sendo a parte ativa na eficácia contra infecções dos tecidos sistêmicos.

Eliminação

A meia-vida do albendazol no plasma é de 8,5 horas.
O sulfóxido de albendazol e os seus metabólitos são eliminados principalmente na bile, com apenas pequena proporção eliminada pela urina.

Paciente idosos

Apesar de não ter sido estudada a farmacocinética do sulfóxido de albendazol em relação à idade, dados obtidos de 26 pacientes com cisto hidático (pacientes de até 79 anos) sugerem uma farmacocinética similar à de pacientes adultos saudáveis. O número de pacientes idosos tratados de doença hidática ou neurocisticercose é limitado, mas não se observaram problemas associados a populações mais idosas.

Insuficiência renal/insuficiência hepática
A farmacocinética do albendazol em pacientes com insuficiência renal e/ou hepática não foi estudada.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Benzol não deve ser administrado durante a gravidez nem em mulheres que planejam engravidar. Benzol é contraindicado para pacientes com conhecida hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da fórmula.

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

Categoria C de risco na gravidez.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES.
Deve-se assegurar, antes de utilizar o produto, que não há possibilidade de gravidez para mulheres em idade fértil. Recomenda-se a administração de Benzol na primeira semana da menstruação ou após o resultado negativo de um teste de gravidez.
O tratamento com Benzol pode revelar casos de neurocisticercose preexistente, principalmente em áreas com alta incidência de teníase. Os pacientes podem apresentar sintomas neurológicos, como convulsões, aumento da pressão intracraniana e sinais focais resultantes de uma reação inflamatória causada por morte do parasita no interior da massa encefálica. Os sintomas podem ocorrer logo após o tratamento; a terapia com esteroides e anticonvulsivantes deve ser iniciada imediatamente.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e de operar máquinas
Não há estudo para investigar os efeitos de albendazol na capacidade de dirigir veículos e de operar máquinas. Entretanto deve-se ter cuidado ao dirigir veículos ou operar máquinas considerando que "vertigem" após uso de albendazol foi reportado como reação adversa (veja em 9 reações adversas).

Gravidez e lactação
O albendazol não deve ser administrado durante a gravidez nem a mulheres que podem estar grávidas ou pensam em engravidar (veja o item 4. Contraindicações).
Não se sabe se o albendazol ou seus metabólitos são excretados no leite materno. Dessa forma, Benzol não deve ser usado durante a amamentação, a não ser que os benefícios potenciais para a mãe justifiquem os possíveis riscos para o filho.

Este produto contém o corante amarelo de TARTRAZINA que pode causar reações de natureza alérgica, entre as quais asma brônquica, especialmente me pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.

Este medicamento contém Lactose.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Houve relatos de aumento dos níveis plasmáticos do metabólito ativo do albendazol, responsável pela eficácia sistêmica do produto, com o uso de cimetidina, praziquantel e dexametasona. O ritonavir, a fenitoína, a carbamazepina e o fenobarbital podem reduzir as concentrações plasmáticas do metabólito ativo do albendazol; sulfóxido de albendazol. A relevância clínica é desconhecida, mas pode resultar em diminuição eficácia, especialmente no tratamento de infecções por helmintos. Para eficácia do tratamento, os pacientes devem ser monitorados e pode-se exigir regimes de doses alternativas ou terapias alternativas.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente entre 15°C 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.

Aspecto físico/características organolépticas
O comprimido de 400 mg de Benzol tem coloração Salmão.

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.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Modo de uso
Os comprimidos podem ser partidos ou tomados com água. Algumas pessoas, particularmente crianças, podem ter dificuldade de engolir os comprimidos inteiros. Nesse caso, devem ser incentivadas a mastigar os comprimidos com um pouco de água. Alternativamente os comprimidos podem ser triturados.
Nenhum procedimento especial, como jejum ou uso de agente purgante, é necessário.

Posologia

Indicações	Idade	Dose	Período
Ascaris lumbricoides *Necator americanus* *Trichuris trichiura*	Adultos e crianças acima de 2 anos de idade.	400 mg (1 comprimido de 400 mg).	Dose única
*Enterobius vermicularis*** *Ancylostoma duodenale*	Adultos e crianças acima de 2 anos de idade	400 mg (1 comprimido de 400 mg).	Dose única
Strongyloides stercoralis *Taenia sp.* *Hymenolepis nana**	Adultos e crianças acima de 2 anos de idade	400 mg (1 comprimido de 400 mg).	1 dose por dia durante 3 dias
Giardíase (*Giardia lamblia, G. duodenalis, G. intestinalis*)	Crianças de 2 a 12 anos de idade	400 mg (1 comprimido de 400 mg).	1 dose por dia durante 5 dias
Larva migrans cutânea	Adultos e crianças acima de 2 anos de idade	400 mg (1 comprimido de 400 mg).	1 dose por dia durante 1 a 3 dias
Opistorquíase *(Opisthorchis viverrini)*	Adultos e crianças acima de 2 anos de idade	400 mg (1 comprimido de 400 mg).	2 doses por dia durante 3 dias

*Em casos comprovados de contaminação por *Hymenolepis nana*, recomenda-se um segundo ciclo de tratamento em 10 a 21 dias. Se o paciente não apresentar melhora após três semanas, um segundo ciclo de tratamento pode ser necessário.

** Com o objetivo de obter cura completa no caso de infestação pelo *Enterobius vermicularis*, deve-se prescrever medidas de higiene tanto para os pacientes quanto para os indivíduos que utilizam a moradia dos pacientes.

Pacientes idosos
A experiência com pacientes de 65 anos ou mais é limitada. Os dados indicam que nenhum ajuste de dosagem é necessário, entretanto o albendazol deve ser usado com precaução em pacientes idosos com evidência de insuficiência hepática (veja, em 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS, os itens Propriedades Farmacocinéticas e Insuficiência Hepática).

Insuficiência renal
Como a eliminação renal do albendazol e de seu metabólito primário, sulfóxido de albendazol, se mostra insignificante, é improvável que o clearance desses componentes seja alterado nesses pacientes.
Nenhum ajuste de dose é necessário, entretanto os pacientes com evidência de insuficiência renal devem ser monitorados cuidadosamente.

Insuficiência hepática
Como o albendazol é rapidamente metabolizado pelo fígado em seu metabólito primário farmacologicamente ativo – o sulfóxido de albendazol –, espera-se que, nos casos de insuficiência hepática, haja efeito significativo na farmacocinética do sulfóxido de albendazol. Pacientes que apresentam resultados anormais dos testes de função hepática (transaminases) devem ser cuidadosamente monitorados antes de iniciar terapia com albendazol.

Crianças
Devem ser observadas as mesmas precauções aplicadas aos adultos.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Dados de diversos estudos clínicos foram usados para determinar a frequência das reações adversas muito comuns às raras. Todas as outras reações adversas (ou seja, as que ocorreram na proporção de <1/1.000) tiveram sua frequência determinada com o uso de dados pós-comercialização e mais relacionada com o número de relatos do que com a frequência real.

Têm-se utilizado os seguintes parâmetros para classificação das reações adversas:

Muito comuns	≥1/10
Comuns	≥1/100 e <1/10
Incomuns	≥1/1.000 e <1/100
Raros	≥1/10.000 e <1/1.000
Muito raros	<1/10.000

Reações incomuns (≥1/1.000 e <1/100): sintomas relacionados ao trato gastrintestinal superior (como dor epigástrica ou abdominal, náusea e vômito), diarreia, cefaléia e vertigens, leucopenia.
Reações raras (>1/10.000 e <1/1.000): reações de hipersensibilidade, que incluem rash, prurido e urticária; elevações das enzimashepáticas.
Reações muito raras (<1/10.000): eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson.

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

10. SUPERDOSE

Tratamento
O manejo adicional deve ser feito de acordo com as indicações clínicas ou conforme recomendado pelo centro de controle de intoxicações local, quando disponível.

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

III – Dizeres Legais

Registro MS – 1.2019.0008

GREENPHARMA QUÍMICA E FARMACÊUTICA LTDA
VPR - 3, Quadra: 2-A, Módulos: 32/35
CEP: 75132-015
DAIA – Anápolis, GO
CNPJ: 33.408.105/0001-33
INDÚSTRIA BRASILEIRA

Farm. Resp.: Eduardo Gonçalves
CRF-GO 2.250

SAC 0800 646 2288
Serviço de Atendimento ao Consumidor

www.greenpharma.com.br

greenpharma@greenpharma.com.br



Histórico de Alteração para Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
10/12/2014	1107176/14-1	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial d eTexto de Bula – RDC 60/12	10/12/2014	1107176/14-1	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial d eTexto de Bula – RDC 60/12	10/12/2014	Atualização de Texto de Bula conforme bula padrão publicada no bulário. Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.	VP / VPS	200MG COM CT ENV X 4 400MG COM CT ENV X 1
10/12/2014	1107176/14-1	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	10/12/2014	1107176/14-1	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial d eTexto de Bula – RDC 60/12	10/12/2014	Inclusão inicialda forma farmacêutica suspensão oral.	VP / VPS	200MG COM CT ENV X 4 400MG COM CT ENV X 1 40MG/ML SUSOR FR X 10ML
19/04/2021	Gerado no momento do peticionamento	10450 - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	19/04/2021	Gerado no momento do peticionamento	10450 - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	19/04/2021	Atualização de Texto de Bula conforme bula padrão publicada no bulário. 9. Reações Adversas	VP / VPS	400 MG COM CT BL AL PLAS INC X 1 400 MG COM CT BL AL PLAS INC X 45

Modelo de Bula para o Profissional da Saúde

Benzol
albendazol

suspensão oral 40 mg/mL

Laboratório Greenpharma Química e Farmacêutica Ltda

MODELO DE BULA PARA O PROFISSIONAL DA SAÚDE

Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento

Benzol
albendazol

Suspensão oral

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

APRESENTAÇÃO
Benzol é apresentado na forma de suspensão oral, em embalagens com 1 e 50 frascos de 10 mL (dose única de 400 mg)

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO (ACIMA DE 2 ANOS DE IDADE)

COMPOSIÇÃO
Cada dose de 1 mL de suspensão oral contém:
albendazol.....40 mg
veículo q.s.p..... 1 mL
excipientes: ácido cítrico, sorbitol, álcool etílico, carboximetilcelulose, metilparabeno, propilparabeno, polissorbato, sacarose, aroma de banana e água purificada.

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Benzol é um carbamato benzimidazólico com atividade anti-helmíntica e antiprotozoária indicado para tratamento contra os seguintes parasitas intestinais e dos tecidos: *Ascaris lumbricoides*, *Enterobius vermicularis*, *Necator americanus*, *Ancylostoma duodenale*, *Trichuris trichiura*, *Strongyloides stercoralis*, *Taenia spp.* e *Hymenolepis nana* (somente nos casos de parasitismo a eles associado). São indicações ainda a opistorquíase (*Opisthorchis viverrini*) e a *larva migrans* cutânea, bem como a giardíase (*Giardia lamblia, G. duodenalis, G. intestinalis)* em crianças.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Benzol em dose única diária demonstrou eficácia de 100% no tratamento de ascaridíase e enterobíase, 92% no de ancilostomíase, 90% no de tricuríase e 97% no de giardíase em crianças. No tratamento contra *Necator americanus* a erradicação foi de 75%. A dose única diária, utilizada por três dias consecutivos, teve eficácia de 86% na teníase e de 62% na estrongiloidíase.
1) JAGOTA, SC. *et al.* Albendazole, a broad-spectrum anthelmintic, in the treatment of intestinal nematode and cestode infection: a multicenter study in 480 patients. *Clin Ther*, 8(2):226-23, 1986.
2) HORTON, J. Albendazole: a broad spectrum anthelminthic for treatment of individuals and populations. *Curr Opin Infect Dis*, 15(6):599-608, 2002.
3) DUTTA, AK. *et al.* A randomised multicentre study to compare the safety and efficacy of albendazole and metronidazole in the treatment of giardiasis in children. *Indian J Pediatr*, 61(6):689-693, 1994.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

Mecanismo de ação
Benzol possui atividade larvicida, ovicida e vermicida. Sua atividade anti-helmíntica ocorre por inibição da polimerização tubulínica, ocasionando alteração no nível de energia do helminto, incluindo esgotamento da mesma, o que imobiliza os helmintos e posteriormente os mata.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção
No homem, após uma dose oral, o albendazol tem pequena absorção (menos de 5%).
O efeito de albendazol no sistema farmacológico é aumentado se a dose for administrada com uma refeição rica em gorduras, pois aumenta a absorção em cerca de 5 vezes.

Distribuição
Após a administração oral de dose única de 400 mg do albendazol durante o café da manhã, o metabólito ativo, sulfóxido de albendazole, atinge concentrações plasmáticas de 1,6 a 6,0 micromol/L.

Metabolismo
O albendazol sofre rapidamente um extenso metabolismo de primeira passagem no fígado, e geralmente não é detectado no plasma. O sulfóxido de albendazol é o metabólito primário, sendo a parte ativa na eficácia contra infecções dos tecidos sistêmicos.

Eliminação
A meia-vida do albendazol no plasma é de 8,5 horas.
O sulfóxido de albendazole e os seus metabólitos são eliminados principalmente na bile, com apenas pequena proporção eliminada pela urina.

Paciente idosos
Apesar de não ter sido estudada a farmacocinética do sulfóxido de albendazol em relação à idade, dados obtidos de 26 pacientes com cisto hidático (pacientes de até 79 anos) sugerem uma farmacocinética similar à de indivíduos adultos saudáveis. O número de pacientes idosos tratados de doença hidática ou neurocisticercose é limitado, mas não se observaram problemas associados a populações mais idosas.

Insuficiência renal/insuficiência hepática
A farmacocinética do albendazol em pacientes com insuficiência renal e/ou hepática não foi estudada.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Benzol não deve ser administrado durante a gravidez nem em mulheres que planejam engravidar. Benzol é contraindicado para pacientes com conhecida hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da fórmula.

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.
Deve-se assegurar, antes de utilizar o produto, que não há possibilidade de gravidez para mulheres em idade fértil. Recomenda-se a administração de Benzol na primeira semana da menstruação ou após o resultado negativo de um teste de gravidez. O tratamento com Benzol pode revelar casos de neurocisticercose preexistente, principalmente em áreas com alta incidência de teníase. Os pacientes podem apresentar sintomas neurológicos, como convulsões, aumento da pressão intracraniana e sinais focais resultantes de uma reação inflamatória causada por morte do parasita no interior da massa encefálica. Os sintomas podem ocorrer logo após o tratamento; a terapia com esteroides e anticonvulsivantes deve ser iniciada imediatamente.

O albendazol pode aumentar o risco de desenvolvimento de icterícia em recém-nascidos.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e de operar máquinas
Não á estudos para investigar os efeitos de albendazol na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas. Entretanto deve-se ter cuidado ao dirigir ou operar máquinas considerando que "vertigem" após uso de albendazol foi reportado como Reação Adversa. (Veja em 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Gravidez e lactação
O albendazol não deve ser administrado durante a gravidez nem a mulheres que podem estar grávidas ou pensam em engravidar (veja o item Contraindicações).
Não se sabe se o albendazol ou seus metabólitos são excretados no leite materno. Dessa forma, Benzol não deve ser usado durante a amamentação, a não ser que os benefícios potenciais para a mãe justifiquem os possíveis riscos para o filho.
Atenção diabéticos: contém açúcar

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Houve relatos de aumento dos níveis plasmáticos do metabólito ativo do albendazol, responsável pela eficácia sistêmica do produto, com o uso de cimetidina, praziquantel e dexametasona. O ritonavir, a fenitoína, a carbamazepina e o fenobarbital podem reduzir as concentrações plasmáticas do metabólito ativo do albendazol; albendazol sulfóxido. A relevância clínica é desconhecida, mas pode resultar em diminuição eficácia, especialmente no tratamento de infecções por helmintos. Para eficácia do tratamento, os pacientes devem ser monitorados e pode-se exigir regimes de doses alternativas ou terapias alternativas.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz.

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.

Aspecto físico/características organolépticas
O albendazol é uma suspensão oral homogênea, cor creme ocre, sabor e odor de banana.

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
A suspensão deve ser bem agitada antes do uso.
Nenhum procedimento especial, como jejum ou uso de agente purgante, é necessário.

Posologia

Indicações	Idade	Dose	Período
Ascaris lumbricoides *Necator americanus* *Trichuris trichiura*	Adultos e crianças acima de 2 anos de idade	10 mL da suspensão a 4%	Dose única
*Enterobius vermicularis*** *Ancylostoma duodenale*	Adultos e crianças acima de 2 anos de idade	10 mL da suspensão a 4%	Dose única
Strongyloides stercoralis *Taenia spp.* *Hymenolepis nana**	Adultos e crianças acima de 2 anos de idade	10 mL da suspensão a 4%	1 dose por dia durante 3 dias
Giardíase (*Giardia lamblia, G. duodenalis, G. intestinalis*)	Crianças de 2 a 12 anos de idade	10 mL da suspensão a 4%	1 dose por dia durante 5 dias
Larva migrans cutânea	Adultos e crianças acima de 2 anos de idade	10 mL da suspensão a 4%	1 dose por dia durante1 a 3 dias
Opistorquíase (*Opisthorchis viverrini*)	Adultos e crianças acima de 2 anos de idade	10 mL da suspensão a 4%	2 doses por dia durante 3 dias

* Em casos comprovados de contaminação por *Hymenolepis nana*, recomenda-se um segundo ciclo de tratamento em 10 a 21 dias.

Se o paciente não apresentar melhora após três semanas, um segundo ciclo de tratamento pode ser necessário.
** Com o obejtivo de cura completa no caso de infestação por *Enterobius vermicularis*, deve-se prescrever medidas de higiene tanto para os pacientes quanto para os indivíduos que utilizam a moradia dos pacientes.

Pacientes idosos
A experiência com pacientes de 65 anos ou mais é limitada. Os dados indicam que nenhum ajuste de dosagem é necessário, entretanto o albendazol deve ser usado com precaução em pacientes idosos com evidência de insuficiência hepática (ver, em Características Farmacológicas, os itens Propriedades Farmacocinéticas e Insuficiência Hepática).

Insuficiência renal
Como a eliminação renal do albendazol e de seu metabólito primário, o sulfóxido de albendazol, se mostra insignificante, é improvável que o *clearance* desses componentes seja alterado nesses pacientes.
Nenhum ajuste de dose é necessário, entretanto os pacientes com evidência de insuficiência renal devem ser monitorados cuidadosamente.

Insuficiência hepática
Como o albendazol é rapidamente metabolizado pelo fígado em seu metabólito primário farmacologicamente ativo – o sulfóxido de albendazol –, espera-se que, nos casos de insuficiência hepática, haja efeito significativo na farmacocinética do sulfóxido de albendazol. Pacientes que apresentam resultados anormais dos testes de função hepática (transaminases) devem ser cuidadosamente monitorados antes de iniciar terapia com albendazol.

Crianças
Devem ser observadas as mesmas precauções aplicadas aos adultos.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Dados de diversos estudos clínicos foram usados para determinar a frequência das reações adversas muito comuns às raras. Todas as outras reações adversas (ou seja, as que ocorreram na proporção de <1/1.000) tiveram sua frequência determinada com o uso de dados pós-comercialização e mais relacionada com o número de relatos do que com a frequência real.
Têm-se utilizado os seguintes parâmetros para classificação das reações adversas:

Muito comuns	≥1/10
Comuns	≥1/100 e <1/10
Incomuns	≥1/1.000 e <1/100
Raros	≥1/10.000 e <1/1.000
Muito raras	<1/10.000

Reações incomuns (≥1/1.000 e <1/100): sintomas relacionados ao trato gastrintestinal superior (como dor epigástrica ou abdominal, náusea e vômito), diarreia, cefaleia e vertigens.
Reações raras (≥1/10.000 e <1/1.000): reações de hipersensibilidade, que incluem *rash*, prurido e urticária; elevações das enzimashepáticas.
Reações muito raras (<1/10.000): eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson.

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

10. SUPERDOSE

Tratamento
O manejo adicional deve ser feito de acordo com as indicações clínicas ou conforme recomendado pelo centro de controlede intoxicações local, quando disponível.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.2019.0008

GREENPHARMA QUÍMICA E FARMACÊUTICA LTDA
VPR - 3, Quadra: 2-A, Módulos: 32/35
CEP: 75132-015
DAIA – Anápolis, GO
CNPJ: 33.408.105/0001-33
INDÚSTRIA BRASILEIRA

Farm. Resp.: Eduardo Gonçalves
CRF-GO 2.250

SAC 0800 646 2288
Serviço de Atendimento ao Consumidor

www.greenpharma.com.br

greenpharma@greenpharma.com.br

Histórico de Alteração para Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
10/12/2014	1107176/14-1	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	10/12/2014	1107176/14-1	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	10/12/2014	Atualização de Texto de Bula conforme bula padrão publicada no bulário. Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.	VP / VPS	40MG/ML SUSPENSÃO ORAL
10/12/2014	1107176/14-1	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	10/12/2014	1107176/14-1	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	10/12/2014	Inclusão inicialda forma farmacêutica suspensão oral.	VP / VPS	200MG COM CT ENV X 4 400MG COM CT ENV X 1 40MG/ML SUSOR FR X 10ML
19/04/2021	Gerado no momento do peticionamento	10450 - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	19/04/2021	Gerado no momento do peticionamento	10450 - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	19/04/2021	Atualização de Texto de Bula conforme bula padrão publicada no bulário. 9. Reações Adversas	VP / VPS	40 MG/ML SUS OR CT 50 FR VD AMB X 10 ML 40 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 10 ML

prati donaduzzi

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
azitromicina di-hidratada
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES
Pó para suspensão de 200 mg/5 mL em embalagem com:
- 1 frasco de 600 mg contendo pó para preparar 15 mL de suspensão após reconstituição + frasco diluente de 9,2 mL + seringa dosadora.
- 50 frascos de 600 mg contendo pó para preparar 15 mL de suspensão após reconstituição + 50 frascos diluente de 9,2 mL + 50 seringas dosadoras.
- 1 frasco de 900 mg contendo pó para preparar 22,5 mL de suspensão após reconstituição + frasco diluente de 13,8 mL + seringa dosadora.
- 50 frascos de 900 mg contendo pó para preparar 22,5 mL de suspensão após reconstituição + 50 frascos diluente de 13,8 mL + 50 seringas dosadoras.

USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada 5 mL da suspensão reconstituída contém:
azitromicina di-hidratada..... 209,64 mg*
*equivalente a 200 mg de azitromicina
veículo q.s.p..... 5 mL
Excipientes: hietelose, goma xantana, metabissulfito de sódio, fosfato de sódio tribásico, sacarose, laurilsulfato de sódio, metilparabeno, propilparabeno, aroma de cereja líquido, aroma de banana líquido, aroma de baunilha líquido e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Este medicamento é indicado em infecções causadas por organismos suscetíveis, em infecções do trato respiratório inferior incluindo bronquite e pneumonia, em infecções da pele e tecidos moles, em otite média aguda e infecções do trato respiratório superior incluindo sinusite e faringite/tonsilite. (Penicilina é o fármaco de escolha usual no tratamento de faringite devido a *Streptococcus pyogenes*, incluindo a profilaxia da febre reumática. A azitromicina geralmente é efetiva na erradicação do estreptococo da orofaringe; porém dados que estabelecem a eficácia da azitromicina e a subsequente prevenção da febre reumática não estão disponíveis no momento).
Nas doenças sexualmente transmissíveis no homem e na mulher, este medicamento é indicado no tratamento de infecções genitais não complicadas devido a *Chlamydia trachomatis*. É também indicado no tratamento de cancro devido a *Haemophilus ducreyi*, e em infecções genitais não complicadas devido a *Neisseria gonorrhoeae* sem resistência múltipla. Infecções concomitantes com *Treponema pallidum* devem ser excluídas.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Uso Pediátrico
Segurança e eficácia utilizando azitromicina 30 mg/kg administrada por 5 dias: em um estudo controlado, duplo-cego, de otite média aguda realizado nos Estados Unidos, a azitromicina (10 mg/kg no dia 1, seguido por 5 mg/kg nos dias 2-5) foi comparada a amoxicilina/clavulanato de potássio (4:1). Entre os 553 pacientes que foram avaliados quanto à eficácia clínica, a taxa de sucesso clínico no dia 11 foi de 88% para azitromicina e de 88% para o agente controle. Entre os 521 pacientes avaliados na visita do dia 30, a taxa de sucesso foi de 73% para azitromicina e de 71% para o agente controle. Na análise de segurança do estudo, a incidência de eventos adversos relacionados ao tratamento, primariamente gastrointestinais, em todos os pacientes tratados foi de 9% com azitromicina e 31% com o agente controle. Os efeitos colaterais mais frequentes foram diarreia (4% azitromicina *versus* 20% controle), vômito (2% azitromicina *versus* 7% controle) e dor abdominal (2% azitromicina *versus* 5% controle).
Segurança e eficácia utilizando azitromicina 30 mg/kg administrada por 3 dias: em um estudo duplo-cego, controlado e randomizado de otite média aguda em crianças de 6 meses a 12 anos, azitromicina (10 mg/kg por dia, durante 3 dias) foi comparada a amoxicilina/clavulanato de potássio (7:1) a cada 12 horas, por 10 dias. Cada criança recebeu medicação e placebo para a comparação. Entre os 366 pacientes avaliados, a taxa de eficácia clínica, após 12 dias do tratamento, foi de 83% para azitromicina e 88% para o agente controle. Entre os 362 pacientes avaliados após 24-28 dias de tratamento, a taxa de sucesso clínico foi de 74% e 69%, respectivamente.
Segurança e eficácia utilizando azitromicina 30 mg/kg administrada em dose única: crianças de 6 meses a 12 anos foram randomizadas em um estudo duplo-cego e controlado em nove centros clínicos. Os pacientes receberam azitromicina (30 mg/kg, dose única) ou amoxicilina/clavulanato de potássio (7:1; a cada 12 horas, por 10 dias). Cada criança recebeu medicação e placebo para a comparação. A

Azitromicina di-hidratada

Prati-Donaduzzi

Pó para suspensão

200 mg/5 mL

Natulab

COMPLE B
cloridrato de tiamina, fosfato sódico de riboflavina, cloridrato de piridoxina e nicotinamida (Polivitamínico do Complexo B).

Leia com atenção antes de usar o produto

FORMA FARMACÊUTICA
Comprimido revestido

APRESENTAÇÕES
Linha Hospitalar: Caixa contendo 25 blisters de alumínio plástico incolor com 20 comprimidos revestidos cada.

USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 7 ANOS

CONCENTRAÇÕES
cloridrato de tiamina 9,532 mg (equivalente a 7,5 mg de tiamina) + fosfato sódico de riboflavina 1,049 mg (equivalente a 0,825 mg de riboflavina) + cloridrato de piridoxina 3,039 mg (equivalente a 2,5 mg de piridoxina) + nicotinamida 12,5 mg.

cloridrato de tiamina 38,130 mg (equivalente a 30 mg de tiamina) + fosfato sódico de riboflavina 4,194 mg (equivalente a 3,3 mg de riboflavina) + cloridrato de piridoxina 12,155 mg (equivalente a 10 mg de piridoxina) + nicotinamida 50 mg.

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido contém:
cloridrato de tiamina (equivalente a 7,5 mg de tiamina) ..... 9,532 mg
fosfato sódico de riboflavina (equivalente a 0,825 mg de riboflavina) ..... 1,049 mg
cloridrato de piridoxina (equivalente a 2,5 mg de piridoxina) ..... 3,039 mg
nicotinamida ..... 12,5 mg
Excipiente q.s.p. ..... 1 comprimido
(maltose, celulose microcristalina, crospovidona, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose, copovidona, polidextrose, polietilenoglicol, triglicerídeo cáprico e caprílico, dióxido de titânio, óxido de ferro vermelho, óxido de ferro preto, corante amarelo laca FD&C nº 6, água purificada).

Componentes do Comple B	Dose: 1 comprimido ao dia	% Ingestão Diária Recomendada (IDR) – RDC 269/05			
		Adulto	Crianças 7-10 anos	Gestantes	Lactantes
tiamina (vitamina B1)	7,5 mg	625%	833,3%	535,7%	500%
riboflavina (vitamina	0,825 mg	63,5%	91,7%	58,9%	51,6%

Natulab

COMPLE B

Natulab Laboratório SA.

Comprido Revestido

cloridrato de tiamina (equivalente a 7,5 mg de tiamina) 9,532 mg + fosfato sódico de riboflavina (equivalente a 0,825 mg de riboflavina) 1,049 mg + cloridrato de piridoxina (equivalente a 2,5 mg de piridoxina) 3,039 mg + nicotinamida 12,5 mg

cloridrato de tiamina (equivalente a 30 mg de tiamina) 38,130 mg +
fosfato sódico de riboflavina (equivalente a 3,3 mg de riboflavina) + 4,194 mg
Cloridrato de piridoxina (equivalente a 10 mg de piridoxina) + 12,155 mg
nicotinamida + 50 mg

MODELO DE BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE

Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

azitromicina di-hidratada

Medicamento genérico, Lei n° 9.787 de 1999

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO:

Comprimido revestido de 500mg: Embalagem contendo 150 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 45 KG

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

azitromicina di-hidratada.....524,10mg*

*equivalente a 500mg de azitromicina.

Excipientes: celulose microcristalina, fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, croscarmelose sódica, laurilsulfato de sódio, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio e água purificada.

1. INDICAÇÕES

A **azitromicina** é indicada em infecções causadas por organismos suscetíveis, em infecções do trato respiratório inferior incluindo bronquite e pneumonia, em infecções da pele e tecidos moles, em otite média aguda e infecções do trato respiratório superior incluindo sinusite e faringite/tonsilite. (A penicilina é o fármaco de escolha usual no tratamento de faringite devido a *Streptococcus pyogenes* incluindo a profilaxia da febre reumática. A azitromicina geralmente é efetiva na erradicação do estreptococo da orofaringe; porém dados que estabelecem a eficácia da azitromicina e a subsequente prevenção da febre reumática não estão disponíveis no momento).

Nas doenças sexualmente transmissíveis no homem e na mulher, a **azitromicina** é indicada no tratamento de infecções genitais não complicadas devido a *Chlamydia trachomatis*. É também indicada no tratamento de cancro devido à *Haemophilus ducreyi*, e em infecções genitais não complicadas devido à *Neisseria gonorrhoeae* sem resistência múltipla. Infecções concomitantes com *Treponema pallidum* devem ser excluídas.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Uso Pediátrico

A partir da perspectiva de avaliar ensaios clínicos pediátricos, dados dos Dias 11-14 são fornecidos para orientação clínica. Avaliações dos dias 24-32 foram consideradas o desfecho do teste primário de cura.

Otite média aguda

Eficácia utilizando azitromicina por 5 dias (10mg/kg no Dia 1 seguido por 5 mg/kg nos Dias 2 - 5)[1]

Protocolo 01

Em um estudo controlado, duplo-cego, de otite média aguda realizado nos Estados Unidos, a azitromicina (10mg/kg no Dia 1, seguido por 5 mg/kg nos Dias 2-5) foi comparada a amoxicilina/clavulanato de potássio (4:1). Entre os 553

AZITROMICINA DI-HIDRATADA

Geolab Indústria Farmacêutica S/A
Comprimido Revestido
500mg

bromidrato de fenoterol
Medicamento genérico Lei 9.787, de 1999

NOME GENÉRICO:
bromidrato de fenoterol

FORMA FARMACÊUTICA:
Solução de uso oral e inalação

APRESENTAÇÃO:
5 mg/mL – Caixa com 200 frascos plásticos gotejadores contendo 20 mL.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO • USO ORAL OU INALATÓRIO

COMPOSIÇÃO:
Cada mL (20 gotas) de solução oral contém:
bromidrato de fenoterol.....5 mg
Veículo q.s.p. .....1 mL
(edetato dissódico, cloreto de benzalcônio, cloreto de sódio, ácido clorídrico, hidróxido de sódio, água purificada).

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
O bromidrato de fenoterol é indicado para o tratamento sintomático da crise aguda de asma e outras enfermidades com constrição reversível das vias aéreas, por exemplo, bronquite obstrutiva crônica. Deve-se considerar a adoção de um tratamento anti-inflamatório concomitante para pacientes com crise de asma e pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) que respondam ao tratamento com esteroides.

O bromidrato de fenoterol também é indicado para a profilaxia da asma induzida por exercício.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Em estudos clínicos, bromidrato de fenoterol demonstrou ser altamente eficaz em broncoespasmos[1] prevenindo a broncoconstrição decorrente da exposição a vários estímulos[2], como exercício físico[3], ar frio e a fase precoce após a exposição à alérgenos.

Em um estudo randomizado, placebo controlado, duplo-cego e cruzado, dezoito adultos jovens asmáticos e sem outras comorbidades respiratórias ou prévias, foram divididos em três grupos: o primeiro com 24 mg de efedrina, o segundo 10 mg de fenoterol e o terceiro, placebo. As medicações foram administradas uma hora antes do exercício, havendo avaliações em 1, 3, 5, 7 e 9 horas após a administração da dose inicial. O fenoterol utilizado como medicação pré-exercício inibiu a broncoconstrição, enquanto efedrina e placebo não apresentaram efeitos significativos[4].

Leclerc e cols (1997) demonstraram por meio de estudo clínico randomizado, duplo cego, cruzado, de curto prazo e comparativo entre 2 grupos de pacientes asmáticos (n=37 em cada grupo) de moderada a grave intensidade do quadro, a equivalência em relação à eficácia e segurança, assim como comportamento farmacocinético e farmacodinâmico comparáveis entre as duas apresentações com gás propelente diferentes: fenoterol 100 HFC e fenoterol CFC[6].

Goldberg e cols (2000) em outro estudo comparativo duplo-cego, randomizado, com duração de 14 semanas objetivando avaliar segurança e eficácia de ambas apresentações de fenoterol 100 aerossol (HFA e CFC), verificaram que não há diferenças estatisticamente significativas, na população de 291 pacientes, entre ambas apresentações em relação à incidência de eventos adversos e curvas de VEF1 (5 e 30 minutos após inalação) durante o período estudado[7].

Debelic e cols (1998) demonstraram eficácia e segurança comparáveis entre o formoterol e o fenoterol na prevenção do broncoespasmo secundário a exercícios em 14 asmáticos jovens com idade média de 14,5 anos em estudo duplo cego, randomizado e cruzado. Os autores concluíram que a eficácia e segurança de fenoterol e formoterol são comparáveis nas 24 h (com doses equivalentes de 400 mcg e 24 mcg, respectivamente) quando usados 15 min. Antes dos exercícios, com efeito prolongado do formoterol em razão de seu tempo de meia vida maior[5].

Um estudo realizado com crianças de 6 a 13 anos demonstrou que a dose de 0,1 mg de fenoterol por via inalatória produziu broncodilatação eficaz, com aumento estatisticamente significativo no VEF1 em comparação com o basal ($p<0,01$). Tal resultado valida o intervalo de dose de 0,1-0,8 mg de fenoterol como eficaz e seguro, pois não se observou aumento na frequência cardíaca com o uso dessas doses[6]. Outro estudo comprovou eficácia no tratamento sintomático da crise aguda de asma com fenoterol administrado por via inalatória em crianças de 7 a 14 anos[7]. Tal estudo evidenciou broncodilatação das vias áreas, incluindo as vias aéreas de pequeno calibre (medida pelo FEF25-75) e com rápido início de ação, de cerca de 5 minutos, nessa população[7].
Ressalta-se que a evidência científica da eficácia e segurança de Berotec em crianças com idade inferior a 6 anos é limitada, porém a ampla experiência clínica e artigos de revisão embasam o uso do medicamento nessa faixa etária[8]

hipolabor

bromidrato de fenoterol

Hipolabor Farmacêutica Ltda.

Solução de uso oral e inalação

5 mg/mL

DECLARAÇÃO EM CUMPRIMENTO AO DISPOSTO NO INCISO XXXIII DO ART. 7º DA CONSTITUIÇÃO FEDERAL
ANEXO III

Prefeitura Municipal de São Pedro dos Crentes
Ref.: **PREGÃO ELETRÔNICO SRP Nº006/2022**

Prezados Senhores,

A empresa **Brasil Hosp. Produtos Médicos e Hospitalares LTDA,** inscrita no CNPJ nº **15.377.501/0001-69**, com sede na Avenida Ana Jansen, nº 1040, cep: **65.076-730,** São Francisco, São Luís - MA, por intermédio de seu representante legal a Sra. **Marlene Faria Barbosa**, portadora da CI nº **413.960** e do CPF nº **872.115.803-72, DECLARA**, para fins do disposto no inciso V do art. 27 da Lei no 8.666, de 21 de julho de 1993, acrescido pela Lei no 9.854, de 27 de outubro de 1999, que não emprega menor de 18 (dezoito) anos em trabalho noturno, perigoso ou insalubre e não emprega menor de 16 (dezesseis) anos.

Ressalva: emprega menor, a partir de 14 (quatorze) anos, na condição de aprendiz ( ).

São Luís – MA, 16 de Fevereiro de 2022.

MARLENE FARIA BARBOSA:87211580372

Assinado de forma digital por MARLENE FARIA BARBOSA:87211580372
Dados: 2022.02.16 19:14:42 -03'00'

Marlene Faria Barbosa
CPF: 872.115.803-72
CI: 413.960
Representante Legal