



## Sistema de Cadastramento Unificado de Fornecedores - SICAF

### Declaração

Declaramos para os fins previstos na Lei nº 8.666, de 1993, conforme documentação registrada no SICAF, que a situação do fornecedor no momento é a seguinte:

#### Dados do Fornecedor

CNPJ: **81.706.251/0001-98** DUNS®: **906763797**  
Razão Social: **PROMEFARMA MEDICAMENTOS E PRODUTOS HOSPITALARES LTDA**  
Nome Fantasia:  
Situação do Fornecedor: **Credenciado** Data de Vencimento do Cadastro: **25/04/2024**  
Natureza Jurídica: **SOCIEDADE EMPRESÁRIA LIMITADA**  
MEI: **Não**  
Porte da Empresa: **Demais**

#### Ocorrências e Impedimentos

Ocorrência: **Consta**  
Impedimento de Licitar: **Nada Consta**  
Ocorrências Impeditivas indiretas: **Nada Consta**  
Vínculo com "Serviço Público": **Nada Consta**

#### Níveis cadastrados:

##### I - Credenciamento

##### II - Habilitação Jurídica

##### III - Regularidade Fiscal e Trabalhista Federal

Receita Federal e PGFN	Validade:	<b>16/10/2023</b>
FGTS	Validade:	<b>22/05/2023</b>
Trabalhista ( <a href="http://www.tst.jus.br/certidao">http://www.tst.jus.br/certidao</a> )	Validade:	<b>22/10/2023</b>

##### IV - Regularidade Fiscal Estadual/Distrital e Municipal

Receita Estadual/Distrital	Validade:	<b>27/05/2023</b>
Receita Municipal	Validade:	<b>19/07/2023</b>

##### V - Qualificação Técnica

##### VI - Qualificação Econômico-Financeira

Validade: **31/05/2023**



Curitiba - PR, 02 de Maio de 2023

À

PREFEITURA MUNICIPAL DE MARMELEIRO/PR

Referência : Pregão Eletrônico Nº 35/2023

Processo Nº 057/2023

Data de Abertura dia 02/05/2023 às 08:30

Prezados Senhores,

Atendendo a licitação em referência apresentamos a seguir nossa proposta.

Condições gerais da proposta:

Validade da Proposta: 60 (sessenta) dias  
Prazo de Entrega: 15 (quinze) dias  
Prazo para Pagamento: Conforme Edital  
Validade dos Medicamentos: 75% da validade total  
Vigência do Contrato: até 08 de dezembro de 2023

Informações Gerais da Proponente:

Razão Social Promefarma Medicamentos e Produtos Hospitalares Ltda  
CNPJ 81.706.251/0001-98  
NIRE 4120226107-1  
Inscrição Estadual 10176046-40  
Inscrição Municipal 00223204-6  
Endereço Rua João Amaral de Almeida, 100 - Cidade Industrial, Curitiba - PR, 81170-520

Dados do Representante Legal para Assinatura do Contrato:

Nome Jeferson Campos Mastaler  
Função Gerente de Licitações  
CPF 037.193.609-89  
RG 8.882.893-3 SSP/PR  
E-mail empenhos3@promefarma.com.br

Declaramos concordar e aceitar todas as especificações impostas no edital, propondo-nos a executar o contrato conforme as exigências, obedecendo ao edital de licitação.

Banco(s) para depósito:

BANCO DO BRASIL	Agência 3007-4	Conta Corrente 101260-6
BRABESCO	Agência 0926-1	Conta Corrente 144795-5
ITAU	Agência 3836	Conta Corrente 31.404-1
SANTANDER	Agência 3837	Conta Corrente 13001852-7
SICREDI	Agência 0730	Conta Corrente 95741-7
CAIXA ECONÔMICA FEDERAL	Agência 4267	Op 003 Conta Corrente 900277-2

0001



Item	Qtde	Und	Descrição / Descrição Técnica / Observação	Preço Unitário R\$	Total Item R\$
0013	1.000	AMPOLA	CELESTONE SOLUSPAN - 1ML (NOVO)   HY Princípio Ativo: ACETATO DE BETAMETASONA- FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA Apresentação: 3,0 MG_ML + 3,945 MG_ML SUS INJ CT 1 AMP VD INC X 1 ML Registro M.S.: 1781707750020 Procedência: BRASIL Fabricante: COSMED INDUSTRIA DE COSMETICOS E MEDICAMENTOS S.A.	7,4900	7.490,00
0017	200	AMPOLA	CLORPROMAZ - 5MG/ML - 5ML (SIMILAR)   UQ Princípio Ativo: CLORIDRATO DE CLORPROMAZINA Apresentação: 5 MG/ML SOL INJ CT 50 AMP VD AMB X 5 ML (EMB HOSP) Registro M.S.: 1049701550031 Origem: BRASIL Detentor: UNIÃO QUÍMICA FARMACEUTICA NACIONAL S/A Fabricante: UNIÃO QUÍMICA FARMACEUTICA NACIONAL S/A	2,1420	428,40
0018	200	AMPOLA	DESLANOL - 0,2 MG/ML - 2ML (SIMILAR)   UQ Princípio Ativo: DESLANOSÍDEO Apresentação: 0,2 MG/ML SOL INJ CT 50 AMP VD TRANS X 2 ML Registro M.S.: 1049712290018 Origem: BRASIL Fabricante: UNIÃO QUÍMICA FARMACEUTICA NACIONAL S/A	1,9300	386,00
Total - 0001: (R\$ 8.304,40) - OITO MIL, TREZENTOS E QUATRO REAIS E QUARENTA CENTAVOS					

Valor Total da Proposta R\$: 8.304,40 - OITO MIL, TREZENTOS E QUATRO REAIS E QUARENTA CENTAVOS

Do Fracionamento – Conforme o art. 10 da RDC nº 80/2006 da ANVISA:

Para efetivo cumprimento da Lei 5991/73, art. 4º, parágrafo XVI, expedido pela Agencia Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), que trata da obrigatoriedade de se fornecer medicamentos e materiais hospitalares na embalagem original, solicitamos que no momento da emissão do empenho, sejam respeitadas as quantidades informadas na proposta financeira para cada produto em embalagem original.

\* Art. 4º Para efeitos desta Lei são adotados os seguintes conceitos:

XVI - Distribuidor, representante, importador e exportador - empresa que exerça direta ou indiretamente o comércio atacadista de drogas, medicamentos em suas embalagens originais, insumos farmacêuticos e de correlatos.

Dessa forma, acreditamos estar colaborando com a integridade e qualidade dos produtos fornecidos, além de facilitar nos processos de rastreamento dos itens em estoque ou em trânsito.

Promefarma Medicamentos e Produtos Hospitalares Ltda

JEFERSON  
CAMPOS  
MASTALER:037193  
60989  
Assinado de forma digital  
por JEFERSON CAMPOS  
MASTALER:03719360989  
Dados: 2023.05.02  
10:23:34 -03'00'

Atenciosamente

JEFERSON CAMPOS MASTALER

CPF: 037.193.609-89

Página 2/3



**DÉCIMA SEGUNDA ALTERAÇÃO CONTRATUAL**  
**PROMEFARMA REPRESENTAÇÕES COMERCIAIS LTDA**

CNPJ/MF n.º 81.706.251/0001-98  
NIRE 41202261071

folha 1 de 6

- 1) **ELCIO LUÍS BORDIGNON**, brasileiro, natural de Palotina/PR, economista, casado sob o regime de comunhão parcial de bens, portador da cédula de identidade civil RG nº. 5.591.020-0 SESP/PR, inscrito no CPF/MF sob nº 972.234.769-15, residente e domiciliado na Rua Cid Marcondes de Albuquerque, nº. 552, Casa 02, Pinheirinho, Curitiba, Paraná, CEP 81.820-000;
- 2) **LUCIANA CAPELETTI**, brasileira, natural de Palotina/PR, farmacêutica, casada sob o regime de comunhão parcial de bens, portadora da cédula de identidade civil RG nº. 5.905.728-6 SESP/PR, inscrita no CPF/MF sob nº 018.682.999-02, residente e domiciliada na Rua Cid Marcondes de Albuquerque, nº. 552, Casa 02, Pinheirinho, Curitiba, Paraná, CEP 81.820-000;

Únicos sócios componentes da sociedade empresária limitada que gira sob o nome empresarial de **PROMEFARMA REPRESENTAÇÕES COMERCIAIS LTDA**, com sede na Rua Prof. Leônidas Ferreira da Costa, nº. 847, Parolin, Curitiba, Paraná, CEP 80.220-410, inscrita no CNPJ/MF sob nº. 81.706.251/0001-98, registrada na Junta Comercial do Paraná sob nº. 41202261071 em 12/12/1989, resolverem alterar o contrato social mediante as seguintes cláusulas:

**CLÁUSULA PRIMEIRA – ALTERAÇÃO DO NOME EMPRESARIAL:** Fica alterado o nome empresarial de Promefarma Representações Comerciais Ltda, para: **PROMEFARMA MEDICAMENTOS E PRODUTOS HOSPITALARES LTDA**.

**CLÁUSULA SEGUNDA – ALTERAÇÃO DE ENDEREÇO:** Fica alterado o endereço da sociedade para Rua João Amaral de Almeida, nº. 100, Cidade Industrial, Curitiba, Paraná, CEP 81.170-520.

**CLÁUSULA TERCEIRA – ALTERAÇÃO DO OBJETO SOCIAL:** Fica alterado o objeto social da sociedade para:

- a) 46.44.3/01 Comércio atacadista de medicamentos e drogas de uso humano;
- b) 46.37-1/99 Comércio atacadista especializado em produtos alimentícios;
- c) 46.39-7/01 Comércio atacadista de produtos alimentícios;
- d) 46.42-7/01 Comércio atacadista de artigos do vestuário e acessórios;
- e) 46.42-7/02 Comércio atacadista de roupas e acessórios para uso profissional e de segurança do trabalho;
- f) 46.44-3/02 Comércio atacadista de medicamentos e drogas de uso veterinário;
- g) 46.45-1/01 Comércio atacadista de instrumentos e materiais para uso médico, cirúrgico, hospitalar e de laboratório;
- h) 46.45-1/03 Comércio atacadista de produtos odontológicos;
- i) 46.46-0/01 Comércio atacadista de cosméticos e produtos de perfumaria;

**DÉCIMA SEGUNDA ALTERAÇÃO CONTRATUAL**  
**PROMEFARMA REPRESENTAÇÕES COMERCIAIS LTDA**

CNPJ/MF n.º 81.706.251/0001-98  
NIRE 41202261071

folha 2 de 6

- j) 46.46-0/02 Comércio atacadista de produtos de higiene pessoal;
- k) 46.49-4/04 Comércio atacadista de móveis e artigos de colchoaria;
- l) 46.49-4/08 Comércio atacadista de produtos de higiene, limpeza e conservação domiciliar;
- m) 46.64-8/00 Comércio atacadista de máquinas, aparelhos e equipamentos para uso odontológico-hospitalar; partes e peças.
- n) 74.90-1/04 Atividades de intermediação e agenciamento de serviços e negócios.

**CLÁUSULA QUARTA:** Fica alterada a profissão do sócio Elcio Luís Bordignon, para advogado inscrito na OAB/PR sob o registro nº. 58387.

**CLÁUSULA QUINTA – CONSOLIDAÇÃO DO CONTRATO:** À vista da modificação ora ajustada, consolida-se o contrato social, que passa a ter a seguinte redação.

**CLÁUSULA SEXTA:** Permanecem inalteradas as demais cláusulas do Contrato Social e alterações que não colidirem com a presente alteração.

**CONTRATO SOCIAL CONSOLIDADO**

PROMEFARMA MEDICAMENTOS E PRODUTOS HOSPITALARES LTDA

CNPJ/MF 81.706.251/0001-98  
Nire 41202261071

- 1) **ELCIO LUÍS BORDIGNON**, brasileiro, natural de Palotina/PR, advogado, casado sob o regime de comunhão parcial de bens, portador da cédula de identidade civil RG nº. 5.591.020-0 SESP/PR, inscrito no CPF/MF sob nº 972.234.769-15, residente e domiciliado na Rua Cid Marcondes de Albuquerque, nº. 552, Casa 02, Pinheirinho, Curitiba, Paraná, CEP 81.820-000;
- 2) **LUCIANA CAPELETTI**, brasileira, natural de Palotina/PR, farmacêutica, casada sob o regime de comunhão parcial de bens, portadora da cédula de identidade civil RG nº. 5.905.728-6 SESP/PR, inscrita no CPF/MF sob nº 018.682.999-02, residente e domiciliada na Rua Cid Marcondes de Albuquerque, nº. 552, Casa 02, Pinheirinho, Curitiba, Paraná, CEP 81.820-000;

Únicos sócios componentes da sociedade empresária limitada que gira sob o nome empresarial de **PROMEFARMA MEDICAMENTOS E PRODUTOS HOSPITALARES LTDA**, com sede na Rua João Amaral de Almeida, nº. 100, Cidade Industrial, Curitiba, Paraná, CEP 81.170-520, inscrita no CNPJ/MF sob nº. 81.706.251/0001-98, registrada na Junta Comercial do Paraná sob nº. 41202261071 em 12/12/1989 e alterações posteriores;



**DÉCIMA SEGUNDA ALTERAÇÃO CONTRATUAL**  
**PROMEFARMA REPRESENTAÇÕES COMERCIAIS LTDA**

CNPJ/MF n.º 81.706.251/0001-98  
 NIRE 41202261071

folha 3 de 6

**CLÁUSULA PRIMEIRA - NOME EMPRESARIAL:** A sociedade gira sob o nome empresarial de **PROMEFARMA MEDICAMENTOS E PRODUTOS HOSPITALARES LTDA**, com sede na Rua João Amaral de Almeida, nº. 100, Cidade Industrial, Curitiba, Paraná, CEP 81.170-520.

**CLÁUSULA SEGUNDA - FILIAIS E OUTRAS DEPENDÊNCIAS:** A sociedade poderá a qualquer tempo, abrir ou fechar filial ou outra dependência, no país ou no exterior, mediante alteração contratual assinada por todos os sócios.

**Parágrafo Único:** A sociedade mantém uma filial localizada no endereço na Rua Marco Celso, nº. 24, Sala 05, Centro, Garuva, Santa Catarina, CEP 89.248-000.

**CLÁUSULA TERCEIRA - INÍCIO DAS ATIVIDADES E PRAZO DE DURAÇÃO DA SOCIEDADE:** A sociedade foi constituída na data de 12/12/1989 e não tem prazo definido para encerrar suas atividades.

**CLÁUSULA QUARTA - OBJETO SOCIAL:** A sociedade tem por objeto social as atividades:

- 46.44.3/01 Comércio atacadista de medicamentos e drogas de uso humano;
- 46.37-1/99 Comércio atacadista especializado em produtos alimentícios;
- 46.39-7/01 Comércio atacadista de produtos alimentícios;
- 46.42-7/01 Comércio atacadista de artigos do vestuário e acessórios;
- 46.42-7/02 Comércio atacadista de roupas e acessórios para uso profissional e de segurança do trabalho;
- 46.44-3/02 Comércio atacadista de medicamentos e drogas de uso veterinário;
- 46.45-1/01 Comércio atacadista de instrumentos e materiais para uso médico, cirúrgico, hospitalar e de laboratórios;
- 46.45-1/03 Comércio atacadista de produtos odontológicos;
- 46.46-0/01 Comércio atacadista de cosméticos e produtos de perfumaria;
- 46.46-0/02 Comércio atacadista de produtos de higiene pessoal;
- 46.49-4/04 Comércio atacadista de móveis e artigos de colchoaria;
- 46.49-4/08 Comércio atacadista de produtos de higiene, limpeza e conservação domiciliar;
- 46.64-8/00 Comércio atacadista de máquinas, aparelhos e equipamentos para uso odontológico-hospitalar; partes e peças.
- 74.90-1/04 Atividades de intermediação e agenciamento de serviços e negócios.

**DÉCIMA SEGUNDA ALTERAÇÃO CONTRATUAL**  
**PROMEFARMA REPRESENTAÇÕES COMERCIAIS LTDA**

CNPJ/MF n.º 81.706.251/0001-98  
 NIRE 41202261071

folha 4 de 6

**CLÁUSULA QUINTA - CAPITAL SOCIAL:** O capital social é na importância de R\$ 200.000,00 (duzentos mil reais), divididos em 200.000 (duzentos mil quotas), com valor nominal de R\$ 1,00 (um real) cada quota, inteiramente subscrito e integralizado em moeda corrente do país. Ficando assim distribuído entre os sócios:

Sócios	(%)	Quotas	Valor
Elcio Luís Bordignon	50,0	100.000	100.000,00
Luciana Capeletti	50,0	100.000	100.000,00
Total	100,0	200.000	200.000,00

**CLÁUSULA SEXTA - RESPONSABILIDADE DOS SÓCIOS:** A responsabilidade de cada sócio é restrita ao valor de suas quotas, mas todos respondem solidariamente pela integralização do capital social, conforme dispõe o art. 1.052 da Lei 10.406/2002.

**CLÁUSULA SÉTIMA - CESSÃO E TRANSFERÊNCIA DE QUOTAS:** As quotas são indivisíveis e não poderão ser cedidas ou transferidas a terceiros sem o consentimento dos outros sócios, a quem fica assegurado, em igualdade de condições e preço, o direito de preferência para a sua aquisição se postas à venda, formalizando, se realizada a cessão delas, a alteração contratual pertinente.

**Parágrafo único:** O sócio que pretenda ceder ou transferir todas ou parte de suas quotas deverá notificar por escrito aos outros sócios, discriminando a quantidade de quotas postas à venda, o preço, forma e prazo de pagamento, para que estes exerçam ou renunciem ao direito de preferência, o que deverão fazer dentro de 30 (trinta) dias, contados do recebimento da notificação ou em prazo maior a critério do sócio alienante. Se todos os sócios manifestarem seu direito de preferência, a cessão das quotas se fará na proporção das quotas que então possuírem. Decorrido esse prazo sem que seja exercido o direito de preferência, as quotas poderão ser livremente transferidas.

**CLÁUSULA OITAVA - ADMINISTRAÇÃO DA SOCIEDADE:** A administração da sociedade cabe aos sócios **ELCIO LUÍS BORDIGNON** e **LUCIANA CAPELETTI**, com os poderes e atribuições de gerir e administrar os negócios da sociedade, representá-la ativa e passivamente, judicial e extra judicialmente, perante órgãos públicos, instituições financeiras, entidades privadas e terceiros em geral, bem como praticar todos os demais atos necessários à consecução dos objetivos ou à defesa dos interesses e direitos da sociedade, os quais poderão assinar individualmente, o que for de interesse da sociedade.

**§ 1º -** É vedado o uso do nome empresarial 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 a autorização do outro sócio.



**DÉCIMA SEGUNDA ALTERAÇÃO CONTRATUAL**  
**PROMEFARMA REPRESENTAÇÕES COMERCIAIS LTDA**

CNPJ/MF n.º 81.706.251/0001-98  
 NIRE 41202261071

folha 5 de 6

**§ 2º** - Faculta-se ao administrador, atuando isoladamente, constituir, em nome da sociedade procuradores para período determinado, devendo o instrumento de mandato especificar os atos e operações a serem praticados.

**CLÁUSULA NONA - RETIRADA PRÓ-LABORE:** Os sócios poderão de comum acordo, fixar uma retirada mensal, a título de "pró-labore", observadas as disposições regulamentares pertinentes.

**CLÁUSULA DÉCIMA - EXERCÍCIO SOCIAL, DEMONSTRAÇÕES FINANCEIRAS E PARTICIPAÇÃO DOS SÓCIOS NOS RESULTADOS:** Ao término de cada exercício social, em 31 de dezembro, o administrador prestará contas justificadas de sua administração procedendo à elaboração do inventário, do balanço patrimonial e do balanço de resultado econômico, cabendo aos sócios, na proporção de suas quotas, os lucros ou perdas apuradas. (art. 1.065, CC/2002)

**§ 1.º** - A sociedade está autorizada a distribuição dos resultados, desproporcional aos percentuais de participação do quadro societário, segundo autoriza o artigo 1.007 da Lei nº. 10.406/2002.

**§ 2.º** - Fica a sociedade autorizada a distribuir antecipadamente lucros do exercício com base em levantamento de balanço intermediário, observada a reposição de lucros quando a distribuição afetar o capital social, conforme estabelece o artigo 1.059 da Lei 10.406/2002.

**§ 3.º** - A sociedade tem a forma de Sociedade Limitada, obedecendo às normas que lhe são próprias e o disposto neste contrato social, regendo-se supletivamente pelas normas da Sociedade Anônima.

**CLÁUSULA DÉCIMA PRIMEIRA - JULGAMENTO DAS CONTAS:** Nos quatro meses seguintes ao término do exercício social, os sócios deliberarão sobre as contas e designarão administradores quando for o caso.

**Parágrafo único** - Até 30 (trinta) dias antes da data marcada para a assembleia, o balanço patrimonial e o de resultado econômico devem ser postos, por escrito, e com a prova do respectivo recebimento, à disposição dos sócios que não exerçam a administração.

**CLÁUSULA DÉCIMA SEGUNDA - FALECIMENTO OU INTERDIÇÃO DE SÓCIO:** Falecendo ou interdito 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.

**DÉCIMA SEGUNDA ALTERAÇÃO CONTRATUAL**  
**PROMEFARMA REPRESENTAÇÕES COMERCIAIS LTDA**

CNPJ/MF n.º 81.706.251/0001-98  
 NIRE 41202261071

folha 6 de 6

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

**CLÁUSULA DÉCIMA TERCEIRA - DECLARAÇÃO DE DESEMPEDIMENTO:** Os administradores declaram, sob as penas da lei, que não estão impedidos de exercer a administração da sociedade, por lei especial, ou em virtude de condenação criminal, ou por se encontrar sob os efeitos dela, a pena que vede, ainda que temporariamente, o acesso a cargos públicos; ou por crime falimentar, de prevaricação, peita ou suborno, concussão, peculato, ou contra a economia popular, contra o sistema financeiro nacional, contra normas de defesa da concorrência, contra as relações de consumo, fé pública ou a propriedade.

**CLÁUSULA DÉCIMA QUARTA - FORO:** Fica eleito o foro da comarca de Curitiba/PR para o exercício e o cumprimento dos direitos e obrigações resultantes deste contrato, com expressa renúncia a qualquer outro, por mais especial ou privilegiado que seja ou venha ser.

E por estarem assim, justos e contratados, lavram e assinam, a presente alteração, em 1 (uma) via, obrigando-se fielmente por si, seus herdeiros e sucessores legais a cumpri-lo em todos os seus termos.

Curitiba, 08 de Janeiro de 2021

**Elcio Luis Bordignon**

**Luciana Capeletti**





MINISTÉRIO DA ECONOMIA  
Secretaria Especial de Desburocratização, Gestão e Governo Digital  
Secretaria de Governo Digital  
Departamento Nacional de Registro Empresarial e Integração

Página 7 de 7

## ASSINATURA ELETRÔNICA

Certificamos que o ato da empresa PROMEFARMA MEDICAMENTOS E PRODUTOS HOSPITALARES LTDA consta assinado digitalmente por:

IDENTIFICAÇÃO DO(S) ASSINANTE(S)	
CPF	Nome
01868299902	LUCIANA CAPELETTI
97223476915	ELCIO LUIS BORDIGNON

CERTIFICO O REGISTRO EM 12/01/2021 13:57 SOB N.º 20207503419.  
PROTOCOLO: 207503419 DE 12/01/2021.  
CÓDIGO DE VERIFICAÇÃO: 12100164879. CNPJ DA SEDE: 81706251000198.  
NIRE: 41202261071. COM EFEITOS DO REGISTRO EM: 09/01/2021.  
PROMEFARMA MEDICAMENTOS E PRODUTOS HOSPITALARES LTDA



LEANDRO MARCOS RAYSEL BISCAIA  
SECRETÁRIO-GERAL  
[www.empresafacil.pr.gov.br](http://www.empresafacil.pr.gov.br)

A validade deste documento, se impresso, fica sujeita à comprovação de sua autenticidade nos respectivos portais, informando sua respectiva código de verificação.

  
Valber Azevedo de M. Cavalcanti  
Titular

TJPB



**CARTÓRIO**  
Autenticação Digital Código: 58421002214945229662-4  
Data: 10/02/2021 10:05:41  
Valor Total do Ato: R\$ 4,66  
Selo Digital Tipo Normal C: ALD98260-X5D1;



CNPJ: 06.870-0

**Cartório Azevedo Bastos**  
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145  
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB  
(83) 3244-5404 - [cartorio@azevedobastos.not.br](mailto:cartorio@azevedobastos.not.br)  
<https://azevedobastos.not.br>



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](mailto: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 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 PROMEFARMA REPRESENTACOES COMERCIAIS LTDA tinha posse de um documento com as mesmas características que foram reproduzidas na cópia autenticada, sendo da empresa PROMEFARMA REPRESENTACOES COMERCIAIS LTDA a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a este Cartório.

Nesse sentido, declaro que a PROMEFARMA REPRESENTACOES COMERCIAIS LTDA assumiu, nos termos do artigo 8º, §1º, do Decreto nº 10.278/2020, que regulamentou o artigo 3º, inciso X, da Lei Federal nº 13.874/2019 e o artigo 2º-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, §7º, da Lei Federal nº 12.682/2012, o documento em anexo, identificado individualmente em cada Código de Autenticação Digital<sup>1</sup> ou na referida sequência, poderá ser reproduzido em papel ou em qualquer outro meio físico.

Esta DECLARAÇÃO foi emitida em **10/02/2021 10:28:25 (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 PROMEFARMA REPRESENTACOES COMERCIAIS LTDA ou ao Cartório pelo endereço de e-mail [autentica@azevedobastos.not.br](mailto: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 válida por **tempo indeterminado** e está disponível para consulta em nosso site.

<sup>1</sup>**Código de Autenticação Digital:** 58421002214945229662-1 a 58421002214945229662-4

<sup>2</sup>**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

00005b1d734fd94f057f2d69fe6bc05ba86d4f20392e98d47ddb3cebdad5030c03d4465cbb44377a1932168f72525f46e9b57911c787d41fcff6006a05483cd3fb3ea77a2b3f8e7cb0e4e6699568d43d



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





## PROCURAÇÃO

**Outorgante:** Promefarma Medicamentos e Produtos Hospitalares Ltda., devidamente inscrita no CNPJ nº 81.706.251/0001-98, com sua sede à Rua João Amaral de Almeida, nº 100, Bairro Cidade Industrial, no município de Curitiba, estado do Paraná, neste ato representada pelo seu representante legal, **Elcio Luis Bordignon**, brasileiro, casado, sócio-diretor desta empresa, inscrito na Carteira de Identidade RG nº 5.591.020-0 - SSP/PR e no Cadastro de Pessoa Física CPF nº 972.234.769-15.

**Outorgado:** Jeferson Campos Mastaler brasileiro, representante, inscrito na Carteira de Identidade RG nº 8.882.893-3 e CPF nº 037.193.609-89, residente e domiciliado à Rua Ângelo Tozim, nº 1399, Bairro Campo de Santana, Curitiba/Paraná.

**Poderes:** Representar a outorgante junto às repartições públicas Federais, Estaduais, Municipais e autarquias, com a finalidade única junto às licitações, pregões, carta convites, tomadas de preços, concorrências, podendo para tanto dito procurador retirar editais, solicitar informações, prestar declarações orais e escritas, assinar atas, propostas e demais documentos, formular lances, negociar preços, interpor recursos, renunciar prazos recursais a que se referir à licitação, podendo ainda assinar contratos e propostas de preços referentes à licitação, **sendo vedado o substabelecimento.**

A outorgante registra que cumpre a rigor as disposições das Leis nº 12.846/2013, 8.666/1993 e 14.133/2021, sendo expressamente vedado ao Outorgado praticar quaisquer atos adversos à legislação vigente.

**Este documento não confere poderes ao outorgado de receber quaisquer valores em nome da Outorgante. Todas as ações prestadas pelo Outorgado devem seguir as práticas do Código de Conduta e Ética exigidos no Compliance fornecidos pela Outorgante.**

O documento tem validade de 02 (dois) anos.

Curitiba/PR, 27 de outubro de 2022.

ELCIO LUIS  
BORDIGNON

Assinado de forma  
digital por ELCIO LUIS  
BORDIGNON  
Dados: 2022.10.27  
14:37:51 -03'00'

**Elcio Luis Bordignon**

**Diretor**

RG: 5.591.020-0 SSP-PR / CPF: 972.234.769-15

SECRETARIA DE ESTADO DA SEGURANÇA PÚBLICA  
INSTITUTO DE IDENTIFICAÇÃO DO PARANÁ



por foto digitalizada

ASSINATURA DO TITULAR

CARTEIRA DE IDENTIDADE

TIPO DE IDENTIFICADORA

REGISTRO GERAL 8.882.893-3

DATA DE EXPEDIÇÃO 04/01/1579

NOME JEFERSON CAMPOS MASTALER

FILIAÇÃO LUIZ CARLOS MASTALER  
LEONI CAMPOS

NATURALIDADE CURITIBA/PR

DATA DE NASCIMENTO 27/02/1982

DDC ORIGEM COMARCA=CURITIBA/PR, CID INDUSTRIAL  
C.CAS 5299, LIVRO=268, FOLHA=164

CPF

CURITIBA-PR

ASSINATURA DO DIRETOR  
LEI Nº 7.116 DE 29/08/83

LUIS BERNARDO V. ARTIGAS



SERVIÇO DISTRITAL DO PINHEIRO  
(41) 3559-1199 - Vava Darliane Dora

AUTENTICAÇÃO

Certifico que a presente fotocópia é reprodução fiel do documento original que me foi apresentado. Deste.

Curitiba 24 OUT. 2022 Paraná



Tabellionato de Notas  
Exclusivo para  
Autenticação de Cópia

FUES1776

- Ariane Pilar da Costa Oliveira
- Micheli Kolcz Lamberto
- Amanda Balbina de Souza
- Lucas Cordeiro Saganski

EM BRANCO

ESPAÇO EM BRANCO

1º OFÍCIO DISTRIBUIDOR, PART. E CONTADOR JUDICIAL DO FORO  
CENTRAL DA COMARCA DA REGIÃO METROPOLITANA DE CURITIBA  
AV. CÂNDIDO DE ABREU, 535 1º ANDAR - FONE: (41) 3027-5253  
EDIFÍCIO DO FÓRUM CÍVEL - CENTRO-CÍVICO  
CEP: 80530-906

www.1distribuidorcuritiba.com.br



EMPREGADOS JURAMENTADOS

SANDRA LUCIA PELIKI  
LUIZ CARLOS KOFANOVSKI  
ISABEL ANGELA WYPYCH  
MARIANY BEATRIZ DA SILVA SCAPINELI  
FERNANDA GALLASSINI  
KARINA BAVARO ALVES

PEDIDO DE CERTIDÕES

JOSÉ BORGES DA CRUZ FILHO

TITULAR

EDIFÍCIO DO FÓRUM CÍVEL  
AV. CÂNDIDO DE ABREU, 535 - TÉRREO - CEP 80530-906

RECUPERAÇÃO JUDICIAL \* FALÊNCIA \* CONCORDATA \* CRIME \* CIVEL  
VARAS CRIMINAIS-VARAS DA FAZENDA-VARAS DA FAMÍLIA-PRECATÓRIA DA VARA DE EXECUÇÕES PENAIS  
EXECUÇÕES FISCAIS DO ESTADO E DO MUNICÍPIO - REGISTROS PÚBLICOS - TRIBUNAL DO JURI  
TABELIONATOS - JUIZADO ESPECIAL CIVEL E CRIMINAL

## CERTIDÃO NEGATIVA FEITOS AJUIZADOS

CERTIFICO, a pedido de parte interessada, para FINS  
GERAIS, que revendo os livros de registros de distribuições físicas e eletrônicas de  
AÇÕES DE FALÊNCIAS, CONCORDATAS, RECUPERAÇÃO JUDICIAL E  
EXTRAJUDICIAL, existentes nesta serventia, dos mesmos NÃO CONSTA qualquer ação  
contra:

# PROMEFARMA MEDICAMENTOS E PRODUTOS  
HOSPITALARES LTDA #

CNPJ.81.706.251/0001-98

no período de 18 de março de 1963 (data da instalação deste cartório - Lei No.4.677, de  
29/12/62) a 11/04/2023 .

O REFERIDO É VERDADE E DOU FÉ.

Curitiba, 13 de abril de 2023 .

LUIZ CARLOS KOFANOVSKI  
Escrevente Juramentado

Emitida por: LUIZ  
Lei nº19.803 de 21/Dez/18  
Tabela XVI dos Distribuidores nº VI letra a (R\$ 38.16)

\*\*\* Se impressa, verificar sua autenticidade no <http://www.1distribuidorcuritiba.com.br/autentica> usando o código 927B8FAF \*\*\*

1º  
OFÍCIO DISTRIBUIDOR

Digitally signed  
by JOSÉ BORGES  
DA CRUZ  
FILHO:31628532  
904  
Date:  
2023.04.13  
13:33:37 BRT



# REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL

## CADASTRO NACIONAL DA PESSOA JURÍDICA

NÚMERO DE INSCRIÇÃO  
81.706.251/0001-98  
MATRIZ

COMPROVANTE DE INSCRIÇÃO E DE SITUAÇÃO  
CADASTRAL

DATA DE ABERTURA  
12/12/1989

NOME EMPRESARIAL  
PROMEFARMA MEDICAMENTOS E PRODUTOS HOSPITALARES LTDA

TÍTULO DO ESTABELECIMENTO (NOME DE FANTASIA)  
\*\*\*\*\*

PORTE  
DEMAIS

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

CÓDIGO E DESCRIÇÃO DAS ATIVIDADES ECONÔMICAS SECUNDÁRIAS  
 46.37-1-99 - Comércio atacadista especializado em outros produtos alimentícios não especificados anteriormente  
 46.39-7-01 - Comércio atacadista de produtos alimentícios em geral  
 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  
 46.44-3-02 - Comércio atacadista de medicamentos e drogas de uso veterinário  
 46.45-1-01 - Comércio atacadista de instrumentos e materiais para uso médico, cirúrgico, hospitalar e de laboratórios  
 46.45-1-03 - Comércio atacadista de produtos odontológicos  
 46.46-0-01 - Comércio atacadista de cosméticos e produtos de perfumaria  
 46.46-0-02 - Comércio atacadista de produtos de higiene pessoal  
 46.49-4-04 - Comércio atacadista de móveis e artigos de colchoaria  
 46.49-4-08 - Comércio atacadista de produtos de higiene, limpeza e conservação domiciliar  
 46.64-8-00 - Comércio atacadista de máquinas, aparelhos e equipamentos para uso odonto-médico-hospitalar; partes e peças  
 74.90-1-04 - Atividades de intermediação e agenciamento de serviços e negócios em geral, exceto imobiliários

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

LOGRADOURO  
R JOAO AMARAL DE ALMEIDA

NÚMERO  
100

COMPLEMENTO  
\*\*\*\*\*

CEP  
81.170-520

BAIRRO/DISTRITO  
CIDADE INDUSTRIAL

MUNICÍPIO  
CURITIBA

UF  
PR

ENDEREÇO ELETRÔNICO  
FINANCEIRO@PROMEFARMA.COM.BR

TELEFONE  
(41) 3052-7900

ENTE FEDERATIVO RESPONSÁVEL (EFR)  
\*\*\*\*\*

SITUAÇÃO CADASTRAL  
ATIVA

DATA DA SITUAÇÃO CADASTRAL  
30/10/2004

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 27/04/2023 às 08:41:02 (data e hora de Brasília).

Página: 1/1

## Comprovante de Inscrição Cadastral - CICAD

<b>Inscrição no CAD/ICMS</b>	<b>Inscrição CNPJ</b>	<b>Início das Atividades</b>
<b>10176046-40</b>	<b>81.706.251/0001-98</b>	<b>02/1990</b>

Empresa / Estabelecimento	
Nome Empresarial	<b>PROMEFARMA MEDICAMENTOS E PRODUTOS HOSPITALARES LTDA</b>
Título do Estabelecimento	
Endereço do Estabelecimento	<b>RUA JOAO AMARAL DE ALMEIDA, 100 - CIDADE INDUSTRIAL - CEP 81170-520</b>
Município de Instalação	<b>CURITIBA - PR, DESDE 02/1990</b>
<b>( Estabelecimento Matriz )</b>	

Qualificação	
Situação Atual	<b>ATIVO - REGIME NORMAL / NORMAL - DIA 12 DO MES+1, DESDE 06/2018</b>
Natureza Jurídica	<b>206-2 - SOCIEDADE EMPRESÁRIA LTDA</b>
Atividade Econômica Principal do Estabelecimento	<b>4644-3/01 - COMERCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS E DROGAS DE USO HUMANO</b>
Atividade(s) Econômica(s) Secundária(s) do Estabelecimento	<b>4637-1/99 - COMERCIO ATACADISTA ESPECIALIZADO EM OUTROS PRODUTOS ALIMENTICIOS NAO ESPECIFICADOS ANTERIORMENTE</b>
	<b>4639-7/01 - COMERCIO ATACADISTA DE PRODUTOS ALIMENTICIOS EM GERAL</b>
	<b>4642-7/01 - COMERCIO ATACADISTA DE ARTIGOS DO VESTUARIO E ACESSORIOS, EXCETO PROFISSIONAIS E DE SEGURANCA</b>
	<b>4642-7/02 - COMERCIO ATACADISTA DE ROUPAS E ACESSORIOS PARA USO PROFISSIONAL E DE SEGURANCA DO TRABALHO</b>
	<b>4644-3/02 - COMERCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS E DROGAS DE USO VETERINARIO</b>
	<b>4645-1/01 - COMERCIO ATACADISTA DE INSTRUMENTOS E MATERIAIS PARA USO MEDICO, CIRURGICO, HOSPITALAR E DE LABORATORIOS</b>
	<b>4645-1/03 - COMERCIO ATACADISTA DE PRODUTOS ODONTOLOGICOS</b>
	<b>4646-0/01 - COMERCIO ATACADISTA DE COSMETICOS E PRODUTOS DE PERFUMARIA</b>
	<b>4646-0/02 - COMERCIO ATACADISTA DE PRODUTOS DE HIGIENE PESSOAL</b>
	<b>4649-4/04 - COMERCIO ATACADISTA DE MOVEIS E ARTIGOS DE COLCHOARIA</b>
	<b>4649-4/08 - COMERCIO ATACADISTA DE PRODUTOS DE HIGIENE, LIMPEZA E CONSERVACAO DOMICILIAR</b>
	<b>4664-8/00 - COMERCIO ATACADISTA DE MAQUINAS, APARELHOS E EQUIPAMENTOS PARA USO ODONTO-MEDICO-HOSPITALAR; PARTES E PECAS</b>

Quadro Societário			
Tipo	Inscrição	Nome Completo / Nome Empresarial	Qualificação
CPF	<b>972.234.769-15</b>	<b>ELCIO LUIS BORDIGNON</b>	<b>SÓCIO-ADMINISTRADOR</b>
CPF	<b>018.682.999-02</b>	<b>LUCIANA CAPELETTI</b>	<b>SÓCIO-ADMINISTRADOR</b>

**Este CICAD tem validade até 28/05/2023.**

Os dados cadastrais deste estabelecimento poderão ser confirmados via Internet [www.fazenda.pr.gov.br](http://www.fazenda.pr.gov.br)



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

**CAD/ICMS Nº 10176046-40**

Emitido Eletronicamente via Internet  
**28/04/2023 13:15:06**

Dados transmitidos de forma segura  
Tecnologia CELEPAR

## Cadastro de Inscrições Estaduais

Data/Hora Host CELEPAR  
28/04/2023 - 14 42 27

### Informações do Contribuinte

<b>Inscrição Estadual</b>	<b>10176046-40</b>	<b>Inscrição CNPJ 81.706.251/0001-98</b>
<b>Nome Empresarial</b>	<b>Promefarma Medicamentos e Produtos Hospitalares Ltda</b>	
<b>Endereço</b>	Rua Joao Amaral de Almeida, 100. Cidade Industrial 81170-520 - Curitiba - PR	
<b>Telefone</b>	NAO CADASTRADO	
<b>E-mail</b>	AUDICCEM@AUDICCEM.COM	
<b>Atividade Econômica Principal</b>	4644-3/01 - Comercio Atacadista de Medicamentos e Drogas de Uso Humano	
<b>Atividade(s) Econômica(s) Secundária(s)</b>	4637-1/99 - Comercio Atacadista Especializado em Outros Produtos Alimenticios não Especificados Anteriormente 4639-7/01 - Comercio Atacadista de Produtos Alimenticios em Geral 4642-7/01 - Comercio Atacadista de Artigos do Vestuario e Acessorios, Exceto Profissionais e de Seguranca 4642-7/02 - Comercio Atacadista de Roupas e Acessorios para Uso Profissional e de Seguranca do Trabalho 4644-3/02 - Comercio Atacadista de Medicamentos e Drogas de Uso Veterinario 4645-1/01 - Comercio Atacadista de Instrumentos e Materiais para Uso Medico, Cirurgico, Hospitalar e de Laboratorios 4645-1/03 - Comercio Atacadista de Produtos Odontologicos 4646-0/01 - Comercio Atacadista de Cosmeticos e Produtos de Perfumaria 4646-0/02 - Comercio Atacadista de Produtos de Higiene Pessoal 4649-4/04 - Comercio Atacadista de Moveis e Artigos de Colchoaria 4649-4/08 - Comercio Atacadista de Produtos de Higiene, Limpeza e Conservacao Domiciliar 4664-8/00 - Comercio Atacadista de Maquinas, Aparelhos e Equipamentos para Uso Odonto-Medico-Hospitalar; Partes e Pecas	
<b>Características do Estabelecimento</b>	Unidade Produtiva com Atividade no Local	
<b>Formas de Atuação</b>	Estabelecimento Fixo(Loja, Posto de Combustível, Etc)	
<b>Início das Atividades</b>	02/1990	
<b>Código SRP Atual:</b>	1.1011.112 - Desde 08/2015	
<b>Situação Cadastral Atual:</b>	Ativo - Desde 06/2003	
<b>Regime Pagamento Atual:</b>	1011.112 - Regime Normal / Normal - Dia 12 do Mes+1 - Desde 08/2015	
<b>SPED (EFD, NF-e, CT-e, NFC-e):</b>	<a href="#">Maiores informações clique aqui</a>	

Existe outra Inscrição Estadual para este CNPJ.  
Clique no botão ao lado para consultá-la.

[Próxima Inscrição Estadual](#)



**PREFEITURA MUNICIPAL DE CURITIBA  
SECRETARIA MUNICIPAL DE FINANÇAS  
DEPARTAMENTO DE RENDAS MOBILIÁRIAS**

# CONSULTA DE DADOS CADASTRAIS

NOME EMPRESARIAL/NOME DA PESSOA <b>PROMEFARMA MEDICAMENTOS E PRODUTOS HOSPITALARES LTDA</b>				
INSCRIÇÃO MUNICIPAL <b>10 02 223.204-6</b>			CNPJ/CPF <b>81.706.251/0001-98</b>	
ENDEREÇO <b>R. JOÃO AMARAL DE ALMEIDA</b>				NÚMERO <b>100</b>
UNIDADE	ANDAR	COMPLEMENTO	BAIRRO <b>PAROLIN</b>	CEP <b>81170-520</b>
INÍCIO DA ATIVIDADE <b>01/11/1989</b>			SITUAÇÃO DO CADASTRO <b>ATIVA</b>	
NÚMERO DO ALVARÁ <b>001.543.960</b>		DATA EMISSÃO <b>20/01/2021</b>	DATA EXPIRAÇÃO	
TIPO DE INSTALAÇÃO/FORMAS DE ATUAÇÃO <b>ESTABELECIMENTO FIXO</b>				
ATIVIDADES				
AS ATIVIDADES SOLICITADAS DEVERÃO SER EXERCIDAS CONFORME A FORMA DE ATUAÇÃO INFORMADA				
<b>G.46.4.4-3/01.00 COMÉRCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS E DROGAS DE USO HUMANO</b>				
M.74.9.0-1/04.00 ATIVIDADES DE INTERMEDIÇÃO E AGENCIAMENTO DE SERVIÇOS E NEGÓCIOS EM GERAL, EXCETO IMOBILIÁRIOS				
G.46.4.2-7/01.00 COMÉRCIO ATACADISTA DE ARTIGOS DO VESTUÁRIO E ACESSÓRIOS, EXCETO PROFISSIONAIS E DE SEGURANÇA				
G.46.4.6-0/01.00 COMÉRCIO ATACADISTA DE COSMÉTICOS E PRODUTOS DE PERFUMARIA				
G.46.4.5-1/01.00 COMÉRCIO ATACADISTA DE INSTRUMENTOS E MATERIAIS PARA USO MÉDICO, CIRÚRGICO, HOSPITALAR E DE LABORATÓRIOS				
G.46.6.4-8/00.00 COMÉRCIO ATACADISTA DE MÁQUINAS, APARELHOS E EQUIPAMENTOS PARA USO ODONTO-MÉDICO-HOSPITALAR; PARTES E PEÇAS				
G.46.4.4-3/02.00 COMÉRCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS E DROGAS DE USO VETERINÁRIO				
G.46.4.9-4/04.00 COMÉRCIO ATACADISTA DE MÓVEIS E ARTIGOS DE COLCHOARIA				
G.46.3.9-7/01.00 COMÉRCIO ATACADISTA DE PRODUTOS ALIMENTÍCIOS EM GERAL				
G.46.4.6-0/02.00 COMÉRCIO ATACADISTA DE PRODUTOS DE HIGIENE PESSOAL				
G.46.4.9-4/08.00 COMÉRCIO ATACADISTA DE PRODUTOS DE HIGIENE, LIMPEZA E CONSERVAÇÃO DOMICILIAR				
G.46.4.5-1/03.00 COMÉRCIO ATACADISTA DE PRODUTOS ODONTOLÓGICOS				
G.46.4.2-7/02.00 COMÉRCIO ATACADISTA DE ROUPAS E ACESSÓRIOS PARA USO PROFISSIONAL E DE SEGURANÇA DO TRABALHO				
G.46.3.7-1/99.00 COMÉRCIO ATACADISTA ESPECIALIZADO EM OUTROS PRODUTOS ALIMENTÍCIOS NÃO ESPECIFICADOS ANTERIORMENTE				



**PREFEITURA MUNICIPAL DE CURITIBA  
SECRETARIA MUNICIPAL DE FINANÇAS**

Emitido Eletronicamente via Internet  
27/04/2023 - 08:34:46

Versão P.4.1.0.5.1632 (02/03/2023)





**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: PROMEFARMA MEDICAMENTOS E PRODUTOS HOSPITALARES LTDA**  
**CNPJ: 81.706.251/0001-98**

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 07:59:41 do dia 16/12/2022 <hora e data de Brasília>.  
Válida até 14/06/2023.

Código de controle da certidão: **85B5.1D4F.556C.0717**  
Qualquer rasura ou emenda invalidará este documento.



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

1586

**Certidão Negativa**  
de Débitos Tributários e de Dívida Ativa Estadual  
**Nº 029226184-80**

Certidão fornecida para o CNPJ/MF: **81.706.251/0001-98**

Nome: **PROMEFARMA MEDICAMENTOS E PRODUTOS HOSPITALARES LTDA**

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

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

**Válida até 27/05/2023 - Fornecimento Gratuito**

A autenticidade desta certidão deverá ser confirmada via Internet  
[www.fazenda.pr.gov.br](http://www.fazenda.pr.gov.br)



**PREFEITURA MUNICIPAL DE CURITIBA**  
**SECRETARIA MUNICIPAL DE PLANEJAMENTO, FINANÇAS E ORÇAMENTO**  
**DEPARTAMENTO DE CONTROLE FINANCEIRO**

**CERTIDÃO NEGATIVA**  
**DE DÉBITOS TRIBUTÁRIOS E DÍVIDA ATIVA MUNICIPAL**

Certidão nº: 10.438.459

CNPJ: 81.706.251/0001-98

Nome: PROMEFARMA MEDICAMENTOS E PRODUTOS HOSPITALARES LTDA

Ressalvado o direito de a Fazenda Pública Municipal inscrever e cobrar débitos ainda não registrados ou que venham a ser apurados, certificamos não existir pendências em nome do contribuinte acima identificado, relativas a créditos tributários administrados pela Secretaria Municipal de Finanças e créditos tributários e não tributários inscritos em dívida ativa junto à Procuradoria Geral do Município (PGM).

Esta certidão compreende os Tributos Mobiliários (Imposto sobre serviço - ISS), Tributos Imobiliários (Imposto Predial e Territorial Urbano - IPTU), Imposto sobre a Transmissão de Bens Imóveis Intervivos- ITBI e Contribuição de Melhoria), Taxas de Serviços e pelo Poder de Polícia e outros débitos municipais inscritos em dívida ativa.

A certidão expedida em nome de pessoa jurídica abrange todos os estabelecimentos (matriz e filiais) cadastrados no Município de Curitiba.

A autenticidade desta certidão deverá ser confirmada no endereço <https://cnd-cidadao.curitiba.pr.gov.br/Certidao/ValidarCertidao>.

Certidão emitida com base no Decreto 619/2021 de 24/03/2021.

Emitida às 11:33 do dia 20/04/2023.

Código de autenticidade da certidão: CB81270603EA49C59B5F2F6C986AC34FC1

Qualquer rasura ou emenda invalidará este documento.

**Válida até 19/07/2023 – Fornecimento Gratuito**



Você também pode validar a autenticidade da certidão utilizando um leitor de QRCode.

[Voltar](#)[Imprimir](#)

## Certificado de Regularidade do FGTS - CRF

**Inscrição:** 81.706.251/0001-98  
**Razão Social:** PROMEFARMA MEDICAM E PROD HOSPITARES LTD  
**Endereço:** R JOAO AMARAL DE ALMEIDA 100 / CIDADE INDUSTRIAL / CURITIBA / PR / 81170-520

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

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

**Validade:** 23/04/2023 a 22/05/2023

**Certificação Número:** 2023042300305768464266

Informação obtida em 27/04/2023 16:42:32

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



PODER JUDICIÁRIO  
JUSTIÇA DO TRABALHO

## **CERTIDÃO NEGATIVA DE DÉBITOS TRABALHISTAS**

Nome: PROMEFARMA MEDICAMENTOS E PRODUTOS HOSPITALARES LTDA (MATRIZ E FILIAIS)  
CNPJ: 81.706.251/0001-98  
Certidão nº: 6733405/2023  
Expedição: 13/02/2023, às 17:17:50  
Validade: 12/08/2023 - 180 (cento e oitenta) dias, contados da data de sua expedição.

Certifica-se que **PROMEFARMA MEDICAMENTOS E PRODUTOS HOSPITALARES LTDA (MATRIZ E FILIAIS)**, inscrito(a) no CNPJ sob o nº **81.706.251/0001-98**, **NÃO CONSTA** como inadimplente no Banco Nacional de Devedores Trabalhistas.

Certidão emitida com base nos arts. 642-A e 883-A da Consolidação das Leis do Trabalho, acrescentados pelas Leis ns.º 12.440/2011 e 13.467/2017, e no Ato 01/2022 da CGJT, de 21 de janeiro de 2022. Os dados constantes desta Certidão são de responsabilidade dos Tribunais do Trabalho.

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, Comissão de Conciliação Prévia ou demais títulos que, por disposição legal, contiver força executiva.



1590  
**Promefarma Medicamentos e Produtos Hospitalares Ltda.**  
CNPJ: 81.706.251/0001-98  
Rua João Amaral de Almeida, nº 100 - Cidade Industrial  
CEP: 81.170-520 | Curitiba-PR  
(41) 3165-7900  
promefarma@promefarma.com.br  
www.promefarma.com.br

Promefarma Medicamentos e Produtos Hospitalares Ltda  
CNPJ: 81.706.251/0001-98  
Rua João Amaral de Almeida 100 - Cidade Industrial  
Curitiba - PR  
CEP: 81170-520  
Telefone: (41) 3165-7900  
E-mail: promefarma@promefarma.com.br

À  
PREFEITURA MUNICIPAL DE MARMELEIRO/PR  
Avenida Macali, 255, -  
MARMELEIRO - PR

#### DECLARAÇÃO UNIFICADA

Pelo presente instrumento, a empresa **Promefarma Medicamentos e Produtos Hospitalares Ltda.**, inscrita sob o CNPJ nº 81.706.251/0001-98, situada na Rua João Amaral de Almeida, nº 100 – Cidade Industrial, Curitiba/PR, por meio de seu representante legal infra-assinado, que:

- 1) Declaramos, para os fins do disposto no inciso V do art. 27 da Lei n.º 8.666/93, acrescido pela Lei n.º 9.854/99, que não empregamos menores de 18 (dezoito) anos em trabalho noturno, perigoso ou insalubre e não empregamos menores de 16 (dezesseis) anos. Ressalva ainda, que, caso empregue menores na condição de aprendiz (a partir de 14 anos, deverá informar tal situação no mesmo documento).
- 2) Declaramos, sob as penas da lei, que a empresa não foi declarada inidônea para licitar ou contratar com a Administração Pública.
- 3) Declaramos para os devidos fins de direito, na qualidade de Proponente dos procedimentos licitatórios, instaurados por este Município, que o(a) responsável legal da empresa é o(a) Sr.(a) Jeferson Campos Mastaler, Portador(a) do RG sob nº 8.882.893-3 SSP/PR e CPFº 037.193.609-89, cuja função/ cargo é Gerente de Licitações, **responsável pela assinatura da Ata de Registro de Preços**
- 4) Declaramos para os devidos fins que NENHUM sócio desta empresa exerce cargo ou função pública impeditiva de relacionamento comercial com a Administração Pública.
- 5) Declaramos de que a empresa não contratará empregados com incompatibilidade com as autoridades contratantes ou ocupantes de cargos de direção ou de assessoramento até o terceiro grau, na forma da Súmula Vinculante nº 013 do STF (Supremo Tribunal Federal).
- 6) Declaramos para os devidos fins que em caso de qualquer comunicação futura referente a este processo licitatório, bem como em caso de eventual contratação, concordo que a Ata de Registro de Preços seja encaminhada para o seguinte endereço:

E-mail: empenhos3@promefarma.com.br

Telefone: (41) 3165-7900

- 7) Caso altere o citado e-mail ou telefone comprometo-me em protocolizar pedido de alteração junto ao Sistema de Protocolo deste Município, sob pena de ser considerado como intimado nos dados anteriormente fornecidos
- 8) Nomeamos e constituímos o senhor(a) Jeferson Campos Mastaler, portador(a) do CPF/MF sob n.º 037.193.609-89, para ser o(a) responsável para acompanhar a execução do contrato, referente ao Pregão Eletrônico Nº \_\_\_\_/2023 e todos os atos necessários ao



1591  
**Promefarma Medicamentos e Produtos Hospitalares Ltda.**

CNPJ: 81.706.251/0001-98

Rua João Amaral de Almeida, nº 100 - Cidade Industrial

CEP: 81.170-520 | Curitiba-PR

(41) 3165-7900

promefarma@promefarma.com.br

www.promefarma.com.br

cumprimento das obrigações contidas no instrumento convocatório, seus Anexos e na Ata de Registro de Preços/Contrato.

Curitiba, 02 de abril de 2023

JEFERSON CAMPOS  
MASTALER:03719360  
989

Assinado de forma digital por  
JEFERSON CAMPOS  
MASTALER:03719360989  
Dados: 2023.04.28 13:39:54 -03'00'

Jeferson Campos Mastaler

Gerente de Licitações

RG: 8.882.893-3 SSP/PR / CPF: 037.193.609-89

**Promefarma Medicamentos e Produtos Hospitalares Ltda**

CNPJ: 81.706.251/0001-98



Governo do Estado do Paraná  
Secretaria de Estado da Indústria, Comércio e Serviços  
Junta Comercial do Estado do Paraná



## CERTIDÃO SIMPLIFICADA

### Sistema Nacional de Registro de Empresas Mercantis - SINREM

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

Nome Empresarial: PROMEFARMA MEDICAMENTOS E PRODUTOS HOSPITALARES LTDA		Protocolo: PRC2315211121			
Natureza Jurídica: Sociedade Empresária Limitada					
NIRE (Sede) 41202261071	CNPJ 81.706.251/0001-98	Data de Ato Constitutivo 12/12/1989	Início de Atividade 12/12/1989		
Endereço Completo Rua JOAO AMARAL DE ALMEIDA, Nº 100, CIDADE INDUSTRIAL - Curitiba/PR - CEP 81170-520					
Objeto Social COMERCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS E DROGAS DE USO HUMANO COMERCIO ATACADISTA ESPECIALIZADO EM PRODUTOS ALIMENTICIOS COMERCIO ATACADISTA DE PRODUTOS ALIMENTICIOS COMERCIO ATACADISTA DE ARTIGOS DO VESTUARIO E ACESSORIOS COMERCIO ATACADISTA DE ROUPAS E ACESSORIOS PARA USO PROFISSIONAL E DE SEGURANCA DO TRABALHO COMERCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS E DROGAS DE USO VETERINARIO COMERCIO ATACADISTA DE INSTRUMENTOS E MATERIAIS PARA USO MEDICO, CIRURGICO, HOSPITALAR E DE LABORATORIOS COMERCIO ATACADISTA DE PRODUTOS ODONTOLOGICOS COMERCIO ATACADISTA DE COSMETICOS E PRODUTOS DE PERFUMARIA COMERCIO ATACADISTA DE PRODUTOS DE HIGIENE PESSOAL COMERCIO ATACADISTA DE MOVEIS E ARTIGOS DE COLCHOARIA COMERCIO ATACADISTA DE PRODUTOS DE HIGIENE, LIMPEZA E CONSERVACAO DOMICILIAR COMERCIO ATACADISTA DE MAQUINAS, APARELHOS E EQUIPAMENTOS PARA USO ODONTO-MEDICO-HOSPITALAR PARTES E PECAS ATIVIDADES DE INTERMEDIACAO E AGENCIAMENTO DE SERVICOS E NEGOCIOS					
Capital Social R\$ 200.000,00 (duzentos mil reais)		Porte Demais	Prazo de Duração Indeterminado		
Capital Integralizado R\$ 200.000,00 (duzentos mil reais)					
Dados do Sócio					
Nome	CPF/CNPJ	Participação no capital	Espécie de sócio	Administrador	Término do mandato
LUCIANA CAPELETTI	018.682.999-02	R\$ 100.000,00	Sócio	S	Indeterminado
Nome	CPF/CNPJ	Participação no capital	Espécie de sócio	Administrador	Término do mandato
ELCIO LUIS BORDIGNON	972.234.769-15	R\$ 100.000,00	Sócio	S	Indeterminado
Dados do Administrador					
Nome	CPF	Término do mandato			
LUCIANA CAPELETTI	018.682.999-02	Indeterminado			
Nome	CPF	Término do mandato			
ELCIO LUIS BORDIGNON	972.234.769-15	Indeterminado			
Último Arquivamento				Situação	
Data	Número	Ato/eventos	ATIVA		
12/01/2021	20207503419	002 / 022 - ALTERACAO DE DADOS E DE NOME EMPRESARIAL	SEM STATUS		
Filial(ais) nesta Unidade da Federação ou fora dela					
1 - NIRE: xxxxxxxx		CNPJ: xx.xxx.xxx/xxxx-xx			
Endereço Completo RUA MARCO CELSO, Nº 24, SALA 05, CENTRO, Garuva, SC, CEP: 89248000					

Esta certidão foi emitida automaticamente em 16/03/2023, às 16:32:16 (horário de Brasília).  
Se impressa, verificar sua autenticidade no <https://www.empresafacil.pr.gov.br>, com o código **G3UDQC96**.



PRC2315211121

LEANDRO MARCOS RAYSEL BISCAIA  
Secretário(a) Geral





# CERTIDÃO DE REGULARIDADE 2022

Consulte pelo Código de Autenticação para Validar a CRT em [www.crf-pr.org.br/crfemcasa](http://www.crf-pr.org.br/crfemcasa)

Consulte via leitor de QRCode



237291

CADASTRO NO CRF SOB O <b>11310</b>		VALIDADE <b>31/03/2027</b>	CÓDIGO DE AUTENTICAÇÃO <b>B74C86CD62CBFBAE22DC881A383836A</b>			
RAZÃO/DENOMINAÇÃO SOCIAL <b>PROMEFARMA MEDICAMENTOS E PROD HOSPITALARES LTDA</b>						
NOME FANTASIA <b>DISTRIBUIDORA PROMEFARMA</b>						
TIPO DE ESTABELECIMENTO <b>DISTRIBUIDORA MEDICAMENTOS, INSUMOS E DROGAS</b>			NATUREZA DE ATIVIDADE <b>DISTRIBUIDOR/IMPORT./EXPORT. MEDICAMENTO</b>			
ENDEREÇO <b>RUA JOAO AMARAL DE ALMEIDA 100</b>					CNPJ <b>81.706.251/0001-98</b>	
LOCALIDADE <b>CIDADE INDUSTRIAL</b>			CIDADE - UF <b>CURITIBA II-PR</b>			
<b>HORÁRIO DE FUNCIONAMENTO</b>						
Domingo *****	Segunda 08:00 às 12:00 *****	Terça 08:00 às 12:00 *****	Quarta 08:00 às 12:00 *****	Quinta 08:00 às 12:00 *****	Sexta 08:00 às 12:00 *****	Sábado *****
*****	13:30 às 18:00 *****	13:30 às 18:00 *****	13:30 às 18:00 *****	13:30 às 18:00 *****	13:30 às 18:00 *****	*****
<b>RESPONSÁVEIS TÉCNICOS</b>						
TIPO	INSCRIÇÃO	NOME			FUNÇÃO	SITUAÇÃO
F	11998	LUCIANA CAPELETTI			DIRETOR TÉCNICO	CONTRATADO
Domingo *****	Segunda 08:00 às 12:00 *****	Terça 08:00 às 12:00 *****	Quarta 08:00 às 12:00 *****	Quinta 08:00 às 12:00 *****	Sexta 08:00 às 12:00 *****	Sábado *****
*****	13:30 às 18:00 *****	13:30 às 18:00 *****	13:30 às 18:00 *****	13:30 às 18:00 *****	13:30 às 18:00 *****	*****

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

Curitiba, 22 de Março de 2022

Gerentes do CRF-PR conforme Deliberação 1002/2021  
Farm. Gabriele Luize Pereira - Gerente Cad/PJ  
Farm. Flávia de Abreu Chaves - Gerente Cad/PF  
Farm. Edivar Gomes - Gerente Geral

**ESTA CERTIDÃO DEVE SER AFIxada EM UM LUGAR BEM VISÍVEL AO PÚBLICO**

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

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por ADAUTO JOSÉ FERNANDES RIBEIRO, em segunda-feira, 9 de maio de 2022 17:28:24 GMT-03:00, CNS: 06.870-0 - Cartório Azevêdo Bastos - 1º Ofício de Registro Civil das Pessoas Naturais e de Interdições e Tutel/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](http://www.cenad.org.br/autenticidade). O presente documento digital pode ser convertido em papel por meio de autenticação no Tabelação de Notas. Provedor nº 100/2020 CNJ - artigo 22.



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](mailto: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 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 PROMEFARMA REPRESENTACOES COMERCIAIS LTDA tinha posse de um documento com as mesmas características que foram reproduzidas na cópia autenticada, sendo da empresa PROMEFARMA REPRESENTACOES COMERCIAIS LTDA a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a este Cartório.

Nesse sentido, declaro que a PROMEFARMA REPRESENTACOES COMERCIAIS LTDA assumiu, nos termos do artigo 8º, §1º, do Decreto nº 10.278/2020, que regulamentou o artigo 3º, inciso X, da Lei Federal nº 13.874/2019 e o artigo 2º-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, §7º, da Lei Federal nº 12.682/2012, o documento em anexo, identificado individualmente em cada Código de Autenticação Digital<sup>1</sup> ou na referida sequência, poderá ser reproduzido em papel ou em qualquer outro meio físico.

Esta DECLARAÇÃO foi emitida em **09/06/2022 09:26:33 (hora local)** através do sistema de autenticação digital do Cartório Azevedo 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 Azevedo Bastos, poderá ser solicitado diretamente a empresa PROMEFARMA REPRESENTACOES COMERCIAIS LTDA ou ao Cartório pelo endereço de e-mail [autentica@azevedobastos.not.br](mailto: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 válida por **tempo indeterminado** e está disponível para consulta em nosso site.

<sup>1</sup>**Código de Autenticação Digital:** 58420905227173142631-1

<sup>2</sup>**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 Nº 003/2014 e Provimento CNJ Nº 100/2020.

O referido é verdade, dou fé.

### CHAVE DIGITAL

00005b1d734fd94f057f2d69fe6bc05bc84cd7a3c504bac44adab7ea2c5e7ae99ec24a38531911bfbe90cc0679c37549368315254cdd98661ee5f814f9b18a89fb3ea77a2b3f8e7cb0e4e6699568d43d



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





PREFEITURA MUNICIPAL DE CURITIBA  
SECRETARIA MUNICIPAL DE SAUDE  
VIGILÂNCIA SANITÁRIA

Informações<sup>1595</sup>  
Reclamações

156

ou 0800-644-0041

## Licença Sanitária

DISTRITO SANITARIO CIC

Nº 01.002/2023

A SECRETARIA MUNICIPAL DA SAÚDE, com base na Lei Municipal nº 9000/96 artigo nº 39, concede a presente Licença Sanitária a:

Razão Social PROMEFARMA MEDICAMENTOS E PRODUTOS HOSPITALARES LTDA  
Nome Fantasia PROMEFARMA MEDICAMENTOS E PRODUTOS HOSPITALARES LTDA  
Endereço RUA JOAO AMARAL DE ALMEIDA 100 CIDADE INDUSTRIAL  
CNPJ: 81.706.251/0001-98 Processo nº 000090492023 Insc. Munic. 10 02 00223204-6  
Técnico VISA 46467

**Ramo(s) de Atividade Econômica:**

COMÉRCIO ATACADISTA ESPECIALIZADO EM OUTROS PRODUTOS ALIMENTÍCIOS NÃO ESPECIFICADOS ANTERIORMENTE / COMÉRCIO ATACADISTA DE PRODUTOS ALIMENTÍCIOS EM GERAL / COMÉRCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS E DROGAS DE USO HUMANO / COMÉRCIO ATACADISTA DE INSTRUMENTOS E MATERIAIS PARA USO MÉDICO, CIRÚRGICO, HOSPITALAR E DE LABORATÓRIOS / COMÉRCIO ATACADISTA DE PRODUTOS ODONTOLÓGICOS / COMÉRCIO ATACADISTA DE COSMÉTICOS E PRODUTOS DE PERFUMARIA / COMÉRCIO ATACADISTA DE PRODUTOS DE HIGIENE PESSOAL / COMÉRCIO ATACADISTA DE PRODUTOS DE HIGIENE, LIMPEZA E CONSERVAÇÃO DOMICILIAR / COMÉRCIO ATACADISTA DE MÁQUINAS, APARELHOS E EQUIPAMENTOS PARA USO ODONTO-MÉDICO-HOSPITALAR; PARTES E PEÇAS / ATIVIDADES DE INTERMEDIÇÃO E AGENCIAMENTO DE SERVIÇOS E NEGÓCIOS EM GERAL, EXCETO IMOBILIÁRIOS

*ATIVIDADES AUTORIZADAS: ARMAZENAR, DISTRIBUIR E EXPEDIR MEDICAMENTOS, MEDICAMENTOS ESPECIAIS E SANEANTES DOMISSANITÁRIOS.  
DISTRIBUIR CORRELATOS*



CURITIBA, 24 de Abril de 2023

Validade: até 24/04/2024 e enquanto satisfizer as exigências da legislação em vigor. **Manter em local visível ao público**



# PREFEITURA MUNICIPAL DE CURITIBA

## ALVARÁ Nº 1.543.960

A SECRETARIA MUNICIPAL DE FINANÇAS concede o presente Alvará de Licença para Localização, conforme processo Nº 20-002652/2021, a:

**PROMEFARMA MEDICAMENTOS E PRODUTOS HOSPITALARES LTDA**  
**R. JOÃO AMARAL DE ALMEIDA - Nº:000100**

IND. FISCAL: 89.180.002.000-1

INSCRIÇÃO MUNICIPAL: 10 02 223.204-6

CNPJ: 81.706.251/0001-98

Taxação: **COM OUTROS SERV**

Forma de Atuação: **ESTABELECIMENTO FIXO**

**As atividades solicitadas deverão ser exercidas conforme a forma de atuação informada**

- G.46.4.4-3/01-00 **Comércio atacadista de medicamentos e drogas de uso humano**
- M.74.9.0-1/04-00 Atividades de intermediação e agenciamento de serviços e negócios em geral, exceto imobiliários
- G.46.4.2-7/01-00 Comércio atacadista de artigos do vestuário e acessórios, exceto profissionais e de segurança
- G.46.4.6-0/01-00 Comércio atacadista de cosméticos e produtos de perfumaria
- G.46.4.5-1/01-00 Comércio atacadista de instrumentos e materiais para uso médico, cirúrgico, hospitalar e de laboratórios
- G.46.6.4-8/00-00 Comércio atacadista de máquinas, aparelhos e equipamentos para uso odonto-médico-hospitalar; partes e peças
- G.46.4.4-3/02-00 Comércio atacadista de medicamentos e drogas de uso veterinário
- G.46.4.9-4/04-00 Comércio atacadista de móveis e artigos de colchoaria
- G.46.3.9-7/01-00 Comércio atacadista de produtos alimentícios em geral
- G.46.4.6-0/02-00 Comércio atacadista de produtos de higiene pessoal
- G.46.4.9-4/08-00 Comércio atacadista de produtos de higiene, limpeza e conservação domiciliar
- G.46.4.5-1/03-00 Comércio atacadista de produtos odontológicos
- G.46.4.2-7/02-00 Comércio atacadista de roupas e acessórios para uso profissional e de segurança do trabalho
- G.46.3.7-1/99-00 Comércio atacadista especializado em outros produtos alimentícios não especificados anteriormente

FICA CIENTE DE QUE O ESTABELECIMENTO COMERCIAL DEVERÁ PROPORCIONAR ACESSIBILIDADE CONFORME LEGISLAÇÃO ESPECÍFICA.

FICA CIENTE QUE TODAS AS EDIFICAÇÕES DO LOTE DEVERÃO ATENDER O ARTIGO 30 DA LEI MUNICIPAL Nº 11095/2004.

PARA FUNCIONAR NO MUNICÍPIO DE CURITIBA O ESTABELECIMENTO DEVERÁ TAMBÉM POSSUIR O LICENCIAMENTO/AUTORIZAÇÃO/CERTIFICADO VIGENTE EXPEDIDO/EXIGIDO PELO(S) ORGÃO(S) ABAIXO RELACIONADO(S) AO(S) QUAL(IS) COMPETE A FISCALIZAÇÃO:

» CB · LISA.

VÁLIDO ENQUANTO SATISFIZER AS EXIGÊNCIAS DA LEGISLAÇÃO EM VIGOR.

CURITIBA, 20 DE JANEIRO DE 2021.

**DIVISÃO DE ALVARÁ E ATENDIMENTOS**

Expedido Eletronicamente

### IMPORTANTE :

- A assinatura no alvará de licença expedido por meio eletrônico fica dispensada nos termos do Decreto nº 881/2018. A verificação de sua autenticidade deverá ser confirmada no endereço [www.curitiba.pr.gov.br](http://www.curitiba.pr.gov.br), Serviço para Empresa, Alvara Comercial - Dados.

[alvaracomercial.curitiba.pr.gov.br/REDESIM.Alvara.aspx?r1bnkvK2m0mTFAsxKZk01g%3d%3d](http://alvaracomercial.curitiba.pr.gov.br/REDESIM.Alvara.aspx?r1bnkvK2m0mTFAsxKZk01g%3d%3d)

1/2



**CARTÓRIO**  
**Autenticação Digital Código: 58421002217474829914-1**  
**Data: 10/02/2021 10:35:07**  
**Valor Total do Ato: R\$ 4,66**  
**Selo Digital Tipo Normal C: ALD98352-U3OL;**

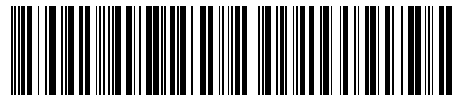


**Cartório Azevêdo Bastos**  
 Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145  
 Bairro dos Estado, João Pessoa - PB  
 (83) 3244-5404 - [cartorio@azevedobastos.not.br](mailto:cartorio@azevedobastos.not.br)  
<https://azevedobastos.not.br>

Válber Azevêdo de M. Cavalcanti  
 Titular



- É obrigatória a comunicação imediata em caso de encerramento, paralisação, alteração de endereço, de ramo ou qualquer outra alteração, evitando as penalidades previstas na legislação.
- A partir de 03/08/2017, passou a constar no alvará forma de atuação e código CNAE.



A0E7.D332.3528.40BD-0.925A.B093.5152.94A8-4

alvaracomercial.curitiba.pr.gov.br/REDESIM.Alvara.aspx?r1bnkvK2m0mTFAsxKZkO1g%3d%3d

2/2

O presente documento digital foi conferido com o original e assinado digitalmente por MARCELO TIMOTEO DE OLIVEIRA, em quarta-feira, 10 de fevereiro de 2021 10:41:20 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/58421002217474829914>



**CARTÓRIO**  
**Autenticação Digital Código: 58421002217474829914-2**  
**Data: 10/02/2021 10:35:08**  
**Valor Total do Ato: R\$ 4,66**  
**Selo Digital Tipo Normal C: ALD98353-A1LV;**



**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



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](mailto: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 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 PROMEFARMA REPRESENTACOES COMERCIAIS LTDA tinha posse de um documento com as mesmas características que foram reproduzidas na cópia autenticada, sendo da empresa PROMEFARMA REPRESENTACOES COMERCIAIS LTDA a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a este Cartório.

Nesse sentido, declaro que a PROMEFARMA REPRESENTACOES COMERCIAIS LTDA assumiu, nos termos do artigo 8º, §1º, do Decreto nº 10.278/2020, que regulamentou o artigo 3º, inciso X, da Lei Federal nº 13.874/2019 e o artigo 2º-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, §7º, da Lei Federal nº 12.682/2012, o documento em anexo, identificado individualmente em cada Código de Autenticação Digital<sup>1</sup> ou na referida sequência, poderá ser reproduzido em papel ou em qualquer outro meio físico.

Esta DECLARAÇÃO foi emitida em **10/02/2021 10:58:54 (hora local)** através do sistema de autenticação digital do Cartório Azevedo 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 Azevedo Bastos, poderá ser solicitado diretamente a empresa PROMEFARMA REPRESENTACOES COMERCIAIS LTDA ou ao Cartório pelo endereço de e-mail [autentica@azevedobastos.not.br](mailto: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 válida por **tempo indeterminado** e está disponível para consulta em nosso site.

<sup>1</sup>**Código de Autenticação Digital:** 58421002217474829914-1 a 58421002217474829914-2

<sup>2</sup>**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

00005b1d734fd94f057f2d69fe6bc05ba86d4f20392e98d47ddb3cebdad5030cc01555953ceb932ee7a07ec3f13093955b74ae368e1ffbdddef23824d91e995bfb3ea77a2b3f8e7cb0e4e6699568d43d



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



Consultas / Funcionamento de Empresa Nacional / Resultado / Detalhamento

## Dados da Empresa Nacional

**Razão Social**PROMEFARMA MEDICAMENTOS E PRODUTOS HOSPITALARES  
LTDA**CNPJ**

81.706.251/0001-98

**Nome Fantasia**

PROMEFARMA

**Endereço na Internet****SAC****Endereço Completo**R. JOAO AMARAL DE ALMEIDA, 100 - CIDADE INDUSTRIAL CEP:  
81.170-520**Cidade/UF**

CURITIBA/PR

**Responsável Técnico**

LUCIANA CAPELETTI

**Responsável Legal**

ELCIO LUIS BORDIGNON

## Dados do Cadastro

**Cadastro Nº**

1.13857-7

**Data do Cadastro**

13/04/2015

**Situação**

Ativa

**Nº do Processo**25351.191842/2015-24**Cadastro**1 - Medicamento **Especial****Atividades / Classes****Armazenar**

- Medicamento

**Distribuir**

- Medicamento

**Expedir**

- Medicamento

Voltar

FARMÁCIAS E DROGARIAS - AMPLIAÇÃO DE ATIVIDADES / 4449206205 -----
----- MACER DROGUISTAS LTDA / 71.448.047/0046-62 25351.703113/2015-04 /
7423466 7113 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - ENDEREÇO /
0530022213 ----- RAIÁ DROGASIL S/A / 61.585.865/1782-10
25351.696949/2017-07 / 7558655 7111 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS
- AMPLIAÇÃO DE ATIVIDADES / 0514482215 ----- MATOS DIAS
COMERCIO DE PRODUTOS FARMACEUTICOS EIRELI ME / 09.025.095/0001-72
25351.651779/2013-08 / 7024567 7110 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS
- RAZÃO SOCIAL / 0529933211 ----- J. C. DE SIQUEIRA
DROGARIA VILA ISAURA LTDA ME / 10.978.816/0001-48 25351.536099/2009-10 /
0623264 7110 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - RAZÃO SOCIAL /
0529935217 ----- PRIMA PHARMA LTDA / 03.825.003/0001-52
25351.153809/2018-11 / 7572777 7113 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS
- ENDEREÇO / 0529965219 ----- L. JORGE DE ALENCAR EIRELI
- ME / 26.034.403/0001-45 25351.796220/2018-11 / 7624990 7111 - AFE - ALTERAÇÃO -
FARMÁCIAS E DROGARIAS - AMPLIAÇÃO DE ATIVIDADES / 0529943218 -----
Farmacia Pague Bem LTDA / 07.947.894/0002-51 25351.515272/2020-11 /
7768673 7111 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - AMPLIAÇÃO DE
ATIVIDADES / 0529954213 ----- CONFIANÇA COMÉRCIO DE
MEDICAMENTOS LTDA - ME / 10.539.283/0001-06 25351.138648/2014-11 / 7142552
7113 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - ENDEREÇO / 0512966214 -----
DROGARIA E PERFUMARIA MADA LTDA / 07.371.824/0001-17
25351.500428/2014-11 / 7273722 7110 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS
- RAZÃO SOCIAL / 0514468210 ----- DROGARIA HAAS LTDA ME /
07.857.243/0001-90 25351.126929/2014-12 / 7280139 70152 - AFE/AE - RECURSO
ADMINISTRATIVO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 4421659209 -----
- BEM ESTAR EMPREENDIMENTOS LTDA / 23.177.946/0001-23 25351.812874/2020-13 /
7740998 7111 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - AMPLIAÇÃO DE
ATIVIDADES / 0477718212 ----- FARMÁCIA & LABORATÓRIO
HOMEOPÁTICOS NATURALISTA LTDA / 16.103.962/0007-00 25351.359758/2014-14 /
7445854 7111 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - AMPLIAÇÃO DE
ATIVIDADES / 0529941211 ----- L. CUTRIM SILVA /
34.911.746/0001-79 25351.691121/2019-16 / 7695421 7111 - AFE - ALTERAÇÃO -
FARMÁCIAS E DROGARIAS - AMPLIAÇÃO DE ATIVIDADES / 0514480219 -----
IVONETE DA SILVA - FARMÁCIA - ME / 26.159.437/0001-66
25351.334859/2017-17 / 7524836 7113 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS
- ENDEREÇO / 0530011218 ----- MARIA MAIA LAGO
43986196234 / 27.873.319/0001-88 25351.714855/2017-19 / 7560020 7113 - AFE -
ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - ENDEREÇO / 0531000218 -----
ELIZANDRO NUNES QUEIROZ - ME / 27.168.098/0001-47 25351.189926/2017-
32 / 7510059 7113 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - ENDEREÇO /
0509379211 ----- TROVARELLI & TROVARELLI LTDA-EPP /
44.496.081/0001-38 25351.180620/2002-34 / 0032383 7110 - AFE - ALTERAÇÃO -
FARMÁCIAS E DROGARIAS - RAZÃO SOCIAL / 0529927216 -----
DROGARIA FERRAZ EIRELI ME / 14.529.236/0001-24 25351.685540/2018-38 / 7614931
7110 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - RAZÃO SOCIAL / 0563083215 -
----- RAIÁ DROGASIL S/A / 61.585.865/1618-30
25351.152747/2017-40 / 7507921 7111 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS
- AMPLIAÇÃO DE ATIVIDADES / 0514476211 ----- FARMALIDER
FARMÁCIA E DROGARIA LTDA - EPP / 04.548.580/0001-07 25351.621498/2020-41 /
7762195 7113 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - ENDEREÇO /
0529981211 ----- LAYZE & SIMOES COMERCIO DE PRODUTOS
FARMACEUTICOS LTDA / 37.861.057/0001-95 25351.945615/2021-41 / 7781084 7111 -
AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - AMPLIAÇÃO DE ATIVIDADES /
0529945214 ----- MACER DROGUISTAS LTDA / 71.448.047/0028-
80 25351.200497/2004-47 / 0408798 7113 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E
DROGARIAS - ENDEREÇO / 0530027214 ----- VIEIRA & ARRUDA
LTDA ME / 05.537.289/0001-04 25351.383203/2016-47 / 7480346 7110 - AFE -
ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - RAZÃO SOCIAL / 0529931214 -----
MACER DROGUISTAS LTDA / 71.448.047/0004-03 25351.207064/2002-51 /
0083991 7113 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - ENDEREÇO /
0530016219 ----- DROGARIA POPULAR GUANABARA LTDA /
39.406.317/0001-68 25351.816234/2021-55 / 7780197 7111 - AFE - ALTERAÇÃO -
FARMÁCIAS E DROGARIAS - AMPLIAÇÃO DE ATIVIDADES / 0529947211 -----
ARAUCARIA COMERCIAL DE MEDICAMENTOS LTDA / 35.761.887/0001-15
25351.380332/2020-60 / 7765420 7111 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS
- AMPLIAÇÃO DE ATIVIDADES / 0514478217 ----- ANDREIA NEVES
DA SILVA / 26.607.251/0001-22 25351.685111/2018-61 / 7614442 7113 - AFE -
ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - ENDEREÇO / 0509365211 -----
ROSILENE R PEREIRA - FARMA LTDA ME / 19.916.920/0001-82
25351.188966/2020-62 / 7715493 7110 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS
- RAZÃO SOCIAL / 0529937213 ----- JOSE WICTOR SANTOS
BOMFIN / 27.892.486/0001-76 25351.011463/2019-66 / 7631561 7111 - AFE -
ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - AMPLIAÇÃO DE ATIVIDADES / 3726474205 ---
----- PRODUTOS FARMACEUTICOS GONTIJO LTDA ME /
10.582.603/0001-00 25351.521135/2014-69 / 7284678 7110 - AFE - ALTERAÇÃO -
FARMÁCIAS E DROGARIAS - RAZÃO SOCIAL / 0563085211 -----
DROGARIA WANESSA LTDA / 14.169.897/0016-72 25351.177424/2017-69 / 7511509
7113 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - ENDEREÇO / 0477734214 -----
AROMÁTICA FARMÁCIA MAGISTRAL LTDA / 00.262.015/0001-28
25351.207367/2002-73 / 0084719 7110 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS
- RAZÃO SOCIAL / 0529925210 ----- LYDER FARMA PRODUTOS
FARMACEUTICOS LTDA ME / 10.688.523/0001-26 25351.570409/2018-77 / 7603671 7111
- AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - AMPLIAÇÃO DE ATIVIDADES /
0529949217 ----- GRAN FARMA COMÉRCIO DE MEDICAMENTOS
EIRELI - ME / 04.543.652/0001-23 25351.018671/2014-81 / 7086228 7110 - AFE -
ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - RAZÃO SOCIAL / 0529929212 -----
G. ALMEIDA DE SOUSA / 34.928.957/0001-14 25351.215775/2020-81 /
7715917 7111 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - AMPLIAÇÃO DE
ATIVIDADES / 0529951219 ----- GRAN FARMA COMÉRCIO DE
MEDICAMENTOS EIRELI - ME / 04.543.652/0001-23 25351.018671/2014-81 / 7086228
7113 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - ENDEREÇO / 0529996219 -----
DROGARIA AMIGOS DO TRIUNFO LTDA-ME / 18.656.914/0001-70
25351.374420/2014-84 / 7225277 7113 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS
- ENDEREÇO / 0529973210 ----- LUCENA LUCENA EIRELI - EPP -
FILIAL VII / 21.206.040/0008-30 25351.701930/2020-87 / 7774790 7113 - AFE -
ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - ENDEREÇO / 0542476213 -----
A L DE ALMEIDA JUNIOR EIRELI / 31.996.088/0001-77 25351.142807/2019-88 /
7641371 7110 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - RAZÃO SOCIAL /
0514472218 ----- DROGARIA AGUILAR E AGUILAR SAO
FRANCISCO DE SALES LTDA ME / 15.595.164/0001-86 25351.444221/2012-89 / 0866212
7113 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - ENDEREÇO / 0556585215 -----
DROGARIA COMPRE CERTO APARECIDA DO TABOADO LTDA v /
09.555.593/0001-27 25351.336604/2009-89 / 0605566 7110 - AFE - ALTERAÇÃO -
FARMÁCIAS E DROGARIAS - RAZÃO SOCIAL / 0514466213 -----
DROGARIA AGUILAR E AGUILAR SAO FRANCISCO DE SALES LTDA ME / 15.595.164/0001-
86 25351.444221/2012-89 / 0866212 7110 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E
DROGARIAS - RAZÃO SOCIAL / 0556493210 ----- MMA
DROGARIA E PERFUMARIA EIRELI - EPP / 27.267.270/0001-10 25351.671924/2017-92 /
7556441 7113 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - ENDEREÇO /
0530003217 ----- DROGARIA A L SOBRAL LTDA /
36.932.187/0001-09 25351.844574/2020-95 / 7743517 7111 - AFE - ALTERAÇÃO -
FARMÁCIAS E DROGARIAS - AMPLIAÇÃO DE ATIVIDADES / 0514474214 -----
COMERCIO DE MEDICAMENTOS ARAUJO LTDA / 33.704.054/0001-97
25351.560125/2020-97 / 7729795 7110 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS
- RAZÃO SOCIAL / 0514470211

RESOLUÇÃO RE Nº 716, DE 17 DE FEVEREIRO DE 2021

A Coordenadora de Autorização de Funcionamento de Empresas, Substituta, no
uso das atribuições que lhe confere o art. 173-B, aliado ao art. 54, I, §1º do Regimento
Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 255, de 10 de dezembro
de 2018, resolve:

Art. 1º Cancelar, a pedido, a atividade/classe da Autorização de
Funcionamento dos estabelecimentos Farmácias e Drogarias, constantes do anexo desta
Resolução.

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

TACIANE PIMENTEL DA SILVA

ANEXO

BRUNA ROCHA LADEIA ME / 05.131.813/0004-87
25351.179741/2018-09 / 7576717
7044 - AFE - CANCELAMENTO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3250340207

MACHADO COMERCIO DE MEDICAMENTOS, COSMETICOS E PERFUMARIA EIRELI /
35.121.397/0001-54
25351.035607/2020-11 / 7704059
7044 - AFE - CANCELAMENTO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 4048069201

DROGARIA VILLAS LTDA ME / 14.763.416/0001-76
25351.020396/2015-47 / 7361111
7044 - AFE - CANCELAMENTO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 3963862206

RESOLUÇÃO RE Nº 717, DE 17 DE FEVEREIRO DE 2021

A Coordenadora de Autorização de Funcionamento de Empresas, Substituta, no
uso das atribuições que lhe confere o art. 173-B, aliado ao art. 54, I, §1º do Regimento
Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 255, de 10 de dezembro
de 2018, resolve:

Art. 1º Indeferir o pedido de Autorização de Funcionamento para os
estabelecimentos de Farmácias e Drogarias, em conformidade com o anexo desta
Resolução.

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

TACIANE PIMENTEL DA SILVA

ANEXO

DROGARIA CATTIVA LTDA / 37.813.973/0001-50
25351.028996/2021-00 /
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 0529372213

MOTIVO DO INDEFERIMENTO:
A empresa já possui AFE vigente, nº 7.78389-5, contrariando o disposto na RDC nº
222/2006, RDC nº 76/2008 e Lei 9782/99.

FERREIRA, CIRQUEIRA & SILVA FARMACIA LTDA / 40.570.669/0001-33
25351.022759/2021-27 /
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 0512647219

MOTIVO DO INDEFERIMENTO:
Não apresentação da Documentação de Instrução, contrariando o Art. 11 da RDC nº
275/2019 e Art. 3º da Resolução RDC nº 25/2011.

MARCIO HENRIQUE RODRIGUES XAVIER / 40.359.647/0001-29
25351.028972/2021-42 /
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 0529307213

MOTIVO DO INDEFERIMENTO:
Não apresentação da Documentação de Instrução, contrariando o Art. 11 da RDC nº
275/2019 e Art. 3º da Resolução RDC nº 25/2011.

FARMACIA AGHATA LTDA / 40.282.338/0001-06
25351.028991/2021-79 /
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 0529357210

MOTIVO DO INDEFERIMENTO:
Não apresentação da Documentação de Instrução, contrariando o Art. 11 da RDC nº
275/2019 e Art. 3º da Resolução RDC nº 25/2011.

RESOLUÇÃO RE Nº 718, DE 17 DE FEVEREIRO DE 2021

A Coordenadora de Autorização de Funcionamento de Empresas, Substituta, no
uso das atribuições que lhe confere o art. 173-B, aliado ao art. 54, I, §1º do Regimento
Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 255, de 10 de dezembro
de 2018, resolve:

Art. 1º Indeferir o pedido de Alteração de Autorização de Funcionamento para
os estabelecimentos de Farmácias e Drogarias, em conformidade com o anexo desta
Resolução.

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

TACIANE PIMENTEL DA SILVA

ANEXO

ELISEU ALVES DE OLIVEIRA FARMACIA / 38.482.563/0001-36 25351.633973/2020-22 /
7772586 7111 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - AMPLIAÇÃO DE ATIVIDADES
/ 0477714210 MOTIVO DO INDEFERIMENTO: Não apresentação da declaração assinada do
Anexo da RDC 275/2019, contrariando o Art. 11 da RDC nº 275/2019 e Art. 3º da RDC nº
25/2011.

EVANDRO O. SILVA / 31.699.155/0001-91
25351.842260/2018-33 / 7627749 7113 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS -
ENDEREÇO / 4383983205 MOTIVO DO INDEFERIMENTO: Não apresentação da declaração
assinada do Anexo da RDC 275/2019, contrariando o Art. 11 da RDC nº 275/2019 e Art. 3º
da RDC nº 25/2011.

DROGARIA LAUBE E ANTUNES LTDA /
58.652.769/0001-74 25351.023623/2003-52 / 0325783 7113 - AFE - ALTERAÇÃO -
FARMÁCIAS E DROGARIAS - ENDEREÇO / 0477736211 MOTIVO DO INDEFERIMENTO: Não
apresentação da declaração assinada do Anexo da RDC 275/2019, contrariando o Art. 11
da RDC nº 275/2019 e Art. 3º da RDC nº 25/2011.

RESOLUÇÃO RE Nº 719, DE 17 DE FEVEREIRO DE 2021

A Coordenadora de Autorização de Funcionamento de Empresas, Substituta, no
uso das atribuições que lhe confere o art. 173-B, aliado ao art. 54, I, §1º do Regimento
Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 255, de 10 de dezembro
de 2018, resolve:

Art. 1º Alterar 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.

TACIANE PIMENTEL DA SILVA





## ANEXO

SELETIVA BRASIL COMERCIO DE NUTRICAÇÃO E PRODUTOS HOSPITALARES EIRELI EPP / 22.940.212/0001-91  
25351.407546/2016-03 / 1159101  
7104 - AE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA DO PRODUTO SUJEITO A CONTROLE ESPECIAL - RAZÃO SOCIAL / 0413770214

DISTRIBUIDORA INTENSIVA MATERIAL MEDICO HOSPITALAR LTDA / 13.496.848/0001-03  
25351.165827/2016-13 / 1155829  
7108 - AE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA DO PRODUTO SUJEITO A CONTROLE ESPECIAL - ENDEREÇO / 0511578211

KIREI TECNOLAB LTDA - ME / 06.912.821/0001-80  
25351.261723/2015-18 / 1139940  
7108 - AE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA DO PRODUTO SUJEITO A CONTROLE ESPECIAL - ENDEREÇO / 0511693214

PROMEFARMA MEDICAMENTOS E PRODUTOS HOSPITALARES LTDA / 81.706.251/0001-98  
25351.191842/2015-24 / 1138577  
7108 - AE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA DO PRODUTO SUJEITO A CONTROLE ESPECIAL - ENDEREÇO / 0413854213

VINORTE COMERCIO DE PRODUTOS HOSPITALARES LTDA / 38.314.675/0001-88  
25351.840709/2021-24 / 1248948  
7254 - AE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - TRANSPORTADORA DO PRODUTO SUJEITO A CONTROLE ESPECIAL - AMPLIAÇÃO DE ATIVIDADES / 0511423217

ACHÉ LABORATÓRIOS FARMACÊUTICOS S.A. / 60.659.463/0030-26  
25351.671683/2019-43 / 1219840  
7018 - AE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - ARMAZENADORA DO PRODUTO SUJEITO A CONTROLE ESPECIAL - AMPLIAÇÃO DE ATIVIDADES / 0462283216

PRIMA PHARMA LTDA / 03.825.003/0001-52  
25351.254393/2018-58 / 1176875  
7027 - AE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIA DE MANIPULAÇÃO - ENDEREÇO / 0529299219

STANPHARMA DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS EIRELI / 15.591.772/0001-12  
25351.185348/2020-61 / 1249195  
7104 - AE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA DO PRODUTO SUJEITO A CONTROLE ESPECIAL - RAZÃO SOCIAL / 0476698219

RJ3 DISTRIBUIDORA LTDA / 33.379.154/0001-95  
25351.172761/2020-65 / 1236602  
7104 - AE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA DO PRODUTO SUJEITO A CONTROLE ESPECIAL - RAZÃO SOCIAL / 0476607213

L A DOS SANTOS DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS-EPP / 07.654.936/0001-85  
25351.469863/2019-67 / 1192984  
7108 - AE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA DO PRODUTO SUJEITO A CONTROLE ESPECIAL - ENDEREÇO / 0445290218

SO SAUDE PRODUTOS HOSPITALAR EIRELI / 29.775.313/0001-01  
25351.768226/2018-90 / 1183160  
7105 - AE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA DO PRODUTO SUJEITO A CONTROLE ESPECIAL - AMPLIAÇÃO DE ATIVIDADES / 0413653218

MANIPULE-FARMACIA DE MANIPULACAO LTDA / 55.646.178/0002-87  
25351.164130/2002-91 / 1357981  
7027 - AE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIA DE MANIPULAÇÃO - ENDEREÇO / 0512585215

AGL FORMULAS LTDA / 03.098.741/0001-45  
25023.080368/99 / 1347922  
7024 - AE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIA DE MANIPULAÇÃO - RAZÃO SOCIAL / 0512583219

## RESOLUÇÃO RE Nº 720, DE 17 DE FEVEREIRO DE 2021

A Coordenadora de Autorização de Funcionamento de Empresas, Substituta, no uso das atribuições que lhe confere o art. 173-B, aliado ao art. 54, I, §1º do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 255, de 10 de dezembro de 2018, resolve:

Art. 1º Conceder Autorização de Funcionamento para Empresas constantes no anexo desta Resolução.

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

TACIANE PIMENTEL DA SILVA

## ANEXO

SATÉLITE COMERCIAL LTDA / 28.177.173/0001-07 25351.011685/2021-01 / 1250403 702 - AFE - CONCESSÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA (SOMENTE MATRIZ) / 0476688213 DEVICES SISTEMAS MEDICOS LTDA / 21.430.220/0001-25 25351.920034/2021-04 / 8216365 856 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - DISTRIBUIDORA / 0284822213 ABC EQUIPAMENTOS HOSPITALARES EIRELI / 40.014.621/0001-49 25351.004155/2021-07 / 8217144 856 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - DISTRIBUIDORA / 0445169214 SR LOGISTICA E TRANSPORTES LTDA / 06.013.646/0001-90 25351.011660/2021-08 / 4030033 728 - AFE - CONCESSÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS DE HIGIENE - TRANSPORTADORA (SOMENTE MATRIZ) / 0476661218 FARMA MEDICAL DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS E CORRELATOS LTDA / 40.273.753/0001-95 25351.004324/2021-09 / 1250434 702 - AFE - CONCESSÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA (SOMENTE MATRIZ) / 0445349212 JG INDÚSTRIA E COMÉRCIO DE COSMÉTICOS LTDA. / 33.915.758/0001-09 25351.006672/2021-11 / 4030078 721 - AFE - CONCESSÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS PARA HIGIENE - INDÚSTRIA (SOMENTE MATRIZ) / 0462049213 ARMADA ARTIGOS MILITARES LTDA / 26.645.437/0001-76 25351.006751/2021-13 / 8217270 856 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - DISTRIBUIDORA / 0462184218 BLC LOG LOGISTICA E TRANSPORTE MULTIMODAL EIRELI / 19.875.292/0001-34 25351.006769/2021-15 / 4030064 728 - AFE - CONCESSÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS DE HIGIENE - TRANSPORTADORA (SOMENTE MATRIZ) / 0462227219 BEBE SAUDE LTDA / 02.729.687/0005-50 25351.323936/2020-17 / 8217189 859 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - IMPORTADORA / 3757739205 Brasil Central Comércio de Produtos e Serviços Eireli / 27.477.776/0001-53 25351.006800/2021-18 / 8217235 856 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - DISTRIBUIDORA / 0284640211 MAFRIOS DISTRIBUIDORA E IMPORTADORA LTDA / 10.667.481/0001-47 25351.491342/2020-20 / 8217098 7056 - AFE/AE - Recurso Administrativo - DEMAIS EMPRESAS (exceto farmácia e drogaria) / 0274350211 MANOEL RODRIGUES DE SOUSA ME / 01.893.465/0001-81 25351.490966/2020-20 / 8217084 7056 - AFE/AE - Recurso Administrativo - DEMAIS EMPRESAS (exceto farmácia e drogaria) / 0269891218 GEO REPRESENTACAO E COMERCIO DE MATERIAIS MEDICO LTDA - ME / 24.707.110/0001-56 25351.919872/2021-27 / 8217127 856 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - DISTRIBUIDORA / 0284640212 RIOMED ARTIGOS PARA SAUDE LTDA / 37.919.187/0001-31 25351.006878/2021-32 / 8217192 860 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - VAREJISTA / 0462351211 BLC LOG LOGISTICA E TRANSPORTE

MULTIMODAL EIRELI / 19.875.292/0001-34 25351.006772/2021-39 / 8217249 862 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - TRANSPORTADORA / 0462231216 ZETTA DTH TECHNOLOGIES LTDA / 38.266.431/0001-77 25351.006770/2021-40 / 8217252 860 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - VAREJISTA / 0462228215 BMA - Brasil Marcas Atacadista Eireli / 30.284.338/0001-83 25351.006805/2021-41 / 8217218 856 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - DISTRIBUIDORA / 0462272214 PARIZOTTO PARIZOTTO LTDA / 84.935.865/0001-30 25351.011809/2021-41 / 4030047 721 - AFE - CONCESSÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS PARA HIGIENE - INDÚSTRIA (SOMENTE MATRIZ) / 0476826217 LEVEL 3 COMERCIO TEXTIL LTDA / 38.057.788/0001-45 25351.006788/2021-41 / 4030051 723 - AFE - CONCESSÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS DE HIGIENE - DISTRIBUIDORA (SOMENTE MATRIZ) / 0462254216 J V COMERCIO VAREJISTA DE ARTIGOS MEDICOS E ORTOPEDICOS LTDA / 36.347.041/0001-04 25351.022249/2021-50 / 8217175 856 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - DISTRIBUIDORA / 0511466218 BTCLOG Transportes Ltda / 34.403.836/0001-59 25351.004274/2021-51 / 1250448 701 - AFE - CONCESSÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - TRANSPORTADORA (SOMENTE MATRIZ) / 0445295210 hatikavah importação e exportação - eireli / 28.069.016/0001-70 25351.013023/2021-68 / 4030020 721 - AFE - CONCESSÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS PARA HIGIENE - INDÚSTRIA (SOMENTE MATRIZ) / 0481331212 M K P LADISLAU / 37.416.741/0001-68 25351.006833/2021-68 / 8217204 860 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - VAREJISTA / 0462303217 Interative Comercio Odontologico e Medico Eireli / 34.595.242/0001-97 25351.920017/2021-69 / 8216351 855 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - ARMAZENADORA / 0284803219 J A MATERIAL MEDICO E HOSPITALAR LTDA / 36.377.805/0001-04 25351.904718/2020-70 / 8217113 856 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - DISTRIBUIDORA / 2983642208 LS PRODUTOS DE LIMPEZA EIRELI / 34.807.607/0001-08 25351.011842/2021-71 / 3101269 712 - AFE - CONCESSÃO - SANEANTES - INDÚSTRIA (SOMENTE MATRIZ) / 0476864216 BTCLOG Transportes Ltda / 34.403.836/0001-59 25351.004305/2021-74 / 8217283 862 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - TRANSPORTADORA / 0445326212 SR LOGISTICA E TRANSPORTES LTDA / 06.013.646/0001-90 25351.011659/2021-75 / 3101255 737 - AFE - CONCESSÃO - SANEANTES DOMISSANITÁRIOS - TRANSPORTADORA (SOMENTE MATRIZ) / 0476659213 ALLAN NUNES COMERCIO DE MATERIAL CIRURGICO LTDA / 37.257.964/0001-20 25351.006759/2021-80 / 8217266 856 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - DISTRIBUIDORA / 0462193217 FISIOMED - COM E REP DE PRODUTOS HOSPITALAR ORTOPEDICO E FISIOTERAPEUTICO LTDA / 07.201.743/0001-79 25351.924364/2020-80 / 8217158 860 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - VAREJISTA / 3042579204 R.B.DOS SANTOS PRODUTOS AUTOMOTIVOS / 11.847.229/0001-82 25351.919952/2021-82 / 3100934 712 - AFE - CONCESSÃO - SANEANTES - INDÚSTRIA (SOMENTE MATRIZ) / 0284734217 BLC LOG LOGISTICA E TRANSPORTE MULTIMODAL EIRELI / 19.875.292/0001-34 25351.006771/2021-94 / 1250417 701 - AFE - CONCESSÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - TRANSPORTADORA (SOMENTE MATRIZ) / 0462230210 ILGJ LOGISTICA E TRANSPORTE LTDA. / 08.782.548/0005-76 25351.011817/2021-97 / 8217161 862 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - TRANSPORTADORA / 0476837219 MARCELO CALEGARI PAGNO / 32.283.940/0001-21 25351.515188/2020-99 / 8217131 856 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - DISTRIBUIDORA / 4143741202 SEVEN IMPORT EQUIPAMENTOS MEDICOS LTDA / 38.200.470/0001-71 25351.574516/2020-99 / 8213369 856 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - DISTRIBUIDORA / 4254553200

## RESOLUÇÃO RE Nº 721, DE 17 DE FEVEREIRO DE 2021

A Coordenadora de Autorização de Funcionamento de Empresas, Substituta, no uso das atribuições que lhe confere o art. 173-B, aliado ao art. 54, I, §1º do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 255, de 10 de dezembro de 2018, resolve:

Art. 1º Alterar a Autorização de Funcionamento das Empresas constantes no anexo desta Resolução.

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

TACIANE PIMENTEL DA SILVA

## ANEXO

ALPHA MAX COMERCIO E DISTRIBUCAO DE PRODUTOS PARA SAUDE LTDA / 38.298.581/0001-62  
25351.758473/2020-01 / 8215097  
867 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - AMPLIAÇÃO OU REDUÇÃO DE ATIVIDADES / 0238413217

CARVALHAES PRODUTOS PARA LABORATORIO LIDA / 01.530.501/0001-42  
25351.723352/2019-04 / 3091576  
716 - AFE - ALTERAÇÃO - SANEANTES DOMISSANITÁRIOS - AMPLIAÇÃO OU REDUÇÃO DE ATIVIDADES / 0476665213

DENTAL COIMBRA COMERCIO DE PRODUTOS ODONTOLOGICOS EIRELI / 05.482.126/0001-63  
25351.815915/2021-04 / 4029218  
7170 - AFE - ALTERAÇÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS DE HIGIENE - AMPLIAÇÃO OU REDUÇÃO DE ATIVIDADES / 0364947217

CROMUS EMBALAGENS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA / 73.196.644/0001-70  
25351.056807/2020-08 / 4025341  
7170 - AFE - ALTERAÇÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS DE HIGIENE - AMPLIAÇÃO OU REDUÇÃO DE ATIVIDADES / 3331670201

CRP COMERCIO DE PRODUTOS NUTRICIONAIS E MEDICAMENTOS EIRELI / 23.616.917/0001-10  
25351.108824/2017-08 / 8148341  
829 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - RAZÃO SOCIAL / 0238391213

DISTRIBUIDORA INTENSIVA MATERIAL MEDICO HOSPITALAR LTDA / 13.496.848/0001-03  
25351.959880/2016-08 / 1153416  
7155 - AFE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA - ENDEREÇO MATRIZ / 0511698216

BRASI-RIO COMERCIO EXTERIOR E SERVICOS EIRELI / 03.234.021/0001-60  
25351.258281/2016-09 / 8140043  
867 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - AMPLIAÇÃO OU REDUÇÃO DE ATIVIDADES / 0511726210  
25351.258281/2016-09 / 8140043  
829 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - RAZÃO SOCIAL / 0511633211

andrade figuereado medicamento eireli / 32.279.934/0001-09  
25351.608299/2019-12 / 1196530  
7155 - AFE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA - ENDEREÇO MATRIZ / 0462133214

SO SAUDE PRODUTOS HOSPITALAR EIRELI / 29.775.313/0001-01  
25351.396439/2018-13 / 8169171  
867 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - AMPLIAÇÃO OU REDUÇÃO DE ATIVIDADES / 0413875211

## RESOLUÇÃO RE Nº 724, DE 17 DE FEVEREIRO DE 2021

A Coordenadora de Autorização de Funcionamento de Empresas, Substituta, no uso das atribuições que lhe confere o art. 173-B, aliado ao art. 54, I, §1º do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 255, de 10 de dezembro de 2018, 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.

TACIANE PIMENTEL DA SILVA

ANEXO

CGM LOGISTICA LTDA / 15.726.397/0001-70  
25351.006714/2021-13 / 1250421  
7176 - AE - CONCESSÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - TRANSPORTADORA DO PRODUTO SUJEITO A CONTROLE ESPECIAL / 0462130215

h. s. farmacia de manipulação ltda / 10.680.207/0002-99

25351.023241/2021-19 / 1250388  
705 - AE - CONCESSÃO - FARMÁCIA DE MANIPULAÇÃO / 0514462211

Ricell Distribuidora Ltda / 63.339.147/0001-20

25351.862063/2021-36 / 1250391  
704 - AE - CONCESSÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA DO PRODUTO SUJEITO A CONTROLE ESPECIAL / 0173522211

## RESOLUÇÃO RE Nº 725, DE 17 DE FEVEREIRO DE 2021

A Coordenadora de Autorização de Funcionamento de Empresas, Substituta, no uso das atribuições que lhe confere o art. 173-B, aliado ao art. 54, I, §1º do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 255, de 10 de dezembro de 2018, resolve:

Art. 1º Alterar 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.

TACIANE PIMENTEL DA SILVA

ANEXO

SELETIVA BRASIL COMERCIO DE NUTRICOAO E PRODUTOS HOSPITALARES EIRELI EPP / 22.940.212/0001-91

25351.407546/2016-03 / 1159101  
7104 - AE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA DO PRODUTO SUJEITO A CONTROLE ESPECIAL - RAZÃO SOCIAL / 0413770214

DISTRIBUIDORA INTENSIVA MATERIAL MEDICO HOSPITALAR LTDA / 13.496.848/0001-03

25351.165827/2016-13 / 1155829  
7108 - AE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA DO PRODUTO SUJEITO A CONTROLE ESPECIAL - ENDEREÇO / 0511578211

KIREI TECNOLAB LTDA - ME / 06.912.821/0001-80

25351.261723/2015-18 / 1139940  
7108 - AE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA DO PRODUTO SUJEITO A CONTROLE ESPECIAL - ENDEREÇO / 0511693214

PROMEFARMA MEDICAMENTOS E PRODUTOS HOSPITALARES LTDA / 81.706.251/0001-98

25351.191842/2015-24 / 1138577  
7108 - AE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA DO PRODUTO SUJEITO A CONTROLE ESPECIAL - ENDEREÇO / 0413854213

VINORTE COMERCIO DE PRODUTOS HOSPITALARES LTDA / 38.314.675/0001-88

25351.840709/2021-24 / 1248948  
7254 - AE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - TRANSPORTADORA DO PRODUTO SUJEITO A CONTROLE ESPECIAL - AMPLIAÇÃO DE ATIVIDADES / 0511423217

ACHÉ LABORATÓRIOS FARMACÊUTICOS S.A. / 60.659.463/0030-26

25351.671683/2019-43 / 1219840  
7018 - AE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - ARMAZENADORA DO PRODUTO SUJEITO A CONTROLE ESPECIAL - AMPLIAÇÃO DE ATIVIDADES / 0462283216

PRIMA PHARMA LTDA / 03.825.003/0001-52

25351.254393/2018-58 / 1176875  
7027 - AE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIA DE MANIPULAÇÃO - ENDEREÇO / 0529299219

STANPHARMA DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS EIRELI / 15.591.772/0001-12

25351.185348/2020-61 / 1249195  
7104 - AE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA DO PRODUTO SUJEITO A CONTROLE ESPECIAL - RAZÃO SOCIAL / 0476698219

RJ3 DISTRIBUIDORA LTDA / 33.379.154/0001-95

25351.172761/2020-65 / 1236602  
7104 - AE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA DO PRODUTO SUJEITO A CONTROLE ESPECIAL - RAZÃO SOCIAL / 0476607213

L A DOS SANTOS DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS-EPP / 07.654.936/0001-85

25351.469863/2019-67 / 1192984  
7108 - AE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA DO PRODUTO SUJEITO A CONTROLE ESPECIAL - ENDEREÇO / 0445290218

SO SAUDE PRODUTOS HOSPITALAR EIRELI / 29.775.313/0001-01

25351.768226/2018-90 / 1183160  
7105 - AE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA DO PRODUTO SUJEITO A CONTROLE ESPECIAL - AMPLIAÇÃO DE ATIVIDADES / 0413653218

MANIPULE-FARMACIA DE MANIPULACAO LTDA / 55.646.178/0002-87

25351.164130/2002-91 / 1357981  
7027 - AE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIA DE MANIPULAÇÃO - ENDEREÇO / 0512585215

AGL FORMULAS LTDA / 03.098.741/0001-45

25023.080368/99 / 1347922  
7024 - AE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIA DE MANIPULAÇÃO - RAZÃO SOCIAL / 0512583219

## RESOLUÇÃO RE Nº 726, DE 17 DE FEVEREIRO DE 2021

A Coordenadora de Autorização de Funcionamento de Empresas, Substituta, no uso das atribuições que lhe confere o art. 173-B, aliado ao art. 54, I, §1º do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 255, de 10 de dezembro de 2018, resolve:

Art. 1º Cancelar, a pedido, a Autorização Especial da Empresa de Medicamentos e de Insumos Farmacêuticos constante 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.

TACIANE PIMENTEL DA SILVA

ANEXO

SAN LOG DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA / 23.646.746/0001-72  
25351.500719/2016-08 / 1161885  
7047 - AE - CANCELAMENTO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA DO PRODUTO SUJEITO A CONTROLE ESPECIAL / 1910194204

## RETIFICAÇÃO

Na Resolução - RE nº 4.808, de 23 de novembro de 2020, publicada no Diário Oficial da União nº 224, de 24 de novembro de 2020, Seção 1, págs. 70 e 72.

Onde se lê:

BOTICA DERM - FARMÁCIA E MANIPULAÇÃO DE FÓRMULAS LTDA - ME / 05.344.987/0001- 85 25351.046994/2004-93 / 0402213 7110 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - RAZÃO SOCIAL / 3570329206

Leia-se:

CLINFARMA MEDICAMENTOS E MANIPULAÇÃO LTDA / 05.344.987/0001- 85 25351.046994/2004-93 / 0402213 7110 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - RAZÃO SOCIAL / 3570329206

## Ministério do Turismo

SECRETARIA ESPECIAL DE CULTURA  
SECRETARIA NACIONAL DO AUDIOVISUAL

## PORTARIA Nº 9, DE 17 DE FEVEREIRO DE 2021

O SECRETÁRIO NACIONAL DO AUDIOVISUAL, no uso de suas atribuições legais, que lhe confere a Portaria nº 405, de 19 de agosto de 2020 e o art. 1º da Portaria nº 1.201, de 18 de dezembro de 2009, resolve:

Art. 1º - Homologar a redução de valor em favor do projeto cultural relacionado abaixo, para o qual o proponente fica autorizado a captar recursos, mediante doações ou patrocínios, na forma prevista no § 1º do artigo 18 e no artigo 26 da Lei nº 8.313, de 23 de dezembro de 1991, alterada pela Lei nº 9.874, de 23 de novembro de 1999.

194355 - MOSTRA PLAY THE MOVIE 2020

Coda Produções Artística LTDA  
CNPJ/CPF: 16.435.371/0001-36  
Cidade: Olinda - PE;  
Valor Reduzido: R\$ 4.576,00  
Valor total atual: R\$ 394.966,00

202067 - Automobiler: Em busca de máquinas incríveis.

CAMILA MENEZES FIGUEREDO 00771901577  
CNPJ/CPF: 34.736.679/0001-01  
Cidade: Canela - RS;  
Valor Reduzido: R\$ 45.423,00  
Valor total atual: R\$ 86.054,96

202792 - FAC-MG (Festival Audiovisual de Cultura de Minas Gerais)

CASA NA ARVORE PRODUCAO CINEMATOGRAFICA EIRELI  
CNPJ/CPF: 32.285.130/0001-04  
Cidade: Belo Horizonte - MG;  
Valor Reduzido: R\$ 2.464,00  
Valor total atual: R\$ 395.425,80

Art. 2º - Homologar os projetos audiovisuais relacionados no anexo desta Portaria, após terem atendido aos requisitos de admissibilidade estabelecidos pela Lei nº 8.313, de 23 de dezembro de 1991, Decreto nº 5.761/2006 e a Instrução Normativa vigente, passam para a fase de obtenção de doações e patrocínios.

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

BRUNO GRAÇA MELO CORTES

ANEXO I - (Artigo 18, § 1º)

210668 - O Herói Sem Nome  
FRANCISCA MARIA DE SOUSA BORGES  
CNPJ/CPF: 399.033.461-15

Processo: 01400000668202140  
Cidade: Brasília - DF;

Valor Aprovado: R\$ 199.699,50  
Prazo de Captação: 18/02/2021 à 31/12/2021

Resumo do Projeto: Produção do média-metragem ficcional "O Herói Sem Nome", de 69 minutos de duração e finalização em FullHD. O filme conta de forma inovadora uma história que muitas vezes fica dentro da casa das pessoas ou na cabeça daquele que sofreu algum tipo de abuso. Para essas pessoas vai ser de grande satisfação conhecer um Herói que vai lutar por elas e ao mesmo tempo pelos seus conflitos cotidianos, um personagem que já sofreu assim como elas, que vive um conflito de identidade, que constantemente luta contra o trauma sofrido em seu passado e o usa para ser algo mais.

210669 - Contos Mirabolantes- O Olho do do Mapinguari

Andrei Miralha Padilha Duarte  
CNPJ/CPF: 431.405.132-91  
Processo: 01400000669202194  
Cidade: Belém - PA;

Valor Aprovado: R\$ 112.542,32  
Prazo de Captação: 18/02/2021 à 31/12/2021

Resumo do Projeto: Produzir um curta infantil em animação digital 2D, com 8 minutos de duração, tendo como tema o imaginário amazônico com suas lendas, cultura popular e bichos da floresta. A obra terá classificação LIVRE, público-alvo principal de crianças numa faixa-etária de 2 a 6 anos de idade, mas com a intenção de ser uma produção atraente para toda a família. Como contrapartida social realizar 10 mostras do curta metragem Contos Mirabolantes- O Olho do Mapinguari em escolas públicas e instituições públicas de Arte e Cultura com workshop: Ilustração de Contos Mirabolantes, para crianças de 4 a 6 anos de idade.

210670 - Vestido

Heverson Deivid Brizola de Carvalho  
CNPJ/CPF: 041.231.659-58  
Processo: 01400000670202119  
Cidade: Florianópolis - SC;  
Valor Aprovado: R\$ 199.872,53

Página 4/4



Consultas / Funcionamento de Empresa Nacional / Resultado / Detalhamento

## Dados da Empresa Nacional

**Razão Social**PROMEFARMA MEDICAMENTOS E PRODUTOS HOSPITALARES  
LTDA**CNPJ**

81.706.251/0001-98

**Nome Fantasia**

PROMEFARMA

**Endereço na Internet****SAC****Endereço Completo**R. JOAO AMARAL DE ALMEIDA, 100 - CIDADE INDUSTRIAL CEP:  
81.170-520**Cidade/UF**

CURITIBA/PR

**Responsável Técnico**LUCIANA CAPELETTI  
LUCIANA CAPELETTI  
LUCIANA CAPELETTI**Responsável Legal**ELCIO LUIS BORDIGNON  
ELCIO LUIS BORDIGNON  
ELCIO LUIS BORDIGNON

## Dados do Cadastro

**Cadastro Nº**

1.08417-1

**Data do Cadastro**

17/03/1995

**Situação**Ativa **Nº do Processo**[25023.000239/94](#)**Cadastro**

1 - Medicamento

**Atividades / Classes****Armazenar**

- 
- Medicamento

**Distribuir**

- 
- Medicamento

**Expedir**

- 
- Medicamento

## ANEXO

SELETIVA BRASIL COMERCIO DE NUTRICAÇÃO E PRODUTOS HOSPITALARES EIRELI EPP / 22.940.212/0001-91  
25351.407546/2016-03 / 1159101  
7104 - AE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA DO PRODUTO SUJEITO A CONTROLE ESPECIAL - RAZÃO SOCIAL / 0413770214

DISTRIBUIDORA INTENSIVA MATERIAL MEDICO HOSPITALAR LTDA / 13.496.848/0001-03  
25351.165827/2016-13 / 1155829  
7108 - AE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA DO PRODUTO SUJEITO A CONTROLE ESPECIAL - ENDEREÇO / 0511578211

KIREI TECNOLAB LTDA - ME / 06.912.821/0001-80  
25351.261723/2015-18 / 1139940  
7108 - AE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA DO PRODUTO SUJEITO A CONTROLE ESPECIAL - ENDEREÇO / 0511693214

PROMEFARMA MEDICAMENTOS E PRODUTOS HOSPITALARES LTDA / 81.706.251/0001-98  
25351.191842/2015-24 / 1138577  
7108 - AE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA DO PRODUTO SUJEITO A CONTROLE ESPECIAL - ENDEREÇO / 0413854213

VINORTE COMERCIO DE PRODUTOS HOSPITALARES LTDA / 38.314.675/0001-88  
25351.840709/2021-24 / 1248948  
7254 - AE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - TRANSPORTADORA DO PRODUTO SUJEITO A CONTROLE ESPECIAL - AMPLIAÇÃO DE ATIVIDADES / 0511423217

ACHÉ LABORATÓRIOS FARMACÊUTICOS S.A. / 60.659.463/0030-26  
25351.671683/2019-43 / 1219840  
7018 - AE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - ARMAZENADORA DO PRODUTO SUJEITO A CONTROLE ESPECIAL - AMPLIAÇÃO DE ATIVIDADES / 0462283216

PRIMA PHARMA LTDA / 03.825.003/0001-52  
25351.254393/2018-58 / 1176875  
7027 - AE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIA DE MANIPULAÇÃO - ENDEREÇO / 0529299219

STANPHARMA DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS EIRELI / 15.591.772/0001-12  
25351.185348/2020-61 / 1249195  
7104 - AE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA DO PRODUTO SUJEITO A CONTROLE ESPECIAL - RAZÃO SOCIAL / 0476698219

RJ3 DISTRIBUIDORA LTDA / 33.379.154/0001-95  
25351.172761/2020-65 / 1236602  
7104 - AE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA DO PRODUTO SUJEITO A CONTROLE ESPECIAL - RAZÃO SOCIAL / 0476607213

L A DOS SANTOS DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS-EPP / 07.654.936/0001-85  
25351.469863/2019-67 / 1192984  
7108 - AE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA DO PRODUTO SUJEITO A CONTROLE ESPECIAL - ENDEREÇO / 0445290218

SO SAUDE PRODUTOS HOSPITALAR EIRELI / 29.775.313/0001-01  
25351.768226/2018-90 / 1183160  
7105 - AE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA DO PRODUTO SUJEITO A CONTROLE ESPECIAL - AMPLIAÇÃO DE ATIVIDADES / 0413653218

MANIPULE-FARMACIA DE MANIPULACAO LTDA / 55.646.178/0002-87  
25351.164130/2002-91 / 1357981  
7027 - AE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIA DE MANIPULAÇÃO - ENDEREÇO / 0512585215

AGL FORMULAS LTDA / 03.098.741/0001-45  
25023.080368/99 / 1347922  
7024 - AE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIA DE MANIPULAÇÃO - RAZÃO SOCIAL / 0512583219

## RESOLUÇÃO RE Nº 720, DE 17 DE FEVEREIRO DE 2021

A Coordenadora de Autorização de Funcionamento de Empresas, Substituta, no uso das atribuições que lhe confere o art. 173-B, aliado ao art. 54, I, §1º do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 255, de 10 de dezembro de 2018, resolve:

Art. 1º Conceder Autorização de Funcionamento para Empresas constantes no anexo desta Resolução.

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

TACIANE PIMENTEL DA SILVA

## ANEXO

SATÉLITE COMERCIAL LTDA / 28.177.173/0001-07 25351.011685/2021-01 / 1250403 702 - AFE - CONCESSÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA (SOMENTE MATRIZ) / 0476688213  
DEVICES SISTEMAS MEDICOS LTDA / 21.430.220/0001-25 25351.920034/2021-04 / 8216365 856 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - DISTRIBUIDORA / 0284822213  
ABC EQUIPAMENTOS HOSPITALARES EIRELI / 40.014.621/0001-49 25351.004155/2021-07 / 8217144 856 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - DISTRIBUIDORA / 0445169214  
SR LOGISTICA E TRANSPORTES LTDA / 06.013.646/0001-90 25351.011660/2021-08 / 4030033 728 - AFE - CONCESSÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS DE HIGIENE - TRANSPORTADORA (SOMENTE MATRIZ) / 0476661218  
FARMA MEDICAL DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS E CORRELATOS LTDA / 40.273.753/0001-95 25351.004324/2021-09 / 1250434 702 - AFE - CONCESSÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA (SOMENTE MATRIZ) / 0445349212  
JG INDÚSTRIA E COMÉRCIO DE COSMÉTICOS LTDA. / 33.915.758/0001-09 25351.006672/2021-11 / 4030078 721 - AFE - CONCESSÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS PARA HIGIENE - INDÚSTRIA (SOMENTE MATRIZ) / 0462049213  
ARMADA ARTIGOS MILITARES LTDA / 26.645.437/0001-76 25351.006751/2021-13 / 8217270 856 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - DISTRIBUIDORA / 0462184218  
BLC LOG LOGISTICA E TRANSPORTE MULTIMODAL EIRELI / 19.875.292/0001-34 25351.006769/2021-15 / 4030064 728 - AFE - CONCESSÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS DE HIGIENE - TRANSPORTADORA (SOMENTE MATRIZ) / 0462227219  
BEBE SAUDE LTDA / 02.729.687/0005-50 25351.323936/2020-17 / 8217189 859 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - IMPORTADORA / 3757739205  
Brasil Central Comércio de Produtos e Serviços Eireli / 27.477.776/0001-53 25351.006800/2021-18 / 8217235 856 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - DISTRIBUIDORA / 0462267211  
MAFRIOS DISTRIBUIDORA E IMPORTADORA LTDA / 10.667.481/0001-47 25351.491342/2020-20 / 8217098 7056 - AFE/AE - Recurso Administrativo - DEMAIS EMPRESAS (exceto farmácia e drogaria) / 0274350211  
MANOEL RODRIGUES DE SOUSA ME / 01.893.465/0001-81 25351.490966/2020-20 / 8217084 7056 - AFE/AE - Recurso Administrativo - DEMAIS EMPRESAS (exceto farmácia e drogaria) / 0269891218  
GEO REPRESENTACAO E COMERCIO DE MATERIAIS MEDICO LTDA - ME / 24.707.110/0001-56 25351.919872/2021-27 / 8217127 856 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - DISTRIBUIDORA / 0284640212  
RIOMED ARTIGOS PARA SAUDE LTDA / 37.919.187/0001-31 25351.006878/2021-32 / 8217192 860 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - VAREJISTA / 0462351211  
BLC LOG LOGISTICA E TRANSPORTE

MULTIMODAL EIRELI / 19.875.292/0001-34 25351.006772/2021-39 / 8217249 862 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - TRANSPORTADORA / 0462231216  
ZETTA DTH TECHNOLOGIES LTDA / 38.266.431/0001-77 25351.006770/2021-40 / 8217252 860 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - VAREJISTA / 0462228215  
BMA - Brasil Marcas Atacadista Eireli / 30.284.338/0001-83 25351.006805/2021-41 / 8217218 856 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - DISTRIBUIDORA / 0462272214  
PARIZOTTO PARIZOTTO LTDA / 84.935.865/0001-30 25351.011809/2021-41 / 4030047 721 - AFE - CONCESSÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS PARA HIGIENE - INDÚSTRIA (SOMENTE MATRIZ) / 0476826217  
LEVEL 3 COMERCIO TEXTIL LTDA / 38.057.788/0001-45 25351.006788/2021-41 / 4030051 723 - AFE - CONCESSÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS DE HIGIENE - DISTRIBUIDORA (SOMENTE MATRIZ) / 0462254216  
J V COMERCIO VAREJISTA DE ARTIGOS MEDICOS E ORTOPEDICOS LTDA / 36.347.041/0001-04 25351.022249/2021-50 / 8217175 856 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - DISTRIBUIDORA / 0511466218  
BTCLOG Transportes Ltda / 34.403.836/0001-59 25351.004274/2021-51 / 1250448 701 - AFE - CONCESSÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - TRANSPORTADORA (SOMENTE MATRIZ) / 0445295210  
hatikavah importação e exportação - eireli / 28.069.016/0001-70 25351.013023/2021-68 / 4030020 721 - AFE - CONCESSÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS PARA HIGIENE - INDÚSTRIA (SOMENTE MATRIZ) / 0481331212  
M K P LADISLAU / 37.416.741/0001-68 25351.006833/2021-68 / 8217204 860 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - VAREJISTA / 0462303217  
Interative Comercio Odontologico e Medico Eireli / 34.595.242/0001-97 25351.920017/2021-69 / 8216351 855 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - ARMAZENADORA / 0284803219  
J A MATERIAL MEDICO E HOSPITALAR LTDA / 36.377.805/0001-04 25351.904718/2020-70 / 8217113 856 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - DISTRIBUIDORA / 2983642208  
LS PRODUTOS DE LIMPEZA EIRELI / 34.807.607/0001-08 25351.011842/2021-71 / 3101269 712 - AFE - CONCESSÃO - SANEANTES - INDÚSTRIA (SOMENTE MATRIZ) / 0476864216  
BTCLOG Transportes Ltda / 34.403.836/0001-59 25351.004305/2021-74 / 8217283 862 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - TRANSPORTADORA / 0445326212  
SR LOGISTICA E TRANSPORTES LTDA / 06.013.646/0001-90 25351.011659/2021-75 / 3101255 737 - AFE - CONCESSÃO - SANEANTES DOMISSANITÁRIOS - TRANSPORTADORA (SOMENTE MATRIZ) / 0476659213  
ALLAN NUNES COMERCIO DE MATERIAL CIRURGICO LTDA / 37.257.964/0001-20 25351.006759/2021-80 / 8217266 856 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - DISTRIBUIDORA / 0462193217  
FISIOMED - COM E REP DE PRODUTOS HOSPITALAR ORTOPEDICO E FISIOTERAPEUTICO LTDA / 07.201.743/0001-79 25351.924364/2020-80 / 8217158 860 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - VAREJISTA / 3042579204  
R.B.DOS SANTOS PRODUTOS AUTOMOTIVOS / 11.847.229/0001-82 25351.919952/2021-82 / 3100934 712 - AFE - CONCESSÃO - SANEANTES - INDÚSTRIA (SOMENTE MATRIZ) / 0284734217  
BLC LOG LOGISTICA E TRANSPORTE MULTIMODAL EIRELI / 19.875.292/0001-34 25351.006771/2021-94 / 1250417 701 - AFE - CONCESSÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - TRANSPORTADORA (SOMENTE MATRIZ) / 0462230210  
ILGJ LOGISTICA E TRANSPORTE LTDA. / 08.782.548/0005-76 25351.011817/2021-97 / 8217161 862 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - TRANSPORTADORA / 0476837219  
MARCELO CALEGARI PAGNO / 32.283.940/0001-21 25351.515188/2020-99 / 8217131 856 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - DISTRIBUIDORA / 4143741202  
SEVEN IMPORT EQUIPAMENTOS MEDICOS LTDA / 38.200.470/0001-71 25351.574516/2020-99 / 8213369 856 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - DISTRIBUIDORA / 4254553200

## RESOLUÇÃO RE Nº 721, DE 17 DE FEVEREIRO DE 2021

A Coordenadora de Autorização de Funcionamento de Empresas, Substituta, no uso das atribuições que lhe confere o art. 173-B, aliado ao art. 54, I, §1º do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 255, de 10 de dezembro de 2018, resolve:

Art. 1º Alterar a Autorização de Funcionamento das Empresas constantes no anexo desta Resolução.

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

TACIANE PIMENTEL DA SILVA

## ANEXO

ALPHA MAX COMERCIO E DISTRIBUICAO DE PRODUTOS PARA SAUDE LTDA / 38.298.581/0001-62  
25351.758473/2020-01 / 8215097  
867 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - AMPLIAÇÃO OU REDUÇÃO DE ATIVIDADES / 0238413217  
CARVALHAES PRODUTOS PARA LABORATORIO LIDA / 01.530.501/0001-42  
25351.723352/2019-04 / 3091576  
716 - AFE - ALTERAÇÃO - SANEANTES DOMISSANITÁRIOS - AMPLIAÇÃO OU REDUÇÃO DE ATIVIDADES / 0476665213  
DENTAL COIMBRA COMERCIO DE PRODUTOS ODONTOLOGICOS EIRELI / 05.482.126/0001-63  
25351.815915/2021-04 / 4029218  
7170 - AFE - ALTERAÇÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS DE HIGIENE - AMPLIAÇÃO OU REDUÇÃO DE ATIVIDADES / 0364947217  
CROMUS EMBALAGENS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA / 73.196.644/0001-70  
25351.056807/2020-08 / 4025341  
7170 - AFE - ALTERAÇÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS DE HIGIENE - AMPLIAÇÃO OU REDUÇÃO DE ATIVIDADES / 3331670201  
CRP COMERCIO DE PRODUTOS NUTRICIONAIS E MEDICAMENTOS EIRELI / 23.616.917/0001-10  
25351.108824/2017-08 / 8148341  
829 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - RAZÃO SOCIAL / 0238391213  
DISTRIBUIDORA INTENSIVA MATERIAL MEDICO HOSPITALAR LTDA / 13.496.848/0001-03  
25351.959880/2016-08 / 1153416  
7155 - AFE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA - ENDEREÇO MATRIZ / 0511698216  
BRASI-RIO COMERCIO EXTERIOR E SERVICOS EIRELI / 03.234.021/0001-60  
25351.258281/2016-09 / 8140043  
867 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - AMPLIAÇÃO OU REDUÇÃO DE ATIVIDADES / 0511726210  
25351.258281/2016-09 / 8140043  
829 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - RAZÃO SOCIAL / 0511633211  
andrade figueredo medicamento eireli / 32.279.934/0001-09  
25351.608299/2019-12 / 1196530  
7155 - AFE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA - ENDEREÇO MATRIZ / 0462133214  
SO SAUDE PRODUTOS HOSPITALAR EIRELI / 29.775.313/0001-01  
25351.396439/2018-13 / 8169171  
867 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - AMPLIAÇÃO OU REDUÇÃO DE ATIVIDADES / 0413875211



hatikavah importação e exportação - eireli / 28.069.016/0001-70  
25351.013023/2021-68 / 4030020  
7170 - AFE - ALTERAÇÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS DE HIGIENE - AMPLIAÇÃO  
OU REDUÇÃO DE ATIVIDADES / 0481431217

HM COMERCIO ODONTOMEDICO LTDA - ME / 10.873.023/0001-64  
25351.403042/2019-68 / 8185050  
866 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - ENDEREÇO / 0511758219

RJ3 DISTRIBUIDORA LTDA / 33.379.154/0001-95  
25351.486889/2019-70 / 1193334  
7151 - AFE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA  
- RAZÃO SOCIAL / 0476712211

HOSTIMPORT ITL IMPORTAÇÃO E EXPORTAÇÃO DE PRODUTOS PARA SAÚDE LTDA /  
32.683.797/0001-65  
25351.687875/2019-71 / 3091008  
714 - AFE - ALTERAÇÃO - SANEANTES DOMISSANITÁRIOS - ENDEREÇO MATRIZ /  
0462461211

VINORTE COMERCIO DE PRODUTOS HOSPITALARES LTDA / 38.314.675/0001-88  
25351.841100/2021-72 / 1248934  
7317 - AFE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS -  
TRANSPORTADORA - AMPLIAÇÃO DE ATIVIDADES / 0511376219

HOSTIMPORT ITL IMPORTAÇÃO E EXPORTAÇÃO DE PRODUTOS PARA SAÚDE LTDA /  
32.683.797/0001-65  
25351.687829/2019-72 / 4015987  
751 - AFE - ALTERAÇÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS DE HIGIENE - ENDEREÇO  
MATRIZ / 0462395219

SULGRAFFMED FABRICACAO DE MATERIAIS MEDICOS LTDA / 06.965.257/0001-64  
25025.010622/2007-73 / 8039801  
829 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - RAZÃO SOCIAL / 0413641210

RJ3 DISTRIBUIDORA LTDA / 33.379.154/0001-95  
25351.486776/2019-74 / 3088899  
732 - AFE - ALTERAÇÃO - SANEANTES DOMISSANITÁRIOS - RAZÃO SOCIAL / 0462047211

PROTECH - DERM COMÉRCIO E INDÚSTRIA LTDA / 37.444.431/0001-57  
25351.532699/2020-75 / 4027681  
7170 - AFE - ALTERAÇÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS DE HIGIENE - AMPLIAÇÃO  
OU REDUÇÃO DE ATIVIDADES / 0238481212

KIREI TECNOLAB LTDA - ME / 06.912.821/0001-80  
25351.261712/2015-77 / 2080545  
751 - AFE - ALTERAÇÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS DE HIGIENE - ENDEREÇO  
MATRIZ / 0511750218

JOANINI TRANSPORTE RODOVIARIO DE CARGAS EIRELI / 08.191.086/0001-99  
25351.407472/2018-78 / 4001364  
751 - AFE - ALTERAÇÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS DE HIGIENE - ENDEREÇO  
MATRIZ / 0462285219

YAMAHA MOTOR DO BRASIL LOGISTICA LTDA / 26.278.985/0001-05  
25351.658327/2020-78 / 4028351  
7170 - AFE - ALTERAÇÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS DE HIGIENE - AMPLIAÇÃO  
OU REDUÇÃO DE ATIVIDADES / 0527845213

CICLO MED DO BRASIL LTDA / 04.737.413/0001-04  
25351.862193/2021-79 / 3100689  
716 - AFE - ALTERAÇÃO - SANEANTES DOMISSANITÁRIOS - AMPLIAÇÃO OU REDUÇÃO DE  
ATIVIDADES / 0462175219

OTOLÓGICA BRASIL PRODUTOS HOSPITALARES LTDA - ME / 22.122.630/0001-71  
25351.019216/2016-81 / 8136388  
866 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - ENDEREÇO / 0364846216

ULTRA MEDICAL BRASIL COMERCIO, IMPORTAÇÃO E EXPORTAÇÃO LTDA - EPP /  
23.442.519/0001-25  
25351.843786/2016-85 / 8133501  
867 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - AMPLIAÇÃO OU REDUÇÃO DE  
ATIVIDADES / 0511535210  
25351.843786/2016-85 / 8133501  
866 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - ENDEREÇO / 0511755210

HOSTIMPORT ITL IMPORTAÇÃO E EXPORTAÇÃO DE PRODUTOS PARA SAÚDE LTDA /  
32.683.797/0001-65  
25351.687834/2019-85 / 8192504  
866 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - ENDEREÇO / 0462060217

SOLIS DISTRIBUIDORA DE PRODUTOS PARA A SAUDE, SERVICOS COMERCIAIS E LOGISTICA  
LTDA / 06.317.222/0001-19  
25023.022095/2006-89 / 8036301  
829 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - RAZÃO SOCIAL / 0466670214

BHMED SUPRIMENTO HOSPITALAR LTDA / 05.229.301/0001-05  
25351.517187/2008-92 / 8045927  
866 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - ENDEREÇO / 0364701218

VINORTE COMERCIO DE PRODUTOS HOSPITALARES LTDA / 38.314.675/0001-88  
25351.840819/2021-96 / 8215451  
867 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - AMPLIAÇÃO OU REDUÇÃO DE  
ATIVIDADES / 0511588216

PROMEFARMA MEDICAMENTOS E PRODUTOS HOSPITALARES LTDA / 81.706.251/0001-98  
25023.000239/94 / 1084171  
7155 - AFE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA  
- ENDEREÇO MATRIZ / 0413815218

SOLIS DISTRIBUIDORA DE PRODUTOS PARA A SAUDE, SERVICOS COMERCIAIS E LOGISTICA  
LTDA / 06.317.222/0001-19  
25023.020207/20-05 / 1061476  
7151 - AFE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA  
- RAZÃO SOCIAL / 0466967217

DIMENSÃO COMÉRCIO DE ARTIGOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA / 03.924.435/0001-10  
25023.120024/02-91 / 1052597  
7155 - AFE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA  
- ENDEREÇO MATRIZ / 0238411214  
25023.150026/01-15 / 8009633  
866 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - ENDEREÇO / 0238345211

SALBEGO LABORATÓRIO FARMACÊUTICO LTDA / 92.832.195/0001-54  
25025.004652/89 / 1016912  
7144 - AFE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - INDÚSTRIA -  
AMPLIAÇÃO DE ATIVIDADES / 0476622212

PRAXIS COMERCIO E REPRESENTAÇÕES COMERCIAIS LTDA / 68.434.992/0001-07  
25004.016770/97-71 / 1033510  
866 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - ENDEREÇO / 0364976217

/  
NUNO - INDUSTRIA DE COSMETICOS EIRELI / 53.854.683/0001-00  
250002273484 / 2008977  
7170 - AFE - ALTERAÇÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS DE HIGIENE - AMPLIAÇÃO  
OU REDUÇÃO DE ATIVIDADES / 0528400215  
250002273484 / 2008977  
751 - AFE - ALTERAÇÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS DE HIGIENE - ENDEREÇO  
MATRIZ / 0528409212  
250002273484 / 2008977  
724 - AFE - ALTERAÇÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS DE HIGIENE - RAZÃO  
SOCIAL / 0527838217

Ricell Distribuidora Ltda / 63.339.147/0001-20  
2262299 / 1043198  
7155 - AFE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA  
- ENDEREÇO MATRIZ / 0462325211

CARL ZEISS DO BRASIL LTDA / 33.131.079/0001-49  
1666897 / 1033203  
866 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - ENDEREÇO / 0476619211  
1666897 / 1033203  
867 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - AMPLIAÇÃO OU REDUÇÃO DE  
ATIVIDADES / 0476871212  
1666897 / 1033203  
867 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - AMPLIAÇÃO OU REDUÇÃO DE  
ATIVIDADES / 0476626218

#### RESOLUÇÃO RE Nº 722, DE 17 DE FEVEREIRO DE 2021

A Coordenadora de Autorização de Funcionamento de Empresas, Substituta, no  
uso das atribuições que lhe confere o art. 173-B, aliado ao art. 54, I, §1º do Regimento  
Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 255, de 10 de dezembro  
de 2018, resolve:

Art. 1º Cancelar, a pedido, a Autorização de Funcionamento das  
Empresas constantes no anexo desta Resolução.

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

TACIANE PIMENTEL DA SILVA

ANEXO

GEO REPRESENTACAO E COMERCIO DE MATERIAIS MEDICO LTDA - ME / 24.707.110/0001-  
56  
25351.429611/2016-01 / 8143374  
877 - AFE - CANCELAMENTO - PRODUTOS PARA SAÚDE / 0560191219

CENTRAL DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA / 09.122.605/0001-20  
25351.357376/2008-08 / 1074451  
7037 - AFE - CANCELAMENTO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS -  
DISTRIBUIDORA / 2402247207  
25351.222049/2010-71 / 8063869  
877 - AFE - CANCELAMENTO - PRODUTOS PARA SAÚDE / 2402265205

SAN LOG DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA / 23.646.746/0001-72  
25351.310065/2016-75 / 8141018  
877 - AFE - CANCELAMENTO - PRODUTOS PARA SAÚDE / 1910208205  
25351.294241/2016-91 / 1158081  
7037 - AFE - CANCELAMENTO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS -  
DISTRIBUIDORA / 1910042200

#### RESOLUÇÃO RE Nº 723, DE 17 DE FEVEREIRO DE 2021

A Coordenadora de Autorização de Funcionamento de Empresas,  
Substituta, no uso das atribuições que lhe confere o art. 173-B, aliado ao art.  
54, I, §1º do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria  
Colegiada - RDC nº 255, de 10 de dezembro de 2018, resolve:

Art. 1º Indeferir o pedido de Autorização de Funcionamento para as  
Empresas constantes no anexo desta Resolução.

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

TACIANE PIMENTEL DA SILVA

ANEXO

Página 28  
CENTRAL MED COMERCIO E REPRESENTAÇÕES LTDA / 00.304.491/0001-64  
25351.006825/2021-11 /  
740 - AFE - CONCESSÃO - SANEANTES DOMISSANITÁRIOS - DISTRIBUIDORA  
(SOMENTE MATRIZ) / 0462294218

MOTIVO DO INDEFERIMENTO:  
Não apresentação do relatório de inspeção ou documento equivalente que  
atesta 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.

IMPERIAL MEDICAMENTOS LTDA / 26.892.455/0001-52  
25351.022305/2021-56 /  
856 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - DISTRIBUIDORA /  
0511541210

MOTIVO DO INDEFERIMENTO:  
Não apresentação do relatório de inspeção ou documento equivalente que  
atesta 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.

DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS SANTA CLARA LTDA / 04.268.698/0001-  
81  
25351.919979/2021-75 /  
856 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - DISTRIBUIDORA /  
0284763217

MOTIVO DO INDEFERIMENTO:  
Não apresentação do relatório de inspeção ou documento equivalente que  
atesta o cumprimento dos requisitos técnicos para as atividades e classes  
pleiteadas, emitidos pela autoridade sanitária local competente, conforme  
disposto nos artigos 15 e 18 da RDC nº 16/2014. Conforme o estabelecido pelo  
artigo 51 da Lei nº 6360/76 e pelo artigo terceiro do decreto nº 8.077/13, a  
autorização emitida pela Anvisa precede o licenciamento sanitário.





## **cloridrato de ambroxol**

Farmace Indústria Químico-Farmacêutica Cearense LTDA

xarope adulto – 30 mg/5 mL

xarope pediátrico – 15 mg/5 mL

**IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO****cloridrato de ambroxol**

Medicamento genérico Lei Nº 9.787, de 1999

**APRESENTAÇÕES****Xarope adulto de 30 mg/5 mL:**

Cartucho com frasco de plástico âmbar com 100 mL ou 120 mL;  
 Caixa com 50 frascos de plástico âmbar com 100 mL ou 120 mL (Embalagem hospitalar);  
 Caixa com 60 frascos de plástico âmbar com 100 mL ou 120 mL (Embalagem hospitalar);  
 Caixa com 100 frascos de plástico âmbar com 100 mL ou 120 mL (Embalagem hospitalar);  
 Acompanhados de copo-medida graduado de 10 mL.

**USO ORAL****USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS****Xarope pediátrico de 15 mg/5 mL:**

Cartucho com frasco de plástico âmbar com 100 mL ou 120 mL;  
 Caixa com 50 frascos de plástico âmbar com 100 mL ou 120 mL (Embalagem hospitalar);  
 Caixa com 60 frascos de plástico âmbar com 100 mL ou 120 mL (Embalagem hospitalar);  
 Caixa com 100 frascos de plástico âmbar com 100 mL ou 120 mL (Embalagem hospitalar);  
 Acompanhados de copo-medida graduado de 10 mL.

**USO ORAL****USO PEDIÁTRICO****COMPOSIÇÃO:**

**Xarope adulto:** cada 5 mL contém 30 mg de cloridrato de ambroxol, correspondentes a 27,4 mg de ambroxol. Cada mL contém 6 mg de cloridrato de ambroxol.

Excipientes: metilparabeno, propilparabeno, álcool etílico, sacarose, metabissulfito de sódio, ácido cítrico, sorbitol 70%, essência de hortelã, essência de menta e água purificada.

**Xarope pediátrico:** cada 5 mL contém 15 mg de cloridrato de ambroxol, correspondentes a 13,7 mg de ambroxol. Cada mL contém 3 mg de cloridrato de ambroxol.

Excipientes: metilparabeno, propilparabeno, álcool etílico, sacarose, metabissulfito de sódio, ácido cítrico, sorbitol 70%, essência de hortelã, essência de abacaxi e água purificada.

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

cloridrato de ambroxol é indicado 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 significativa ( $p=0,038$ ). Os eventos adversos possivelmente relacionados ao tratamento foram relatados por 8,5% dos pacientes com ambroxol e 9,8% dos pacientes com placebo.<sup>1</sup>

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 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 mucociliar 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 polinucleares ligadas ao tecido, foi significativamente reduzida *in vitro* pelo cloridrato de ambroxol.

Em estudos clínicos em pacientes com dor de garganta, foram reduzidos significativamente 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 do cloridrato de ambroxol 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, cloridrato de ambroxol 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 e eritromicina) nas secreções broncopulmonares e no catarro aumentaram.

O início de ação do cloridrato de ambroxol 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.

#### **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 microsomas 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**

cloridrato de ambroxol não deve ser administrado a pacientes com hipersensibilidade conhecida ao cloridrato de ambroxol e a outros componentes da fórmula.

cloridrato de ambroxol xarope adulto e pediátrico é contraindicado 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-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, cloridrato de ambroxol só pode ser usado 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.

**cloridrato de ambroxol xarope adulto e pediátrico** contém 1,94g de sorbitol por dose diária máxima recomendada (15 mL). Pacientes com a condição hereditária rara de intolerância a frutose não devem usar este medicamento. cloridrato de ambroxol xarope pediátrico pode causar também um leve efeito laxativo.

**cloridrato de ambroxol xarope pediátrico somente deve ser administrado a pacientes pediátricos menores de 2 anos de idade sob prescrição médica.**

#### **ATENÇÃO DIABÉTICOS: CONTÉM AÇÚCAR.**

#### **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 evidenciou 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 cloridrato de ambroxol em lactantes.

##### **Fertilidade**

Estudos não clínicos não indicam efeitos nocivos diretos ou indiretos sobre a fertilidade.

**cloridrato de ambroxol está classificado na categoria B de risco na gravidez.**



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

#### **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Desconhecem-se interações prejudiciais de importância clínica com outras medicações.

#### **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

Manter cloridrato de ambroxol xarope em temperatura ambiente (15 °C a 30 °C). Proteger da luz e umidade.

**Prazo de validade para o produto:** 24 meses para cloridrato de ambroxol xarope adulto e pediátrico.

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

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

cloridrato de ambroxol xarope adulto é uma solução límpida, incolor a levemente amarelada com aroma e sabor de hortelã com menta. cloridrato de ambroxol xarope pediátrico é uma solução límpida, incolor a levemente amarelada com aroma e sabor de abacaxi com hortelã.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**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 cloridrato de ambroxol xarope.

cloridrato de ambroxol pode ser administrado com ou sem alimentos.

**cloridrato de ambroxol xarope pediátrico somente deve ser administrado a pacientes pediátricos menores de 2 anos de idade sob prescrição médica.**

#### **XAROPE ADULTO:**

Adultos e adolescentes maiores de 12 anos: 5 mL 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.

#### **XAROPE PEDIÁTRICO:**

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 cloridrato de ambroxol xarope pediátrico pode ser calculada à razão de 0,5 mg de ambroxol por quilograma de peso corpóreo, 3 vezes ao dia.

#### **9. REAÇÕES ADVERSAS**

Reações comuns ( $\geq 1/100$  e  $< 1/10$ ): disgeusia (distúrbios do paladar); hipoestesia da faringe; náusea; hipoestesia oral.

Reações incomuns ( $\geq 1/1.000$  e  $< 1/100$ ): vômitos; diarreia; dispepsia; dor abdominal; boca seca.

Reações raras ( $\geq 1/10.000$  e  $< 1/1.000$ ): garganta seca; erupção cutânea; urticária.

Reações com frequência desconhecida (não foi possível calcular a frequência 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 cloridrato de ambroxol 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**

M.S.: 1.1085.0039

Farm. Resp.: Dra. Ana Raquel Macedo Nunes - CRF-CE nº 3378.

Farmace Indústria Químico-Farmacêutica Cearense Ltda.

Rod. Dr. Antônio Lirio Callou, KM 02.

Barbalha - CE – CEP 63.180-000

CNPJ. 06.628.333/0001-46

Indústria Brasileira

SAC: 0800-2802828

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

**Essa bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 31/12/2017.**



BU029-PR.e

## 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
06/10/2014	0887200147	10459 – GENÉRICO – 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 oral (gotas) (6,67 mg/ml + 333,4 mg/ml). Frascos com 20 ml. Cartucho com 01 frasco gotejador de vidro âmbar Caixa com 50 frascos gotejadores de vidro âmbar Caixa com 100 frascos gotejadores de vidro âmbar Caixa com 200 frascos gotejadores de vidro âmbar Cartucho com 01 frasco gotejador de plástico opaco Caixa com 50 frascos gotejadores de plástico opaco Caixa com 100 frascos gotejadores de plástico opaco Caixa com 200 frascos gotejadores de plástico opaco.
09/08/2017	1669723175	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Alteração de texto de bula para harmonização com a sua Bula Padrão 3.Quando não devo usar este medicamento? 4.O que devo saber antes de usar este medicamento? 8.Quais os males que este medicamento pode me causar? 4.Contraindicações. 5.Advertências e precauções 6.Interações medicamentosas. 9.Reações adversas.	Bula VP e Bula VPS	Solução oral (gotas) (6,67 mg/ml + 333,4 mg/ml). Frascos com 20 ml. Cartucho com 01 frasco gotejador de vidro âmbar Caixa com 50 frascos gotejadores de vidro âmbar Caixa com 100 frascos gotejadores de vidro âmbar Caixa com 200 frascos gotejadores de vidro âmbar Cartucho com 01 frasco gotejador de plástico opaco Caixa com 50 frascos gotejadores de plástico opaco Caixa com 100 frascos

									gotejadores de plástico opaco Caixa com 200 frascos gotejadores de plástico opaco
17/05/2018	0396564183	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Alteração de texto de bula para harmonização com a sua Bula Padrão  3.Quando não devo usar este medicamento?  4. Contraindicações	Bula VP e Bula VPS	Solução oral (gotas) (6,67 mg/ml + 333,4 mg/ml). Frascos com 20 ml. Cartucho com 01 frasco gotejador de vidro âmbar Caixa com 50 frascos gotejadores de vidro âmbar Caixa com 100 frascos gotejadores de vidro âmbar Caixa com 200 frascos gotejadores de vidro âmbar Cartucho com 01 frasco gotejador de plástico opaco Caixa com 50 frascos gotejadores de plástico opaco Caixa com 100 frascos gotejadores de plástico opaco Caixa com 200 frascos gotejadores de plástico opaco
26/06/2020	2040876205	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	--	--	--	--	Notificação de Alteração de Texto de Bula tem como objetivo a substituição do Responsável Técnico, de A.F. Sandes CRF / CE 2797, para Ana Raquel Macedo Nunes CRF /CE 3378.	Bula VP e Bula VPS	Solução oral (gotas) (6,67 mg/ml + 333,4 mg/ml). Frascos com 20 ml; Cartucho com 01 frasco gotejador de vidro âmbar; Caixa com 50 frascos gotejadores de vidro âmbar; Caixa com 100 frascos gotejadores de vidro âmbar; Caixa com 200 frascos gotejadores de vidro âmbar; Cartucho com 01 frasco gotejador de plástico opaco; Caixa com 50 frascos gotejadores de plástico opaco; Caixa com 100 frascos

									gotejadores de plástico opaco; Caixa com 200 frascos gotejadores de plástico opaco
--	--	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	--	--	--	--	<p>Adequação do tópico “9. REAÇÕES ADVERSAS” da bula do medicamento genérico, cloridrato de ambroxol, xarope, destinada aos Profissionais de Saúde, de acordo com à RDC 406 de 29 de julho de 2020, que dispõe sobre as boas práticas de Farmacovigilância para detentores de registro de medicamento de uso humano e dá outras providências e de acordo também com a Nota Técnica N° 60/2020.</p> <p>Além dessa alteração ainda foram feitas adequações na bula destinada ao paciente:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Correção de ortografia e pontuação, seguindo a RDC 47 de 2009 e o Guia de Submissão Eletrônica de Texto de Bula de 13 de janeiro de 2014.</li> </ul>	Bula VP e Bula VPS	<p>Solução oral (gotas) (6,67 mg/ml + 333,4 mg/ml).</p> <p>Frascos com 20 ml;</p> <p>Cartucho com 01 frasco gotejador de vidro âmbar;</p> <p>Caixa com 50 frascos gotejadores de vidro âmbar;</p> <p>Caixa com 100 frascos gotejadores de vidro âmbar;</p> <p>Caixa com 200 frascos gotejadores de vidro âmbar;</p> <p>Cartucho com 01 frasco gotejador de plástico opaco;</p> <p>Caixa com 50 frascos gotejadores de plástico opaco;</p> <p>Caixa com 100 frascos gotejadores de plástico opaco;</p> <p>Caixa com 200 frascos gotejadores de plástico opaco</p>



### 1 - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

cloridrato de ambroxol

Medicamento genérico Lei N° 9.787, de 1999

#### APRESENTAÇÕES

Xarope adulto de 30mg/5mL:

- Cartucho com frasco de plástico âmbar com 100mL ou 120mL;
- Caixa com 50 frascos de plástico âmbar com 100mL ou 120mL (Embalagem hospitalar);
- Caixa com 60 frascos de plástico âmbar com 100mL ou 120mL (Embalagem hospitalar);
- Caixa com 100 frascos de plástico âmbar com 100mL ou 120mL (Embalagem hospitalar);

Acompanhados de copo-medida graduado de 10mL.

#### USO ORAL

#### USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

Xarope pediátrico de 15mg/5mL:

- Cartucho com frasco de plástico âmbar com 100mL ou 120mL;
- Caixa com 30 frascos de plástico âmbar com 100mL ou 120mL (Embalagem hospitalar);
- Caixa com 60 frascos de plástico âmbar com 100mL ou 120mL (Embalagem hospitalar);
- Caixa com 100 frascos de plástico âmbar com 100mL ou 120mL (Embalagem hospitalar);

Acompanhados de copo-medida graduado de 10mL.

#### USO ORAL

#### USO PEDIÁTRICO

#### COMPOSIÇÃO

Xarope adulto: cada 5 mL contém 30 mg de cloridrato de ambroxol, correspondentes a 27,4 mg de ambroxol. Cada mL contém 6 mg de cloridrato de ambroxol.

Excipientes: metilparabeno, propilparabeno, álcool etílico, sacarose, metabisulfito de sódio, ácido cítrico, sorbitol 70%, essência de hortelã, essência de menta e água purificada.

Xarope pediátrico: cada 5 mL contém 15 mg de cloridrato de ambroxol, correspondentes a 13,7 mg de ambroxol. Cada mL contém 3 mg de cloridrato de ambroxol.

Excipientes: metilparabeno, propilparabeno, álcool etílico, sacarose, metabisulfito de sódio, ácido cítrico, sorbitol 70%, essência de hortelã, essência de abacaxi e água purificada.

### II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

#### 1. INDICAÇÕES

cloridrato de ambroxol é indicado 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 anulação 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 significativa (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. 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), 225 (1997)

#### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

##### Farmacodinâmica

Em estudos pré-clínicos, o cloridrato de ambroxol 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 (deuração ou clearance mucociliar). A melhora da depuração mucociliar 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 de 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 polinucleares ligadas ao tecido, foi significativamente reduzida *in vitro* pelo cloridrato de ambroxol.

Em estudos clínicos em pacientes com dor de garganta, foram reduzidos significativamente 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-garganta após inalação.

Todas estas propriedades farmacológicas combinadas facultam as formas de ação do cloridrato de ambroxol 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, cloridrato de ambroxol 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.



## cloridrato de ambroxol

Farnace Indústria Química-Farmacêutica Cearense LTDA

xarope adulto – 30 mg/5 mL

xarope pediátrico – 15 mg/5 mL

Após administração de cloridrato de ambróxol as concentrações de antibióticos (amoxicilina, cefuroxima e eritromicina) nas secreções broncopulmonares e no catarro aumentam.

O início de ação do cloridrato de ambróxol xarope ocorre em até 2 horas após o uso.

#### Farmacocinética

##### Absorção

A absorção das formas orais de cloridrato de ambróxol 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.

##### Distribuição

A distribuição do cloridrato de ambróxol 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 31% de uma dose oral administrada é eliminada pelo metabolismo de primeira passagem hepática. O cloridrato de ambróxol é metabolicamente inativo, sendo metabolizado nos tecidos, principalmente no fígado, por glicuronidação e clivagem para ácido dibromotranilico (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 ambróxol para ácido dibromotranilico. 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 ambróxol 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 representada por cerca de 8% da depuração total. Estimase-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 ambróxol está diminuída, resultando em níveis plasmáticos aumentados em cerca de 1,3 a 2 vezes. Em razão da elevada faixa terapêutica do cloridrato de ambróxol, ajustes da dose não são necessários.

##### Outros

A idade e o sexo não afetaram a farmacocinética do cloridrato de ambróxol em extensão clinicamente relevante e, portanto, não é necessário ajustar o regime posológico.

Não se identificou que a alimentação influencie a biodisponibilidade do cloridrato de ambróxol.

#### 4. CONTRAINDICAÇÕES

O cloridrato de ambróxol não deve ser administrado a pacientes com hipersensibilidade conhecida ao cloridrato de ambróxol e a outros componentes da fórmula.

O cloridrato de ambróxol xarope adulto e pediátrico é contraindicado para o uso por pacientes com casos de condições hereditárias raras de intolerância a frutos.

#### 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 ambróxol. 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-Johnson ou NET um paciente pode apresentar sintomas inespecíficos semelhantes ao de gripe como febre, dores no corpo, irritite, 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 ambróxol 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, cloridrato de ambróxol só pode ser usado 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.

cloridrato de ambróxol xarope adulto e pediátrico contém 1,94 g de sorbitol por dose diária máxima recomendada (15 mL).

Pacientes com a condição hereditária rara de intolerância a frutos não devem usar este medicamento.

O cloridrato de ambróxol xarope pediátrico pode causar também um leve efeito laxativo.

cloridrato de ambróxol xarope pediátrico somente deve ser administrado a pacientes pediátricos menores de 2 anos de idade sob prescrição médica.

#### ATENÇÃO DIABÉTICOS: CONTEM AÇÚCAR.

#### Fertilidade, Gravidez e Lactação

**Gravidez**

O cloridrato de ambróxol 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 evidenciou 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 ambróxol não é recomendado, sobretudo durante o primeiro trimestre.

#### Lactação

O cloridrato de ambróxol é excretado no leite materno. Embora não sejam esperados efeitos desfavoráveis nas crianças amamentadas, não se recomenda o uso de cloridrato de ambróxol em lactantes.

#### Fertilidade

Estudos não clínicos não indicam efeitos nocivos diretos ou indiretos sobre a fertilidade.

cloridrato de ambróxol está classificado na categoria B de risco na gravidez.

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

#### 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Desconhecem-se interações prejudiciais de importância clínica com outras medicações.

#### 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Mantenha o medicamento em temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteja da luz e umidade.

Prazo de validade para o produto: 24 meses para cloridrato de ambróxol xarope adulto e pediátrico.

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

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

cloridrato de ambróxol xarope adulto é um líquido límpido, incolor a levemente amarelado isento de partículas em suspensão, com aroma e sabor de hortaliça e menta, acondicionado em frasco de plástico âmbar.

cloridrato de ambróxol xarope pediátrico é um líquido límpido, incolor a levemente amarelado isento de partículas em suspensão, com aroma e sabor de abacaxi com hortaliça, acondicionado em frasco de plástico âmbar.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

**TUDO 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 cloridrato de ambróxol xarope.

cloridrato de ambróxol pode ser administrado com ou sem alimentos.

cloridrato de ambróxol xarope pediátrico somente deve ser administrado a pacientes pediátricos menores de 2 anos de idade sob prescrição médica.

#### XAROPE ADULTO:

Adultos e adolescentes maiores de 12 anos: 5 mL por via oral, 3 vezes ao dia.

Este regime é adequado para o tratamento de tosse aguda do trato respiratório e para o tratamento inicial de condições crônicas até 14 dias.

#### XAROPE PEDIÁTRICO:

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 cloridrato de ambróxol xarope pediátrico pode ser calculada à razão de 0,5 mg de ambróxol por quilograma de peso corpóreo, 3 vezes ao dia.

#### 9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações comuns ( $\geq 1/100$  e  $< 1/10$ ): disgeusia (distúrbios do paladar); hipostesia da faringe; náusea; hipostesia oral.

Reações incomuns ( $\geq 1/1.000$  e  $< 1/100$ ): vômitos; diarreia; dispnéia; dor abdominal; boca seca.

Reações raras ( $\geq 1/10.000$  e  $< 1/1.000$ ): garganta seca; erupção cutânea; urticária.

Reações com frequência desconhecida (não foi possível calcular a frequência a partir dos dados disponíveis): reação/choque anafilático; hipersensibilidade; edema angioneurótico; prurido.

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

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 cloridrato de ambróxol nas doses recomendadas e pode ser necessário tratamento sintomático.

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

#### III - DIZERES LEGAIS

M.S.: 11085/0039

Farm. Resp.: Dra. Ana Raquel Macedo Nunes – CRF-CE nº 3378.

Farmace Indústria Químico-Farmacêutica Cearense Ltda.

Rod. Dr. Antônio Liro Callou, KM 02,

Barbalha - CE - CEP 63.180-000

CNPJ: 06.628.333/0001-46

Indústria Brasileira

SAC: 0800-2802828

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

Essa bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 31/12/2017.



BU029-PR. d

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	
31/07/2014	0618968147	10450 – GÊNÉRICO – 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	Xarope adulto (30mg/5ml) e Xarope pediátrico (15mg/5ml), 1 frasco de plástico âmbar com 100 e/ou 120mL, 50 frascos de plástico âmbar com 100 e/ou 120mL, (Embalagem hospitalar) 60 frascos de plástico âmbar com 100 e/ou 120mL (Embalagem hospitalar) 100 frascos de plástico âmbar com 100 e/ou 120mL (Embalagem hospitalar) Acompanhados de copo-medida graduado de 10mL.	
30/12/2014	1160156141	10452 – GÊNÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Inclusão da informação referente a composição do medicamento	Bula VPS	Xarope adulto (30mg/5ml) e Xarope pediátrico (15mg/5ml), 1 frasco de plástico âmbar com 100 e/ou 120mL, 50 frascos de plástico âmbar com 100 e/ou 120mL, (Embalagem hospitalar) 60 frascos de plástico âmbar com 100 e/ou 120mL (Embalagem hospitalar) Acompanhados de copo-medida graduado de 10mL.	
14/06/2017	1187156179	10452 – GÊNÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Alteração de texto de bula para harmonização com a sua Bula Padrão	Bula VP e Bula VPS	Xarope adulto (30mg/5ml) e Xarope pediátrico (15mg/5ml), 1 frasco de plástico âmbar com 100 e/ou 120mL, 50 frascos de plástico âmbar com 100 e/ou 120mL, (Embalagem hospitalar) 60 frascos de plástico âmbar com 100 e/ou 120mL (Embalagem hospitalar) 100 frascos de plástico âmbar com 100 e/ou 120mL (Embalagem hospitalar) Acompanhados de copo-medida graduado de 10mL.	

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--





## azitromicina di-hidratada

Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.

Pó para Suspensão

600mg e 900mg



### I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:

azitromicina di-hidratada  
Medicamento genérico Lei n° 9.787, de 1999.

### APRESENTAÇÕES

Pó para suspensão.  
Embalagens contendo um frasco com o equivalente a 600mg ou 900mg de azitromicina base + frasco plástico com diluente com seringa dosadora.

### VIA DE ADMINISTRAÇÃO: ORAL

### USO ADULTO E PEDIÁTRICO

### COMPOSIÇÃO

Cada 5mL da suspensão, após reconstituição, contém:  
azitromicina di-hidratada (equivalente a 200mg de azitromicina) ..... 209,6mg  
excipientes q.s.p. .... 5mL  
(sacarose, hiprolose, goma xantana, fosfato de sódio tribásico, ciclamato de sódio, sacarina sódica e essência de morango).

Diluyente: metilparabeno, propilparabeno e água.

## II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:

### 1. INDICAÇÕES

A azitromicina di-hidratada pó para suspensão oral 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, a azitromicina di-hidratada é indicada no tratamento de infecções genitais não complicadas devido a *Chlamydia trachomatis*. É também indicada no tratamento de câncer 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 30mg/kg administrada por 5 dias

Em um estudo controlado, duplo-cego, de otite média aguda realizado nos Estados Unidos, a azitromicina (10mg/kg no Dia 1, seguido por 5mg/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 30mg/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 (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, 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 30mg/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 (30mg/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 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 (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-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

azitromicina di-hidratada – Pó para suspensão – Bula para o profissional da saúde

2

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 gastrointestinais, 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 (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 (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 bacteriológicamente por patógeno:

Patógeno	azitromicina (3 dias)	claritromicina (10 dias)
<i>S. pneumoniae</i>	29/32 (91%)	21/27 (78%)
<i>H. influenzae</i>	12/14 (86%)	14/16 (88%)
<i>M. catarrhalis</i>	11/12 (92%)	12/15 (80%)

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

#### Propriedades Farmacodinâmicas

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 MLSB) 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/ dalopristina). 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

azitromicina di-hidratada – Pó para suspensão – Bula para o profissional da saúde

3

muclofóides 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 (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<sub>2</sub>, 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 susceptibilidade CLSI, com base na microdiluição em caldo ou testes de diluição em Agar, com incubação no ar ambiente, se encontram na tabela abaixo.

#### Crítérios interpretativos CLSI de susceptibilidade de diluição

Organismo	Microdiluição em caldo MIC (mg/L)		
	Suscetível	Intermediário	Resistente
Espécies <i>Haemophilus</i>	≤4	-	<sup>b</sup>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤0,25	-	<sup>b</sup>
<i>Neisseria meningitidis</i>	≤2	4	≥8
<i>Staphylococcus aureus</i>	≤2	4	≥8
Estreptococos <sup>a</sup>	≤0,5	1	≥2

<sup>a</sup> Inclui *Streptococcus pneumoniae*, estreptococos β-hemolíticos e estreptococos viridans.

<sup>b</sup> 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 suscetível, 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 susceptibilidade contêm 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.

#### Crítérios de interpretação CLSI da zona do disco

Organismo	Diâmetro da zona de inibição do disco (mm)		
	Suscetível	Intermediário	Resistente
Espécies <i>Haemophilus</i>	≥12	-	-
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≥26	-	-
<i>Neisseria meningitidis</i>	≥20	14-17	≤13
<i>Staphylococcus aureus</i>	≥18	14-17	≤13
Estreptococos <sup>a</sup>	≥18	14-17	≤13

<sup>a</sup> Inclui *Streptococcus pneumoniae*, estreptococos β-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

Organismo	CLSI Microdiluição em caldo MIC	Faixa de controle de qualidade (azitromicina mg/L)
<i>Haemophilus influenzae</i> ATCC 49247		1 – 4
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213		0,5 – 2
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC 49619		0,06 - 0,25
Diâmetro da zona de inibição do disco (disco de 15µg)		
Organismo	Faixa de controle de qualidade (mm)	
<i>Haemophilus influenzae</i> ATCC 49247	13-21	
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213	21-26	
<i>Streptococcus pneumoniae</i> 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 susceptibilidade estabelecidos para azitromicina, com base na determinação do MIC. Os critérios de susceptibilidade EUCAST estão listados na tabela abaixo.

#### Valores limite de susceptibilidade EUCAST para a azitromicina

	MIC (mg/L)	
	Suscetíveis	Resistentes
Espécies de <i>Staphylococcus</i>	≤ 1	> 2
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,25	> 0,5
Estreptococo - hemolítico <sup>a</sup>	≤ 0,25	> 0,5
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 0,12	> 4
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 0,25	> 0,5
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	≤ 0,25	> 0,5

<sup>a</sup> 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 / dalfoipristina). 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 metilicina (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 inconstantemente 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*, *Chlamydia 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.

#### Propriedades Farmacocinéticas

##### 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 substancial 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  $C_{100}$  para a maioria dos patógenos após dose única de 500mg. Após administração oral de doses diárias de 600mg de azitromicina a concentração plasmática média ( $C_{max}$ ) foi de 0,33µg/mL e 0,55µg/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 2,52µg/mL (± 49%) e acima de 1,46µg/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 desosmina e aglitona 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 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 – 80mL/min) não foi afetada quando administrada em dose única de 1g de azitromicina de liberação imediata. Diferenças estatisticamente significativas na AUC0-120 (8,8µg.h/mL vs 11,7µg.h/mL),  $C_{max}$  (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 fosfolípidos) em vários tecidos (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 angiodema 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.

##### Hepatotoxicidade

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 alterações 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 hepatic.

##### 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 coletomia. 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 < 10mL/min) foi observado um aumento de 33% na exposição sistêmica à azitromicina (vide item 3. Características Farmacológicas). Devido à 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 item 9. Reações Adversas), portanto é necessária precaução ao tratar:

- 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 hipocalcemia 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: Este medicamento contém Açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.**

#### Efeitos na habilidade de dirigir e operar máquinas

Não há evidências de que a azitromicina di-hidratada possa afetar a habilidade do paciente de dirigir ou operar máquinas.

#### Uso durante a gravidez e lactação

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 di-hidratada só deve ser usada durante a gravidez se houver clara necessidade.

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.

**A azitromicina di-hidratada 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 25%. Em pacientes que estejam recebendo azitromicina e antiácidos, os mesmos não devem ser administrados simultaneamente.

**cetirizina:** em voluntários saudáveis, a administração 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 administração de 1.200mg/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:** 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-glicoproteína. 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 1.000mg e doses múltiplas de 1.200mg ou 600mg de azitromicina tiveram um pequeno efeito na farmacocinética plasmática ou na excreção urinária da zidovudina ou de seu metabólito glicurônico. 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 item 5. 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 administração de atorvastatina (10mg diários) e azitromicina (500mg diários) não alterou as concentrações plasmáticas da atorvastatina (baseado em testes de inibição de HMG-CoA reductase). No entanto, em experiência pós-comercialização tem sido relatados casos de rhabdomiólise em pacientes recebendo azitromicina com estatinas.

**carbamazepina:** em um estudo de interação farmacocinética em voluntários saudáveis, 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 saudáveis. No período pós-comercialização foram recebidos relatos de potencialização da anticoagulação, subsequente à administração 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 saudáveis que receberam doses orais de 500mg/dia de azitromicina, por 3 dias e, então dose única oral de 10mg/kg de ciclosporina, a  $C_{max}$  resultante de ciclosporina e a AUC<sub>0-5</sub> foram considerados significativamente elevados. Conseqüentemente, deve-se ter cuidado antes de considerar o uso concomitante destes fármacos. Se for necessária a administração, os níveis de ciclosporina devem ser monitorados e a dose deve ser ajustada adequadamente.

**efavirenz:** a administração de uma dose única de 600mg de azitromicina e 400mg 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 administração de uma dose única de 1.200mg 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 administração de fluconazol, porém foi observada uma diminuição clinicamente insignificante na  $C_{max}$  (18%) da azitromicina. Nenhum ajuste de dose é necessário quando estes fármacos forem coadministrados.

**indinavir:** a administração de uma dose única de 1.200mg de azitromicina não produziu efeito clinicamente significativo na farmacocinética do indinavir quando administrado em doses de 800mg, 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 saudios, a azitromicina não produziu efeito significativo na farmacocinética da metilprednisolona.

**midazolam:** em voluntários saudios, 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 (1.200mg) 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 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 item 9, Reações Adversas).

**sildenafil:** em voluntários masculinos normais e saudios não houve evidência de efeito da azitromicina (500mg diários por 3 dias) na AUC e na  $C_{max}$  da sildenafil 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 saudios.

**triazolam:** em 14 voluntários saudios, 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 1.200mg de azitromicina não produziu efeito significativo nos picos de concentrações, na exposição total ou excreção urinária tanto de trimetoprima quanto de sulfametoxazol no 7º 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

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

Prazo de validade: 24 meses

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

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

A azitromicina di-hidratada apresenta-se antes da reconstituição, como grânulo homogêneo, amarelado e isento de partículas estranhas.

**Cuidados de conservação do medicamento após reconstituição:**

A suspensão após reconstituída deve ser mantida em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C) por um período máximo de 5 dias.

A suspensão não utilizada durante este período deverá ser descartada. Agite a suspensão antes de cada administração.

A azitromicina di-hidratada apresenta-se após a reconstituição, como suspensão homogênea de cor levemente amarelada a amarelada, com odor e sabor característico.

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

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

#### 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A azitromicina di-hidratada pode ser administrada com ou sem alimentos (vide item "3. Características Farmacológicas").

Como preparar a suspensão oral

A azitromicina di-hidratada suspensão oral é apresentado na forma de pó para reconstituição.

1. Agitar vigorosamente o frasco fechado para soltar o pó do fundo.

2. Abra o frasco.

3. Adicionar toda a quantidade de diluente no frasco contendo o pó.

4. Colocar a tampa interna no frasco.

5. Tampe o frasco e agite vigorosamente para obtenção de uma suspensão homogênea.

Como administrar a suspensão oral

6. Ajustar a seringa no orifício da tampa interna do frasco. A suspensão deve ser medida cuidadosamente com a seringa dosadora fornecida na embalagem.

7. Vire o frasco de cabeça para baixo e puxar o êmbolo da seringa, até que a suspensão alcance o volume prescrito pelo seu médico.

8. A suspensão pode ser administrada diretamente da seringa à boca, ou se desejado, pode ser transferida para uma colher antes da administração. Após a administração, lavar a seringa com água filtrada para que possa ser utilizada novamente. Agitar a suspensão antes de cada administração.

#### OBSERVAÇÃO:

Caso a dose a ser administrada ultrapasse 5mL, divida a dose administrando primeiramente 5mL (1 seringa dosadora cheia), depois encha novamente a seringa até completar a quantidade restante da dose.

Exemplo: para uma dose de 7,5mL, administre uma seringa cheia com 5mL e depois encha novamente a seringa com mais 2,5mL.

#### Cuidados de administração da suspensão oral

Vide item "5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?"

Cada 5mL da suspensão reconstituída de azitromicina di-hidratada corresponde a 200mg de azitromicina.

Volume total utilizável da suspensão reconstituída

Frasco de 600mg - 15mL

Frasco de 900mg - 22,5mL

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.

A azitromicina di-hidratada deve ser administrada em dose única e diária. A posologia de acordo com a infecção está descrita abaixo.

**Uso em 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 1.000mg, em dose oral única.

Para todas as outras indicações nas quais é utilizada a formulação oral, uma dose total de 1.500mg deve ser administrada em doses diárias de 500mg, durante 3 dias. Como alternativa, a mesma dose total pode ser administrada durante 5 dias, em dose única de 500mg no 1º dia e 250mg, 1 vez ao dia, do 2º ao 5º dia.

**Uso em crianças:** a dose máxima total recomendada para qualquer tratamento em crianças é de 1.500mg. Em geral, a dose total em crianças é de 30mg/kg. No tratamento da faringite estreptocócica (infecção da faringe causada por *Streptococcus*) pediátrica deve ser administrada sob diferentes esquemas posológicos. A dose total de 30mg/kg deve ser administrada em dose única diária de 10mg/kg, durante 3 dias, ou a mesma dose total pode ser administrada durante 5 dias, em dose única de 10mg/kg no 1º dia e 5mg/kg, 1 vez ao dia, do 2º ao 5º dia.

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. Não se deve exceder a dose diária de 500mg. Em estudos clínicos comparativos, utilizando esses dois 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

azitromicina di-hidratada – Pó para suspensão – Bula para o profissional da saúde 10

azitromicina di-hidratada – Pó para suspensão – Bula para o profissional da saúde 11

<b>&lt; 15kg:</b>	10mg/kg em dose única diária, durante 3 dias.	10mg/kg no 1º dia, seguido por 5mg/kg durante 4 dias, administrados em dose única diária.	<b>600mg</b>
<b>15-25kg:</b>	200mg (5mL) em dose única diária, durante 3 dias.	200mg (5mL) no 1º dia, seguido por 100 mg (2,5mL) durante 4 dias, administrados em dose única diária.	<b>600mg</b>
<b>26-35kg:</b>	300mg (7,5mL) em dose única diária, durante 3 dias.	300mg (7,5mL) no 1º dia, seguido por 150mg (3,75mL) durante 4 dias, administrados em dose única diária.	<b>900mg</b>
<b>36-45kg:</b>	400mg (10mL) em dose única diária, durante 3 dias.	400mg (10mL) no 1º dia, seguido por 200mg (5mL) durante 4 dias, administrados em dose única diária.	<b>1.200mg</b> (2 frascos de 600mg. Ou 1 frasco de 1500mg, no qual sobriariam 300mg)
<b>Acima de 45kg:</b>	Dose igual a de adultos	Dose igual a de adultos	<b>1.500mg</b> (1 frasco de 1500mg)

Doses calculadas considerando a administração de dose única de 30mg		Otitite média – Regimes de 1dia	
Peso	Total de mg por tratamento	Total de mL por tratamento	(200mg/5mL)
5kg:	150mg	3,75mL	
10kg:	300mg	7,50mL	
20kg:	600mg	15,0mL	
30kg:	900mg	22,5mL	
40Kg:	1.200mg	30,0mL	
Acima de 45kg:	1.500mg	37,5mL	

**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 des Pointes* do que pacientes mais jovens.

**Uso em 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 <10mL/min), a azitromicina di-hidratada deve ser administrado com cautela.

**Uso em 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 a azitromicina di-hidratada 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 500mg, 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 500mg 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 500mg, 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 250mg 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 azitromicina di-hidratada 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

A azitromicina di-hidratada é bem tolerada, apresentando baixa incidência de efeitos colaterais.

##### Em estudos clínicos foram relatados os seguintes efeitos indesejáveis:

**Sanguíneo e linfático:** episódios transitórios de uma leve redução na contagem de neutrófilos foram ocasionalmente observados nos estudos clínicos.

**Ouvindo e labirinto:** disfunções auditivas, incluindo perda de audição, surdez e/ou tinnido, 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.

**Gastrointestinal:** 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 item "5. Advertências e Precauções").

**Metabolismo e nutrição:** anorexia.

**Psiquiátrico:** reação agressiva, nervosismo, agitação e ansiedade.

**Sistema nervoso:** tontura, convulsões, cefaleia, hiperatividade, hipostesia, parestesia, sonolência e desmaio.

Casos raros de distúrbio de paladar/olfato e/ou perda foram relatados.

**Ouvindo 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 item "5. Advertências e Precauções").

**Vascular:** hipotensão.

**Gastrointestinal:** 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 item "5. 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.

**Musculosquelético 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 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 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**



### III – DIZERES LEGAIS:

Registro M.S. nº 1.5584-0530  
Farm. Responsável: Rodrigo Molinari Elias - CRF-GO nº 3.234

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



**Registrado por: Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.**  
VPR 3 - Quadra 2- C - Módulo 01- B - DAIA - Anápolis - GO - CEP 75132-015  
C.N.P.J.: 05.161.069/0001-10 - Indústria Brasileira

**Fabricado por: Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.**  
VPR 1 - Quadra 2- A - Módulo 4 - DAIA - Anápolis - GO - CEP 75132-020



### Anexo B Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula			Dados das alterações de bula			
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Item de bula	Verbetes (VP/VPs)	Apresentações relacionadas
24/11/2016	2521208/16-7	10452 – GÊNÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/11/2016	2521208/16-7	10452 – GÊNÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/11/2016	Versão Inicial	VP/VPs	P6 para suspensão
13/03/2018	0188363/18-8	10452 – GÊNÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/03/2018	0188363/18-8	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/03/2018	III – DIZERES LEGAIS	VP/VPs	P6 para suspensão
13/03/2018	0192422/18-2	10452 – GÊNÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/03/2018	0192422/18-2	10452 – GÊNÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/03/2018	1 – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO	VP/VPs	P6 para suspensão

azitromicina di-hidratada – P6 para suspensão oral - Bula para o profissional da saúde

15





CLORPROMAZ<sup>®</sup>  
(cloridrato de clorpromazina)

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Comprimido revestido

100 mg

**CLORPROMAZ®**

cloridrato de clorpromazina

**Comprimido revestido****MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA****IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO****FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO**

Comprimido revestido 100 mg: embalagem contendo 100 comprimidos.

**USO ORAL****USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS****COMPOSIÇÃO**

Cada comprimido revestido contém:

cloridrato de clorpromazina ..... 112 mg\*

\*Equivalente a 100 mg de clorpromazina base.

Excipientes: amido, lactose monoidratada, povidona, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, celulose microcristalina, dióxido de silício, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio e corante amarelo crepúsculo.

**INFORMAÇÕES AO PACIENTE****1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

Este medicamento é destinado ao tratamento de: quadros psiquiátricos agudos, ou então no controle de psicoses de longa evolução. CLORPROMAZ também é indicado em manifestação de ansiedade e agitação, soluços incoercíveis (solução que não para), náuseas (enjoo) e vômitos e neurotoxicoses (aceleração da respiração e convulsão com os olhos dilatados) infantis; também pode ser associado aos barbitúricos (medicamento depressor do sistema nervoso central) no tratamento do tétano.

Em analgesia (elimina ou diminui a dor) obstétrica e no tratamento da eclampsia (séria complicação da gravidez caracterizada por convulsões) e nos casos em que haja necessidade de uma ação neuroléptica (diminui a excitação e a agitação), vagolítica (interrupção dos impulsos transmitidos pelo nervo vago), simpatomolítica (efeito oposto à atividade produzida pelo estímulo do sistema nervoso simpático), sedativa (diminui a ansiedade e tem efeito calmante) ou antiemética (diminui o enjoo e vômito).

**2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

CLORPROMAZ tem como princípio ativo a clorpromazina, que é um medicamento que age no sistema nervoso central controlando os mais variados tipos de excitação. É, portanto, de grande valor no tratamento das perturbações mentais e emocionais.

**3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

CLORPROMAZ não deve ser utilizado caso você apresente:

- glaucoma de ângulo fechado (aumento da pressão intraocular);
- risco de retenção urinária (urina presa), ligado aos problemas uretroprostáticos (uretra e próstata).

CLORPROMAZ não deve ser utilizado com levodopa (medicamento utilizado no tratamento das síndromes apresentadas na Doença de Parkinson) (ver subitem “Interações medicamentosas” no item “4. O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

CLORPROMAZ também não deve ser utilizado caso você apresente: comas barbitúricos (coma temporário provocado por uma dose controlada de medicamento barbitúrico) e etílicos (coma provocado por ingestão de álcool); sensibilidade às fenotiazinas (medicamento tranquilizante); doença cardiovascular (do coração) grave; depressão grave do sistema nervoso central.

Além disso, CLORPROMAZ não deve ser utilizado junto com álcool, lítio e sultoprida (vide “Interações medicamentosas” no item “4. O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

O médico vai avaliar se você deve usar CLORPROMAZ caso você apresente: discrasias sanguíneas (alteração nos elementos do sangue); câncer da mama; distúrbios hepáticos (no fígado); doença de Parkinson; distúrbios convulsivos; úlcera péptica (ferida no estômago).

CLORPROMAZ deverá ser administrado com cautela em pacientes idosos e/ou debilitados.

**Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes idosos que tenham retenção urinária por problemas de próstata ou uretra.**

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

Em caso de febre o tratamento com CLORPROMAZ deve ser suspenso e o médico comunicado. A febre sem causa aparente pode ser um dos elementos da Síndrome Maligna (palidez, febre e distúrbios vegetativos como tremores, palpitação, sudorese entre outros) que tem sido descrita com o uso de medicamentos neurolépticos.

Informe ao seu médico caso você tenha doença de coração, fígado, rim ou Parkinson, ou se estiver fazendo uso de outros medicamentos.

CLORPROMAZ deve ser usado com cautela caso você apresente fatores de risco de acidentes vasculares cerebrais (derrame).

CLORPROMAZ também deve ser utilizado com prudência em pacientes parkinsonianos, que necessitem de um tratamento neuroléptico, em geral devido à sua idade avançada (hipotensão e sedação), nos casos de afecção cardiovascular (hipotensão) ou de insuficiência renal e hepática (risco de superdosagem).

Assim como com outros neurolépticos (classe do CLORPROMAZ), foram relatados casos raros de prolongamento do intervalo QT (alteração observada em eletrocardiograma e que está relacionada aos batimentos do coração) com a clorpromazina. Neurolépticos fenotiazínicos podem potencializar o prolongamento do intervalo QT, o que aumenta o risco de ataque de arritmias (descompasso dos batimentos do coração) ventriculares graves do tipo *torsades de pointes* (tipo de alteração grave nos batimentos cardíacos), que é potencialmente fatal (morte súbita).

Nos primeiros dias de tratamento, principalmente se você é hipertenso (tem pressão alta) ou hipotenso (tem pressão baixa), é necessário que você se deite durante meia hora em posição horizontal, sem travesseiro, logo após a tomada do medicamento.

Recomenda-se evitar o tratamento prolongado se você pretende engravidar.

É desaconselhável o consumo de bebidas alcoólicas durante o tratamento.

Em tratamentos prolongados, é recomendável controle oftalmológico (dos olhos) e hematológico (do sangue) regular.

O tratamento deve ser descontinuado imediatamente e um outro medicamento antipsicótico deve ser considerado como uma alternativa nas seguintes situações:

#### **Hepatotoxicidade grave (dano ao fígado):**

Hepatotoxicidade grave, resultando em algumas mortes, foram relatadas com a utilização da clorpromazina. Os pacientes ou cuidadores devem ser orientados a relatar imediatamente sinais e sintomas como astenia (fraqueza), anorexia (perda de apetite), náusea, vômitos, dor abdominal ou icterícia (disfunção do fígado caracterizada pela coloração amarelada da pele ou olhos) a um médico. Investigações incluindo avaliação clínica e biológica da função hepática devem ser realizadas imediatamente (ver item “8. Quais os males que este medicamento pode me causar?”).

Informe seu médico ou farmacêutico se você ou seu cuidador observarem coloração amarelada da pele ou dos olhos (icterícia) e a urina ficar mais escura. Estes podem ser sinais de danos no fígado.

#### **Eosinofilia [número aumentado de eosinófilos (um tipo de célula branca do sangue)]:**

A presença de eosinofilia pode indicar uma reação alérgica a clorpromazina. Devem ser realizados um exame clínico completo e um hemograma completo repetido com contagem diferencial para confirmar a presença de eosinofilia (ver item “8. Quais os males que este medicamento pode me causar?”).

Informe seu médico ou farmacêutico se você ou seu cuidador suspeitem de qualquer reação alérgica enquanto estiver tomando clorpromazina.

### **Tromboembolismo venoso**

Casos de tromboembolismo venoso, incluindo casos de embolismo pulmonar, algumas vezes fatal, e casos de trombose venosa profunda, foram reportados com medicamentos antipsicóticos (classe que o princípio ativo de CLORPROMAZ pertence). Portanto, CLORPROMAZ deve ser utilizado com cautela em pacientes com fatores de risco para tromboembolismo (obstrução de um vaso sanguíneo por um coágulo de sangue).

Hiperglicemia (nível alto de açúcar no sangue) ou intolerância à glicose foram relatadas em pacientes tratados com CLORPROMAZ. Os pacientes com diagnóstico estabelecido de diabetes mellitus ou com fatores de risco para desenvolvimento de diabetes que iniciaram o tratamento com CLORPROMAZ devem realizar monitoramento glicêmico (controle do nível de açúcar no sangue) apropriado durante o tratamento (ver item “8. Quais os males que este medicamento pode me causar?”).

### **Gravidez e amamentação**

Estudos em animais por via oral demonstraram toxicidade reprodutiva (fetotoxicidade embrionária relacionada com a dose: aumento das reabsorções e mortes fetais). Aumento da incidência de malformações foi observado em camundongos, mas apenas em doses indutoras de mortalidade materna. Existem dados inadequados em animais sobre a toxicidade reprodutiva com clorpromazina injetável.

Dados de estudos epidemiológicos disponíveis em crianças expostas no útero com CLORPROMAZ não podem excluir o risco de malformações congênitas e distúrbios do neurodesenvolvimento.

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

O uso de CLORPROMAZ durante a gravidez ou período de amamentação deve ser orientado pelo seu médico. Converse com seu médico antes de tomar este medicamento (Se é mulher em idade fértil e não usa métodos contraceptivos eficazes, ou está grávida ou pode engravidar ou pensa em engravidar). Caso você engravide durante ou logo após o tratamento com CLORPROMAZ seu médico deve ser avisado para a orientação adequada. Informe ao seu médico se estiver amamentando. O aleitamento é desaconselhável, uma vez que a clorpromazina passa para o leite materno.

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

- diversos graus de desordens respiratórias variando de taquipneia (respiração rápida e anormal) a angústia respiratória, bradicardia (diminuição da frequência cardíaca) e hipotonia (flacidez muscular), sendo estes mais comuns quando outros medicamentos do tipo psicotrópicos ou antimuscarínicos forem concomitantemente administrados;
- íleo meconial (obstrução intestinal do recém-nascido), retardo da eliminação do mecônio (primeiras fezes eliminadas pelo recém-nascido), dificuldades iniciais de alimentação, distensão abdominal, taquicardia (aceleração do ritmo cardíaco);
- desordens neurológicas tais como síndrome extrapiramidal (alteração neurológica que leva a distúrbios do equilíbrio e da movimentação, hipertonia, distonia orofacial, mioclonias, trismo, opistótono, parkinsonismo), sonolência e agitação.

Converse com o seu médico sobre a necessidade de monitoramento e tratamento adequado dos recém-nascidos de mães tratadas com CLORPROMAZ, uma vez que estes procedimentos são recomendados.

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

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

### **Fertilidade**

Devido à interação com os receptores de dopamina, a clorpromazina pode causar hiperprolactinemia (aumento na concentração sanguínea do hormônio prolactina, que estimula a secreção de leite), que pode ser associada a um comprometimento da fertilidade nas mulheres.

**Populações especiais**

Pacientes idosos com demência: pacientes idosos com psicose relacionada à demência tratados com medicamentos antipsicóticos estão sob risco de morte aumentado.

Não se recomenda o uso de CLORPROMAZ em crianças com menos de 2 anos de idade.

**Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas**

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

**Interações medicamentosas****Medicamento-medicamento**

O uso de CLORPROMAZ é contraindicado em associação com o medicamento levodopa.

O uso de CLORPROMAZ é desaconselhado em associação com:

- lítio: em associação com CLORPROMAZ pode ocorrer: síndrome confusional, hipertonia (rigidez muscular) e hiperreflexia (reflexos elevados);
- sultoprida: em associação com CLORPROMAZ pode apresentar risco aumentado de alterações do ritmo ventricular (do coração).

O uso de CLORPROMAZ exige cuidados quando usado em associação com:

- antidiabéticos (medicamentos que tratam a diabetes): em doses elevadas (100 mg/dia de clorpromazina) pode ocorrer elevação da glicemia (nível de açúcar no sangue). O paciente deve reforçar a autovigilância sanguínea e urinária. Eventualmente, o médico deverá adaptar o modo de usar do medicamento antidiabético durante o tratamento com neurolépticos e depois da sua interrupção;
- gastrointestinais de ação tópica (medicamentos para tratar problemas no estômago e intestino tais como, óxidos e hidróxidos de magnésio, de alumínio e de cálcio): podem causar a diminuição da absorção gastrointestinal dos neurolépticos fenotiazínicos. O paciente deve usar os medicamentos gastrointestinais e neurolépticos com intervalo de mais de 2 horas entre eles;
- inibidores do citocromo P450 isoenzima 1A2 (fortes como: ciprofloxacina, enoxacina, fluvoxamina, clinafloxacina, idrocilamida, oltipraz, ácido pipemídico, rofecoxibe, etintidina, zafirlucaste; e moderados como: metoxalen, mexiletina, contraceptivos orais, fenilpropanolamina, tiabendazol, vemurafenibe e zileutona): conduzem a um aumento da concentração plasmática de clorpromazina. Com isto os pacientes ficam sujeitos às reações adversas dose-dependentes da clorpromazina.

A administração de CLORPROMAZ junto com amitriptilina, pode levar a um aumento nos níveis plasmáticos (quantidade de medicamento no sangue) da amitriptilina. Os pacientes devem ser monitorados com relação a reações adversas dose dependente associadas com amitriptilina.

O uso de CLORPROMAZ deve ser considerado se usado em associação com:

- anti-hipertensivos (medicamentos que tratam a pressão alta): pode ocorrer a diminuição da pressão arterial do paciente e aumento do risco de hipotensão ortostática (queda significativa da pressão arterial após assumir a posição de pé);
- atropina e outras substâncias atropínicas: antidepressivos imipramínicos, anti-histamínicos H<sub>1</sub> sedativos, antiparkinsonianos anticolinérgicos, antiespasmódicos atropínicos, disopiramida podendo ocorrer: adição dos efeitos indesejáveis atropínicos, como retenção urinária (urina presa), obstipação intestinal (evacuação difícil ou pouco frequente), secura da boca;
- outros depressores do sistema nervoso central: antidepressivos sedativos, derivados morfínicos (analgésicos e antitussígenos), anti-histamínicos H<sub>1</sub> sedativos, barbitúricos, ansiolíticos, clonidina e compostos semelhantes, hipnóticos, metadona e talidomida podendo ocorrer aumento da depressão central. A alteração da vigilância pode se tornar perigosa na condução de veículos e operação de máquinas;
- guanetidina: pode ocorrer a inibição do efeito anti-hipertensivo (causar a diminuição da pressão arterial) da guanetidina.

**Medicamento-substância química**

O uso de CLORPROMAZ é desaconselhado em associação com:

- álcool: os efeitos sedativos (de sonolência) dos neurolépticos (classe de medicamentos a qual o CLORPROMAZ pertence) são acentuados pelo álcool. A alteração da vigilância pode se tornar perigosa na condução de veículos e operação de máquinas. Evitar o uso de bebidas alcoólicas e de medicamentos contendo álcool em sua composição.

**Atenção portadores de Doença Celíaca ou Síndrome Celíaca: contém Glúten.**

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

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

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

O prazo de validade é de 24 meses após a data de fabricação (vide cartucho).

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

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

**Aspecto físico:** comprimido revestido, cor laranja, circular, biconvexo, liso, contendo núcleo branco.

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

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

#### **6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Você deve tomar os comprimidos com líquido, por via oral.

##### **Uso em adultos**

A dose de CLORPROMAZ pode variar desde 25 a 1.600 mg ao dia, dependendo da sua necessidade. Deve-se iniciar o tratamento com doses baixas, 25 a 100 mg, repetindo de 3 a 4 vezes ao dia, se necessário, até atingir uma dose útil para o controle dos sintomas no final de alguns dias (dose máxima de 2 g/dia). A maioria dos pacientes responde à dose diária de 0,5 a 1 g. Em pacientes idosos ou debilitados, doses mais baixas são geralmente suficientes para o controle dos sintomas.

##### **Uso em crianças (acima de 2 anos)**

Deve-se usar o mesmo esquema já citado de aumento gradativo de dose, sendo usualmente utilizada uma dose inicial de 1 mg/kg/dia, dividida em 2 ou 3 tomadas. O total da dose diária não deve exceder 40 mg, em crianças abaixo de 5 anos, ou 75 mg, em crianças mais velhas.

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

**Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.**

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

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

Caso esqueça de administrar uma dose, administre-a assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.

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

#### **8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**

De modo geral, CLORPROMAZ é bem tolerado.

Como reações adversas, você pode apresentar:

**Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)**

**Distúrbios do metabolismo e nutrição:** ganho de peso, às vezes, importante.

**Distúrbios do sistema nervoso:** sedação, sonolência, síndrome extrapiramidal [alteração neurológica que leva a distúrbios do equilíbrio e da movimentação, hipertonia, distonia orofacial, mioclonias, trismo (contração do músculo responsável pela mastigação), opistótono, parkinsonismo] que melhora com a administração de antiparkinsonianos anticolinérgicos, efeitos atropínicos [secura da boca, obstipação intestinal (prisão de ventre)].

**Distúrbios vasculares:** hipotensão ortostática (queda significativa da pressão arterial após assumir a posição de pé).

**Distúrbios musculares:** discinesias tardias (movimentos incontroláveis que ocorrem após uso de medicamento por longo período) que podem ser observadas, assim como para todos os neurolépticos, durante tratamentos prolongados (nestes casos os antiparkinsonianos não agem ou podem piorar o quadro).

**Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)**

**Distúrbios do coração:** prolongamento do intervalo QT (alteração observada em eletrocardiograma e que está relacionada aos batimentos do coração).

**Distúrbios do sistema nervoso:** convulsões (contrações súbitas e involuntárias dos músculos, secundárias a descargas elétricas cerebrais).

**Distúrbios endócrinos:** hiperprolactinemia e amenorreia (ausência de menstruação).

**Distúrbios do metabolismo e nutrição:** intolerância à glicose (ver item “4. O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

**Reações cujas frequências são desconhecidas**

**Distúrbios do coração:** houve relatos isolados de morte súbita, com possíveis causas de origem cardíaca (ver item “4. O que devo saber antes de usar este medicamento?”), assim como casos inexplicáveis de morte súbita, em pacientes recebendo neurolépticos fenotiazínicos.

**Distúrbios endócrinos:** galactorreia (produção de leite excessiva ou inadequada) e ginecomastia (aumento das mamas em homens).

**Distúrbios do metabolismo e nutrição:** hiperglicemia (nível alto de açúcar no sangue) (ver item “4. O que devo saber antes de usar este medicamento?”), hipertrigliceridemia (nível aumentado de triglicérides), hiponatremia (diminuição da concentração de sódio no sangue) e secreção inapropriada do hormônio antidiurético.

**Distúrbios do sistema nervoso:** efeitos atropínicos [retenção urinária (urina presa)].

**Distúrbios gastrointestinais (do aparelho digestivo):** colite isquêmica (inflamação no intestino grosso por problemas de circulação), obstrução intestinal, necrose gastrointestinal (morte de células do estômago e do intestino), colite necrosante (algumas vezes fatal) (inflamação do intestino grosso com morte de células), perfuração intestinal (algumas vezes fatal).

**Distúrbios da pele e tecidos subcutâneos:** fotodermias (reações na pele de sensibilidade à luz) e pigmentação da pele, angioedema (inchaço em região subcutânea ou em mucosas, geralmente de origem alérgica) e urticária (erupções na pele, geralmente de origem alérgica, que causa coceira).

**Distúrbios oculares:** crises oculógiras (convulsão nos olhos) e depósito pigmentar no segmento anterior do olho.

**Distúrbios hepatobiliares (do fígado e da bile):** coloração amarelada da pele e olhos (icterícia) e urina de coloração mais escura. Estes podem ser sinais de dano no fígado. Foi observada icterícia (deposição de pigmentos biliares na pele dando uma cor amarela intensa) por ocasião de tratamentos com clorpromazina, porém, a relação com o produto é questionável. Casos de lesões hepatocelulares, lesão hepática mista (das células do fígado) e colestatia (coloração amarelada da pele e mucosas), às vezes resultando em morte foram relatadas em pacientes tratados com clorpromazina.

**Distúrbios do sistema imunológico:** lúpus eritematoso sistêmico (doença multissistêmica devido à alterações no sistema imune) foi relatado muito raramente em pacientes tratados com clorpromazina. Em alguns casos, anticorpos antinucleares (anticorpos encontrados em doenças autoimunes) positivos podem ser encontrados sem evidência de doença clínica.

**Distúrbios do sangue e do sistema linfático:** eosinofilia [número aumentado de eosinófilos (um tipo de célula branca do sangue)] e foi reportado trombocitopenia (redução na contagem de plaquetas (células sanguíneas que ajudam na coagulação) com CLORPROMAZ. Excepcionalmente leucopenia (redução de

células brancas no sangue) ou agranulocitose (diminuição acentuada de alguns tipos de células brancas do sangue), e por isso é recomendado o controle hematológico nos 3 ou 4 primeiros meses de tratamento.

**Distúrbios do sistema reprodutivo:** impotência, frigidez (distúrbios do desejo sexual). Em pacientes tratados com clorpromazina foi relatado raramente priapismo (ereção persistente e dolorosa).

**Distúrbios vasculares:** casos de tromboembolismo venoso (obstrução de um vaso sanguíneo por um coágulo de sangue), incluindo casos de embolismo pulmonar venoso (obstrução de um vaso sanguíneo por um coágulo de sangue no pulmão), algumas vezes fatal, e casos de trombose venosa profunda (formação ou presença de um coágulo sanguíneo dentro de uma veia), foram reportados com medicamentos antipsicóticos (ver item “4. O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

**Distúrbios musculares:** discinesias (movimentos incontroláveis) precoces [torcicolo espasmódico (enrijecimento dos músculos do pescoço), trismo, etc., que melhoram com a administração de antiparkinsoniano anticolinérgico].

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

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

Os principais sintomas de intoxicação aguda por clorpromazina são: depressão do sistema nervoso central, hipotensão (pressão baixa), sintomas extrapiramidais (diversos transtornos do movimento) e convulsões (contrações súbitas e involuntárias dos músculos secundárias a descargas elétricas cerebrais). Recomenda-se nestes casos lavagem gástrica precoce, evitando-se a indução do vômito; administração de antiparkinsonianos (medicamentos específicos que tratam a Doença de Parkinson) para os sintomas extrapiramidais e estimulantes respiratórios (anfetamina, cafeína com benzoato de sódio), caso haja depressão respiratória (diminuição severa dos movimentos respiratórios).

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

#### **DIZERES LEGAIS**

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

Registro MS – 1.0497.0155

Registrado por:

**UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A**  
Rua Coronel Luiz Tenório de Brito, 90  
Embu-Guaçu – SP – CEP 06900-000  
CNPJ 60.665.981/0001-18  
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas  
CRF-SP nº 49136

Fabricado na unidade fabril:  
Trecho 1, Conj. 11, Lote 6/12  
Polo de Desenvolvimento JK  
Brasília – DF – CEP 72549-555  
CNPJ: 60.665.981/0007-03  
Indústria Brasileira

**Ou**



Registrado por:  
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A  
Rua Coronel Luiz Tenório de Brito, 90  
Embu-Guaçu – SP – CEP 06900-000  
CNPJ 60.665.981/0001-18  
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas  
CRF-SP nº 49136

Fabricado por:  
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda.  
Taboão da Serra – SP

SAC 0800 011 1559

**Esta bula foi atualizada conforme bula padrão publicada em 09/11/2020.**





**CLORPROMAZ<sup>®</sup>**  
**(cloridrato de clorpromazina)**

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Solução injetável

5 mg/mL

**CLORPROMAZ®**

cloridrato de clorpromazina

**Solução injetável****MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA****IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO****FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO**

Solução injetável 5 mg/mL: embalagem contendo 50 ampolas de 5 mL.

**USO INTRAMUSCULAR****USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS****COMPOSIÇÃO**

Cada ampola de 5 mL contém:

cloridrato de clorpromazina ..... 27,85 mg\*

\*Equivalente a 25 mg de clorpromazina base.

Veículo: ácido ascórbico, sulfito de sódio, cloreto de sódio, citrato de sódio, metabissulfito de sódio e água para injetáveis.

**INFORMAÇÕES AO PACIENTE****1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

Este medicamento é destinado ao tratamento de: quadros psiquiátricos agudos, ou então no controle de psicoses de longa evolução.

CLORPROMAZ também é indicado em manifestação de ansiedade e agitação, soluços incoercíveis (solução que não para), náuseas (enjoo) e vômitos e neurotóxicos (aceleração da respiração e convulsão com os olhos dilatados) infantis; também pode ser associado aos barbitúricos (medicamento depressor do sistema nervoso central) no tratamento do tétano.

Em analgesia (elimina ou diminui a dor) obstétrica e no tratamento da eclampsia (séria complicação da gravidez caracterizada por convulsões) e nos casos em que haja necessidade de uma ação neuroléptica (diminui a excitação e a agitação), vagolítica (interrupção dos impulsos transmitidos pelo nervo vago), simpatomolítica (efeito oposto à atividade produzida pelo estímulo do sistema nervoso simpático), sedativa (diminui a ansiedade e tem efeito calmante) ou antiemética (diminui o enjoo e vômito).

**2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

CLORPROMAZ tem como princípio ativo o cloridrato de clorpromazina, que é um medicamento que age no sistema nervoso central controlando os mais variados tipos de excitação. É, portanto, de grande valor no tratamento das perturbações mentais e emocionais.

**3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

CLORPROMAZ não deve ser utilizado caso você apresente:

- glaucoma de ângulo fechado (aumento da pressão intraocular);
- risco de retenção urinária (urina presa), ligado aos problemas uretroprostáticos (uretra e próstata).

CLORPROMAZ não deve ser utilizado com levodopa (medicamento utilizado no tratamento das síndromes apresentadas na doença de Parkinson) (ver “Interações medicamentosas” no item “4. O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

CLORPROMAZ também não deve ser utilizado caso você apresente: comas barbitúricos (coma temporário provocado por uma dose controlada de medicamento barbitúrico) e etílicos (coma provocado por ingestão de álcool); sensibilidade às fenotiazinas (medicamento tranquilizante); doença cardiovascular (do coração) grave; depressão severa do sistema nervoso central.

Além disso, CLORPROMAZ não deve ser utilizado junto com álcool, lítio e sultoprida (ver “Interações medicamentosas” no item “4. O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

O médico vai avaliar se você deve usar CLORPROMAZ caso você apresente: discrasias sanguíneas (alteração nos elementos do sangue); câncer da mama; distúrbios hepáticos (no fígado); doença de Parkinson; distúrbios convulsivos; úlcera péptica (ferida no estômago).

CLORPROMAZ deverá ser administrado com cautela em pacientes idosos e/ou debilitados.

**Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes idosos que tenham retenção urinária por problemas de próstata ou uretra.**

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

Em caso de febre o tratamento com CLORPROMAZ deve ser suspenso e o médico comunicado. A febre sem causa aparente pode ser um dos elementos da Síndrome Maligna (palidez, febre e distúrbios vegetativos como tremores, palpitação, sudorese entre outros) que tem sido descrita com o uso de medicamentos neurolépticos.

Informe ao seu médico caso você tenha doença de coração, fígado, rim ou Parkinson, ou se estiver fazendo uso de outros medicamentos.

Casos de tromboembolismo venoso, incluindo casos de embolismo pulmonar, algumas vezes fatal, e casos de trombose venosa profunda, foram reportados com medicamentos antipsicóticos (classe que o princípio ativo de CLORPROMAZ pertence). Portanto, CLORPROMAZ deve ser utilizado com cautela em pacientes com fatores de risco para tromboembolismo (obstrução de um vaso sanguíneo por um coágulo de sangue).

Hiperglicemia (nível alto de açúcar no sangue) ou intolerância à glicose foram relatadas em pacientes tratados com clorpromazina. Os pacientes com diagnóstico estabelecido de *diabetes mellitus* ou com fatores de risco para desenvolvimento de diabetes que iniciaram o tratamento com CLORPROMAZ devem realizar monitoramento glicêmico (controle do nível de açúcar no sangue) apropriado durante o tratamento (ver item “8. Quais os males que este medicamento pode me causar?”).

CLORPROMAZ deve ser usado com cautela caso você apresente fatores de risco de acidentes vasculares cerebrais (derrame).

CLORPROMAZ também deve ser utilizado com prudência em pacientes parkinsonianos, que necessitem de um tratamento neuroléptico, em geral devido à sua idade avançada (hipotensão e sedação), nos casos de afecção cardiovascular (hipotensão) ou de insuficiência renal e hepática (risco de superdose).

Assim como com outros neurolépticos (classe do CLORPROMAZ), foram relatados casos raros de prolongamento do intervalo QT (alteração observada em eletrocardiograma e que está relacionada aos batimentos do coração) com a clorpromazina.

Neurolépticos fenotiazínicos podem potencializar o prolongamento do intervalo QT, o que aumenta o risco de ataque de arritmias (descompasso dos batimentos do coração) ventriculares graves do tipo *torsades de pointes* (tipo de alteração grave nos batimentos cardíacos), que é potencialmente fatal (morte súbita). O prolongamento QT é exacerbado, em particular, na presença de bradicardia (diminuição da frequência cardíaca), hipopotassemia (redução dos níveis de potássio no sangue) e prolongamento QT congênito ou adquirido (exemplo: fármacos indutores). Se a situação clínica permitir, avaliações médicas e laboratoriais devem ser realizadas para descartar possíveis fatores de risco antes do início do tratamento com um agente neuroléptico e conforme necessidade durante o tratamento (ver item “8. Quais os males que este medicamento pode me causar?”).

Nos primeiros dias de tratamento, principalmente se você é hipertenso (tem pressão alta) ou hipotenso (tem pressão baixa), é necessário que você se deite durante meia hora em posição horizontal, sem travesseiro, logo após a tomada do medicamento. Esta precaução deve ser rigorosamente seguida quando se administra o CLORPROMAZ injetável. A vigilância clínica e, eventualmente eletroencefalográfica, deve ser reforçada em pacientes epiléticos, devido à possibilidade de diminuição do limiar epileptógeno.

Recomenda-se evitar o tratamento prolongado se você pretende engravidar.

É desaconselhável o consumo de bebidas alcoólicas durante o tratamento.

Em tratamentos prolongados, é recomendável controle oftalmológico (dos olhos) e hematológico (do sangue) regular.

#### **Precauções específicas da via parenteral**

- em caso de hipovolemia (diminuição do volume líquido circulante nos vasos sanguíneos), deve-se instalar rapidamente perfusão EV;

- o doente deve ser mobilizado rapidamente e colocado em decúbito dorsal na eventualidade de hipotensão (pressão baixa) arterial;

- as mudanças de posição do paciente devem ser efetuadas com cautela por causa do risco de hipotensão ortostática (queda significativa da pressão arterial após assumir a posição de pé).  
A solução injetável contém sulfitos que podem eventualmente causar ou agravar reações do tipo anafilática (alérgica).

### **Gravidez e amamentação**

O uso de CLORPROMAZ durante a gravidez ou período de amamentação deve ser orientado pelo seu médico, que avaliará a relação risco-benefício. Caso você engravide durante ou logo após o tratamento com CLORPROMAZ seu médico deve ser avisado para a orientação adequada. Informe ao seu médico se estiver amamentando. O aleitamento é desaconselhável, uma vez que a clorpromazina passa para o leite materno.

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

- diversos graus de distúrbios respiratórios variando de taquipneia (respiração rápida e anormal) a angústia respiratória, bradicardia e hipotonia (flacidez muscular), sendo estes mais comuns quando outros medicamentos do tipo psicotrópicos ou antimuscarínicos forem concomitantemente administrados;
- íleo meconial (obstrução intestinal do recém-nascido), retardo da eliminação do mecônio (primeiras fezes eliminadas pelo recém-nascido), dificuldades iniciais de alimentação, distensão abdominal, taquicardia (aceleração do ritmo cardíaco);
- distúrbios neurológicos tais como síndrome extrapiramidal (alteração neurológica que leva a distúrbios do equilíbrio e da movimentação, hipertonia, distonia orofacial, mioclonias, trismo, opistótono, parkinsonismo), sonolência e agitação.

Converse com o seu médico sobre a necessidade de monitoramento e tratamento adequado do recém-nascido de mães tratadas com CLORPROMAZ, uma vez que estes procedimentos são recomendados.

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

### **Fertilidade**

Devido à interação com os receptores de dopamina, a clorpromazina pode causar hiperprolactinemia (aumento da concentração sanguínea do hormônio prolactina, que estimula a secreção de leite), que pode ser associada a um comprometimento da fertilidade nas mulheres.

### **Populações especiais**

Pacientes idosos com demência: pacientes idosos com psicose relacionada à demência tratados com medicamentos antipsicóticos estão sob risco de morte aumentado.

Hepatotoxicidade severa (dano ao fígado), resultando em algumas mortes, foram relatadas com a utilização da clorpromazina. Os pacientes devem ser orientados a relatar imediatamente, sinais como astenia (fraqueza), anorexia (perda de apetite), náusea, vômitos, dor abdominal ou icterícia (disfunção do fígado caracterizada pela coloração amarelada da pele) a um médico. Investigações incluindo avaliação clínica e biológica da função hepática devem ser realizadas imediatamente.

Não se recomenda o uso de CLORPROMAZ em crianças com menos de 2 anos de idade.

### **Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas**

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

### **Interações medicamentosas**

#### **Medicamento-medicamento**

O uso de CLORPROMAZ é contraindicado em associação com o medicamento levodopa. Em caso de síndrome extrapiramidal induzida pelos neurolépticos, não tratar o paciente com levodopa (os receptores dopaminérgicos são bloqueados pelos neurolépticos), mas utilizar um anticolinérgico.

Nos parkinsonianos tratados pela levodopa, em caso de necessidade de tratamento por neurolépticos, não é lógico continuar a terapia com levodopa, pois isso pode agravar as alterações psicóticas e a droga não pode agir sobre os receptores bloqueados pelos neurolépticos.

O uso de CLORPROMAZ é desaconselhado em associação com:

- lítio: em associação com CLORPROMAZ pode ocorrer: síndrome confusional, hipertonia (rigidez muscular) e hiper-reflexia (reflexos elevados);
- sultoprida: em associação com CLORPROMAZ pode apresentar risco aumentado de alterações do ritmo ventricular (do coração).

O uso de CLORPROMAZ exige cuidados quando usado em associação com:

- antidiabéticos (medicamentos que tratam a diabetes): em doses elevadas (100 mg/dia de clorpromazina) pode ocorrer elevação da glicemia (nível de açúcar no sangue). O paciente deve reforçar a autovigilância sanguínea e urinária. Eventualmente, o médico deverá adaptar o modo de usar do medicamento antidiabético durante o tratamento com neurolépticos e depois da sua interrupção;
- gastrointestinais de ação tópica (medicamentos para tratar problemas no estômago e intestino tais como, óxidos e hidróxidos de magnésio, de alumínio e de cálcio): podem causar a diminuição da absorção gastrointestinal dos neurolépticos fenotiazínicos. O paciente deve usar os medicamentos gastrointestinais e neurolépticos com intervalo de mais de 2 horas entre eles;
- inibidores do citocromo P450 isoenzima1A2 (fortes como: ciprofloxacina, enoxacina, fluvoxamina, clinafloxacina, idrocilamida, oltipraz, ácido pipemídico, rofecoxibe, etintidina, zafirlucaste; e moderados como: metoxalen, mexiletina, contraceptivos orais, fenilpropanolamina, tiabendazol, vemurafenibe e zileutona): conduzem a um aumento da concentração plasmática de clorpromazina. Com isto os pacientes ficam sujeitos às reações adversas dose-dependentes da clorpromazina.

A administração de CLORPROMAZ junto com amitriptilina, pode levar a um aumento nos níveis plasmáticos (quantidade de medicamento no sangue) da amitriptilina. Os pacientes devem ser monitorados com relação a reações adversas dose-dependente associadas com amitriptilina.

O uso de CLORPROMAZ deve ser considerado se usado em associação com:

- anti-hipertensivos (medicamentos que tratam a pressão alta): pode ocorrer a diminuição da pressão arterial do paciente e aumento do risco de hipotensão ortostática;
- atropina e outras substâncias atropínicas: antidepressivos imipramínicos, anti-histamínicos H<sub>1</sub> sedativos, antiparkinsonianos anticolinérgicos, antiespasmódicos atropínicos, disopiramida podendo ocorrer: adição dos efeitos indesejáveis atropínicos, como retenção urinária (urina presa), obstipação intestinal (evacuação difícil ou pouco frequente), secura da boca;
- outros depressores do sistema nervoso central: antidepressivos sedativos, derivados morfínicos (analgésicos e antitussígenos), anti-histamínicos H<sub>1</sub> sedativos, barbitúricos, ansiolíticos, clonidina e compostos semelhantes, hipnóticos, metadona e talidomida podendo ocorrer aumento da depressão central. A alteração da vigilância pode se tornar perigosa na condução de veículos e operação de máquinas;
- guanetidina: pode ocorrer a inibição do efeito anti-hipertensivo (causar a diminuição da pressão arterial) da guanetidina.

#### **Medicamento-substância química**

O uso de CLORPROMAZ é desaconselhado em associação com:

- álcool: os efeitos sedativos (de sonolência) dos neurolépticos (classe de medicamentos a qual o CLORPROMAZ pertence) são acentuados pelo álcool. A alteração da vigilância pode se tornar perigosa na condução de veículos e operação de máquinas. Evitar o uso de bebidas alcoólicas e de medicamentos contendo álcool em sua composição.

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

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

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

O prazo de validade é de 24 meses após a data de fabricação (vide cartucho).

**Depois de aberto, este medicamento deve ser utilizado imediatamente.**

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

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

**Aspecto físico:** solução límpida, incolor a levemente amarelada.

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

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## **6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

A solução injetável deve ser administrada por via intramuscular.

CLOPRIMAZ deve ser administrado profundamente no músculo. Como a solução é irritante, a administração intramuscular superficial deve ser evitada, de forma a minimizar reações locais.

### **Uso intramuscular (adultos)**

Usado em pacientes internados, é preconizada uma dose inicial de 25 a 100 mg, repetida dentro de 1 a 4 horas, se necessário, até o controle dos sintomas. Em pacientes idosos ou debilitados, doses mais baixas são geralmente suficientes para o controle dos sintomas ( $1/2$  a  $1/3$  da dose de adultos). A administração por via oral deve ser introduzida quando os sintomas estiverem controlados.

### **Uso intramuscular (crianças acima de 2 anos)**

Deve-se usar o esquema de aumento gradativo de dose, sendo usualmente utilizada uma dose inicial de 1 mg/kg/dia, dividida em 2 ou 3 tomadas. O total da dose diária não deve exceder 40 mg, em crianças abaixo de 5 anos, ou 75 mg, em crianças mais velhas. Devendo-se passar para via oral tão logo os sintomas estejam controlados.

Não há estudos dos efeitos da clorpromazina administrada por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via intramuscular, conforme recomendado pelo médico.

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

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

Caso esqueça de administrar uma dose, administre-a assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.

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

## **8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**

De modo geral, CLOPRIMAZ é bem tolerado.

Como reações adversas, você pode apresentar:

### **Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)**

**Distúrbios do metabolismo e nutrição:** ganho de peso, às vezes, importante.

**Distúrbios do sistema nervoso:** sedação, sonolência, síndrome extrapiramidal [alteração neurológica que leva a distúrbios do equilíbrio e da movimentação, hipertonía, distonia orofacial, mioclonias, trismo (contração do músculo responsável pela mastigação), opistótono, parkinsonismo] que melhora com a administração de antiparkinsonianos anticolinérgicos, efeitos atropínicos [secura da boca, obstipação intestinal (prisão de ventre)].

**Distúrbios vasculares:** hipotensão ortostática (queda significativa da pressão arterial após assumir a posição de pé).

**Distúrbios musculares:** discinesias tardias (movimentos incontroláveis que ocorrem após uso de medicamento por longo período) que podem ser observadas, assim como para todos os neurolépticos, durante tratamentos prolongados (nestes casos os antiparkinsonianos não agem ou podem piorar o quadro).

**Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)**

**Distúrbios do coração:** prolongamento do intervalo QT (alteração observada em eletrocardiograma e que está relacionada aos batimentos do coração).

**Distúrbios do sistema nervoso:** convulsões (contrações súbitas e involuntárias dos músculos, secundárias a descargas elétricas cerebrais).

**Distúrbios endócrinos:** hiperprolactinemia e amenorreia (ausência de menstruação).

**Distúrbios do metabolismo e nutrição:** intolerância à glicose (ver item “4. O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

**Reações cujas frequências são desconhecidas**

**Distúrbios do coração:** houve relatos isolados de morte súbita, com possíveis causas de origem cardíaca (ver item “4. O que devo saber antes de usar este medicamento?”), assim como casos inexplicáveis de morte súbita, em pacientes recebendo neuroleptícos fenotiazínicos.

**Distúrbios endócrinos:** galactorreia (produção de leite excessiva ou inadequada) e ginecomastia (aumento das mamas em homens).

**Distúrbios do metabolismo e nutrição:** hiperglicemia (nível alto de açúcar no sangue) (ver item “4. O que devo saber antes de usar este medicamento?”), hipertrigliceridemia (nível aumentado de triglicérides), hiponatremia (diminuição da concentração de sódio no sangue) e secreção inapropriada do hormônio antidiurético.

**Distúrbios do sistema nervoso:** efeitos atropínicos [retenção urinária (urina presa)].

**Distúrbios gastrointestinais (do aparelho digestivo):** colite isquêmica (inflamação no intestino grosso por problemas de circulação), obstrução intestinal, necrose gastrointestinal (morte de células do estômago e do intestino), colite necrosante (algumas vezes fatal) (inflamação do intestino grosso com morte de células), perfuração intestinal (algumas vezes fatal).

**Distúrbios da pele e tecidos subcutâneos:** fotodermias (reações na pele de sensibilidade à luz) e pigmentação da pele, angioedema (inchaço em região subcutânea ou em mucosas, geralmente de origem alérgica) e urticária (erupções na pele, geralmente de origem alérgica, que causa coceira).

**Distúrbios oculares:** crises oculógiras (convulsão nos olhos) e depósito pigmentar no segmento anterior do olho.

**Distúrbios hepatobiliares (do fígado e da bile):** foi observada icterícia (deposição de pigmentos biliares na pele dando uma cor amarela intensa) por ocasião de tratamentos com clorpromazina, porém, a relação com o produto é questionável. Casos de lesões hepatocelulares, lesão hepática mista (das células do fígado) e colestática (coloração amarelada da pele e mucosas), às vezes resultando em morte, foram relatadas em pacientes tratados com clorpromazina.

**Distúrbios do sistema imunológico:** lúpus eritematoso sistêmico (doença multissistêmica devido à alterações no sistema imune) foi relatado muito raramente em pacientes tratados com clorpromazina. Em alguns casos, anticorpos antinucleares (anticorpos encontrados em doenças autoimunes) positivos podem ser encontrados sem evidência de doença clínica.

**Distúrbios do sangue e do sistema linfático:** excepcionalmente leucopenia (redução de células brancas no sangue) ou agranulocitose (diminuição acentuada de alguns tipos de células brancas do sangue), e por isso é recomendado o controle hematológico nos 3 ou 4 primeiros meses de tratamento.

**Distúrbios do sistema reprodutivo:** impotência, frigidez (distúrbios do desejo sexual). Em pacientes tratados com clorpromazina foi relatado raramente priapismo (ereção persistente e dolorosa).

**Distúrbios vasculares:** casos de tromboembolismo venoso (obstrução de um vaso sanguíneo por um coágulo de sangue), incluindo casos de embolismo pulmonar venoso (obstrução de um vaso sanguíneo por um coágulo de sangue no pulmão), algumas vezes fatal, e casos de trombose venosa profunda (formação ou presença de um coágulo sanguíneo dentro de uma veia), foram reportados com medicamentos antipsicóticos (ver item “4. O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

**Distúrbios musculares:** discinesias (movimentos incontroláveis) precoces [torcicolo espasmódico (enrijecimento dos músculos do pescoço), trismo, etc., que melhoram com a administração de antiparkinsoniano anticolinérgico].

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

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



Os principais sintomas de intoxicação aguda por cloridrato de clorpromazina são: depressão do sistema nervoso central, hipotensão e sintomas extrapiramidais (diversos transtornos do movimento) e convulsões (contrações súbitas e involuntárias dos músculos secundárias a descargas elétricas cerebrais). Recomenda-se nestes casos lavagem gástrica precoce, evitando-se a indução do vômito; administração de antiparkinsonianos (medicamentos específicos que tratam a doença de Parkinson) para os sintomas extrapiramidais e estimulantes respiratórios (anfetamina, cafeína com benzoato de sódio), caso haja depressão respiratória.

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

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

Registro MS – 1.0497.0155

Registrado por:

**UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A**

Rua Coronel Luiz Tenório de Brito, 90

Embu-Guaçu – SP – CEP 06900-000

CNPJ 60.665.981/0001-18

Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas

CRF-SP n° 49136

Fabricado na unidade fabril:

Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550

Bairro Aeroporto

Pouso Alegre – MG – CEP: 37561-100

CNPJ: 60.665.981/0005-41

Indústria Brasileira

Ou

Registrado por:

**UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A**

Rua Coronel Luiz Tenório de Brito, 90

Embu-Guaçu – SP – CEP 06900-000

CNPJ 60.665.981/0001-18

Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas

CRF-SP n° 49136

Fabricado na unidade fabril:

Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550

Bairro Aeroporto

Pouso Alegre – MG – CEP: 37561-100

CNPJ: 60.665.981/0005-41

Indústria Brasileira

Embalado por:

Anovis Industrial Farmacêutica Ltda

Taboão da Serra – SP

SAC 0800 011 1559

**Esta bula foi atualizada conforme bula padrão publicada em 31/05/2017.**



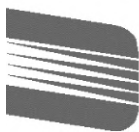
Anexo B  
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
12/2020	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Comprimido revestido 100 mg Solução injetável 5 mg/mL
20/01/2020	0195331/20-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Comprimido revestido 100 mg
11/2019	3252741/19-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Comprimido revestido 100 mg Solução injetável 5 mg/mL

							DIZERES LEGAIS		
08/10/2018	0973100/18-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração Texto de Bula – RDC 60/12	08/10/2018	0973100/18-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração Texto de Bula – RDC 60/12	08/10/2018	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS  5.ADVERTÊNCIAS EPRECAUÇÕES DIZERES LEGAIS	VP VPS	Comprimido revestido 100 mg
23/06/2017	1264215/17-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração Texto de Bula – RDC 60/12	23/06/2017	1264215/17-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração Texto de Bula – RDC 60/12	23/06/2017	6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS	VPS	Comprimido revestido 100 mg  Solução injetável 5 mg/mL
31/01/2017	0171792/17-8	10251 – SIMILAR – Inclusão de local de fabricação do medicamento de liberação convencional com prazo de análise	31/01/2017	0171792/17-8	10251 – SIMILAR – Inclusão de local de fabricação do medicamento de liberação convencional com prazo de análise	03/04/2017	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Comprimido revestido 100 mg

28/09/2016	2333112/16-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração Texto de Bula – RDC 60/12	28/09/2016	2333112/16-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração Texto de Bula – RDC 60/12	28/09/2016	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?  5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Comprimido revestido 100 mg
							4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?  5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL
18/04/2016	1573242/16-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração Texto de Bula – RDC 60/12	12/01/2016	1155246/16-8	10136 – SIMILAR – Inclusão de local de embalagem secundária	07/03/2016	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL

15/01/2015	0037913/15-1	10756 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para Adequação a Intercambialidade	15/01/2015	0037913/15-1	10756 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para Adequação a Intercambialidade	15/01/2015	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Comprimido revestido 100 mg  Solução injetável 5 mg/mL
29/08/2014	0718124/14-8	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	29/08/2014	0718124/14-8	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	29/08/2014	Versão inicial	VP VPS	Comprimido revestido 100 mg  Solução injetável 5 mg/mL



**União Química**

FARMACÊUTICA NACIONAL S/A

## DESLANOL® (deslanosídeo)

União Química Farmacêutica Nacional S.A  
Solução injetável  
0,2 mg/mL

**DESLANOL®**  
deslanosídeo

Solução injetável



união química

**MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA**

**IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO**

**FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES**

Solução injetável 0,2 mg/mL; embalagem contendo 50 ampolas de 2 mL.

**USO ENDOVENOSO/INTRAMUSCULAR (EV/IM)**

**USO ADULTO E PEDIÁTRICO**

**COMPOSIÇÃO**

Cada mL contém:

deslanosídeo ..... 0,2 mg

Veículo: ácido cítrico, fosfato de sódio dibásico, álcool etílico, glicerol e água para injetáveis.

**INFORMAÇÕES AO PACIENTE**

**1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

DESLANOL é indicado para tratamento de insuficiência cardíaca congestiva (incapacidade de o coração efetuar suas funções adequadamente) aguda e crônica de todos os tipos, qualquer que seja sua fase, especialmente as associadas com fibrilação (contrações desordenadas do coração) ou *flutter* supraventricular (batimento cardíaco rápido com ritmo irregular) e aumento da frequência cardíaca em pacientes de todas as idades. Também é indicado para o tratamento da taquicardia paroxística supraventricular (batimento cardíaco muito rápido em ritmo regular).

**2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

DESLANOL contém deslanosídeo, uma substância classificada como glicosídeo, que vem da planta *Digitalis lanata*. O deslanosídeo atua no sistema cardíaco aumentando a contração do coração, diminuindo a frequência cardíaca e aliviando os sintomas da insuficiência cardíaca (incapacidade de o coração efetuar suas funções adequadamente), como congestão venosa (aumento do volume de sangue em alguns vasos) e edema periférico (inchaço nos pés, pernas, abdome e braços).

**3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

DESLANOL não deve ser utilizado caso você já tenha apresentado hipersensibilidade ao deslanosídeo ou aos demais componentes da fórmula. Também não deve ser utilizado caso você tenha bloqueio atrioventricular completo (bloqueio completo da condução do impulso dos átrios para os ventrículos) e bloqueio atrioventricular de 2º grau (bloqueio parcial da condução do impulso dos átrios para os ventrículos), parada sinusal (parada súbita da atividade automática do coração), ou bradicardia sinusal excessiva (batimentos do coração abaixo de 60 bpm).

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

Durante o tratamento com essa classe de medicamento, os digitálicos, o paciente deve ser mantido sob controle, a fim de evitar efeitos secundários devido a uma dosagem excessiva.

Não se deve administrar cálcio por via parenteral (injetável) a pacientes que utilizem esse tipo de medicamento.

Na presença de *cor pulmonale* crônico (insuficiência do lado direito do coração devido a um distúrbio respiratório), insuficiência coronariana (insuficiência no aporte de sangue e nutrientes ao coração), distúrbios eletrolíticos (distúrbios nas quantidades de sódio, potássio e cálcio principalmente), insuficiência renal (diminuição da função dos rins) ou insuficiência hepática (diminuição da função do fígado), a posologia deve ser reduzida. Isto implica em um ajuste cuidadoso da posologia também em pacientes idosos, nos quais uma ou mais destas doenças podem estar presentes.

Durante o tratamento com digitálicos o paciente deve ser mantido sob controle, a fim de evitar efeitos secundários devido a uma dosagem excessiva.

- Digitalização rápida (24 horas) em casos de urgência: EV ou IM: 0,8 – 16 mg = 4 – 8 mL = 2 – 4 ampolas (em 1 – 4 doses fracionadas).
- Digitalização lenta (3 – 5 dias): EV ou IM: 0,6 – 0,8 mg diariamente = 3 – 4 mL = 1 ½ – 2 ampolas (pode ser fracionada).
- Terapia de manutenção: (dose diária média + variação nas doses): IM (EV é possível): 0,4 mg (0,2 - 0,6 mg) = 2 mL (1 – 3 mL = ½ a 1 ½ ampolas).
- Dosagem máxima: a dose de 2 mg/dia não deve ser excedida.

#### Crianças

Crianças, e especialmente as pequenas (lactentes), requerem de modo geral doses maiores que os adultos, em relação ao peso corpóreo. Todavia existem diferenças consideráveis entre os pacientes, e a seguinte dose é fornecida para orientação:

- Digitalização rápida (24 horas) em casos de urgência: EV ou IM: 0,02 – 0,04 mg/kg diariamente em 1 – 3 doses fracionadas.

#### Posologia em casos especiais

Na presença de *cor pulmonale* crônico, insuficiência coronariana, distúrbios eletrolíticos, insuficiência renal ou hepática, a posologia deve ser reduzida. Isso implica em um ajuste cuidadoso da posologia também em paciente idosos, nos quais uma ou mais destas doenças podem estar presentes. Apesar de insuficiência renal nestes pacientes, o nível sérico de creatinina pode ser normal, devido a massa muscular reduzida e a baixa produção de creatinina.

Como na insuficiência renal a farmacocinética pode ser alterada, o ajuste da posologia deve ser feito através da dosagem dos níveis séricos da digoxina. Quando isto não for possível, os seguintes conselhos podem ser úteis: de modo geral a dose deve ser reduzida para cerca da mesma porcentagem que a redução no *clearance* (deuração) de creatinina. Caso o *clearance* (deuração) de creatinina não tenha sido determinado, pode ser estimado em homens pela determinação da concentração de creatinina sérica (Ser), aplicando-se a fórmula (140 – idade) / Ser. Para mulheres, o resultado deve ser multiplicado por 0,85. Na insuficiência renal grave o nível sérico de digoxina deve ser determinado a intervalos de cerca de 2 semanas, ao menos durante o período inicial do tratamento.

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

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

Seu médico saberá quando deverá ser aplicada a próxima dose de DESLANOL.

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

#### 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

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

Os eventos adversos associados ao tratamento com deslanosídeo podem ser os seguintes: 25% dos pacientes hospitalizados que recebem digitalícos apresentam algum sinal de intoxicação digitalíca (sintomas que podem ocorrer com doses terapêuticas do medicamento, tais como anorexia, náusea e vômitos, visão embaçada e desorientação sendo a arritmia cardíaca a manifestação mais importante e comum). A intoxicação digitalíca ocorre devido à administração concomitante de diuréticos (medicamentos que aumentam o fluxo urinário) que levam a diminuição dos níveis de potássio.

Os efeitos colaterais mais frequentes, especialmente após os primeiros sintomas da dosagem excessiva, são: **Distúrbios do Sistema Nervoso Central e gastrintestinais:** anorexia (transformo psicológico que leva a perda excessiva de peso), náusea (enjoo), vômito, fraqueza, dor de cabeça, apatia (falta de motivação) e diarreia. Em raras ocasiões, especialmente em pacientes arterioscleróticos idosos (que possuem doença inflamatória com formação de placas de gordura nos vasos sanguíneos): confusão, desorientação, afasia (dificuldade de falar e escrever) e distúrbios visuais, incluindo cromatopsia (defeito na visão em que as cores são percebidas incorretamente), sudorese fria (suor), convulsões, síncope (desmaio) e morte.

**Distúrbios da frequência cardíaca, condução e ritmo:** bradicardia acentuada (diminuição dos batimentos do coração) e parada cardíaca (parada dos batimentos do coração) no eletrocardiograma, rebaixamento do segmento ST com inversão pré-terminal da onda T (alterações do exame ECG). As reações cutâneas alérgicas (prurido (coceira), urticária (coceira de origem alérgica), erupções maculares (manchas vermelhas associadas à coceira)) e ginecomastia (crescimento de mamas) ocorrem muito raramente.

3

**Gravidez e lactação**  
Estudos demonstram que o deslanosídeo exerce efeitos teratogênicos (má formação do feto) em animais, entretanto não existe estudo controlado em mulheres.  
Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe ao seu médico se esta amamentando.

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

#### Pacientes idosos

Para pacientes idosos, em casos de incidência de *cor pulmonale* crônico, insuficiência coronariana, distúrbios eletrolíticos, insuficiência renal ou hepática, um ajuste cuidadoso da posologia deve ser realizado. O nível sérico de creatinina pode ser normal, mesmo nestes pacientes com insuficiência renal, devido a massa muscular reduzida e a baixa produção de creatinina.

#### Interações medicamentosas

Sempre avise ao seu médico todas as medicações que você toma quando ele for prescrever uma medicação nova. O médico precisa avaliar se as medicações reagem entre si alterando suas ações, ou da outra; isso se chama interação medicamentosas.

Os digitalícos podem interagir com o cálcio, medicamentos psicotrópicos (que agem no Sistema nervoso central), incluindo o lítio e medicamentos simpatomiméticos (que mimetizam o Sistema nervoso simpático), e essa interação pode aumentar o risco de arritmias cardíacas (alteração da frequência ou ritmo do coração). Portanto, estes medicamentos devem ser administrados com cautela. Em casos de medicação concomitante, a dose de glicosídeos cardíacos deve ser reduzida.

A digoxina, um digitalíco semelhante ao deslanosídeo, também pode interagir com quinidina, antagonistas de cálcio (em especial verapamil), amiodarona, espironolactona e triantereno, levando a um aumento na concentração da digoxina.

Os antibióticos, como a eritromicina e a tetraciclina, podem, indiretamente, causar um aumento na concentração, alterando a flora intestinal e desta forma, interferindo no metabolismo do medicamento.

Os diuréticos depletadores de potássio (que diminuem o potássio), corticosteróides e a anfotericina B podem contribuir para a intoxicação digitalíca (excesso de digitalícos no organismo), interferindo no balanço eletrolítico (balanço de eletrólitos), como hipopotassemia (diminuição do potássio).

Também pode haver interação com a espironolactona, que pode influenciar na concentração de digoxina, alterando resultados de avaliação de digoxina; portanto, os mesmos devem ser interpretados com cautela.

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

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

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

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

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

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

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido.**

**Aspecto físico:** solução límpida incolor.

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

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

#### 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Assim como todos os glicosídeos cardíacos, a posologia deve ser cuidadosamente adaptada às necessidades individuais do paciente. As injeções por via endovenosa devem ser administradas lentamente.

**Adultos**

2



CNPJ 60.665.981/0005-41  
Indústria Brasileira  
SAC 0800 11 1559



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

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

Em casos de superdose grave e aguda ou crônica deve-se suspender o DESLANOL. É essencial o monitoramento do eletrocardiograma contínuo. O tratamento com anticorpos específicos (substâncias produzidas pelas células de defesa) pode ser considerado.

**Tratamento geral em casos de superdosagem**

**Os sais de potássio são comumente utilizados, especialmente em casos de hipocalcemia (diminuição de potássio no sangue):** 0,5 a 1 g de cloreto dissolvido em água, administrado por via oral várias vezes ao dia, até 3 - 6 g (40 a 80 mEq K<sup>+</sup>), para adultos desde que a função renal esteja conservada. Em casos urgentes utilizar infusão endovenosa de 40 a 80 mEq (diluída para uma concentração de 40 mEq por 500 mL) a uma velocidade máxima de 20 Eq/hora (utilizar monitoração ECG) ou a uma velocidade mais lenta no caso de irritação local dolorosa. Recomenda-se a administração de magnésio na presença de hipomagnesemia (diminuição de magnésio no sangue).

**Tratamento de taquiarritmias (batimentos do coração rápidos e sem ritmo):** nos casos de arritmia ventricular grave (batimentos do coração sem ritmo) sem bloqueio AV (sem falha na condução do impulso), injeção EV lenta de lidocaína. Os pacientes com funções cardíaca e renal normais, geralmente respondem a uma injeção endovenosa inicial (lenta por 2 - 4 minutos) de 1 - 2 mg/kg de peso corpóreo seguida por uma infusão EV de 1 - 2 mg/minuto. Nos pacientes com funções cardíacas e/ou renal comprometidas, a posologia deve ser reduzida de acordo. Se houver bloqueios AV de 2º e 3º graus (falha na condução do impulso) ao mesmo tempo, não se deve administrar lidocaína antes que o tratamento com marca-passo seja instituído. Os seguintes medicamentos já foram utilizados, os quais também podem ser úteis em arritmias supraventriculares (batimentos da parte de cima do coração, sem ritmo): agentes beta-bloqueadores, procainamida, bretilo e fentoina.

A cardioversão (procedimento usado para reverter o ritmo do coração por meio de choque elétrico) somente deve ser empregada no tratamento de fibrilação ventricular (um tipo de parada cardíaca), desde que de outra forma pode precipitar arritmias mais graves.

**Tratamento de bradiarritmias (batimentos mais lentos do coração) e bloqueio AV (falha na condução do impulso):** atropina; marca-passo se forem observados bloqueio AV grave (falha na condução do impulso), parada sinusal (parada súbita da atividade automática do coração), ou assístole (ausência de atividade elétrica do coração); como tratamento de emergência, antes da inserção de um eletrodo para o marca-passo, uma infusão EV de isoproterenol pode ser útil.

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

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

Registro MS - 1.0497.1229

**UNIÃO QUÍMICA FARMACÉUTICA NACIONAL S/A**

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

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krenças  
CRF-SP nº 49136

Fabricado na unidade fabril:

Av. Prof. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550  
Bairro São Cristóvão  
Pouso Alegre - MG - CEP 37550-000

Anexo B  
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula			Dados das alterações de bulas			
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
08/04/2015	Gerado no momento do pedido de peticionamento	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambiabilidade.	08/04/2015	Gerado no momento do peticionamento	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambiabilidade.	08/04/2015	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Solução injetável 0,2 mg/mL
26/05/2014	0410036/14-1	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	26/05/2014	0410036/14-1	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	26/05/2014	Versão inicial	VP VPS	Solução injetável 0,2 mg/mL



## **DICLOFARMA**

Farmace Indústria Químico-Farmacêutica Cearense LTDA

Solução Injetável

75mg/3mL

**I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO****DICLOFARMA****diclofenaco sódico**

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

**APRESENTAÇÕES**

Diclofarma 75mg/3mL: Cartucho com 5 ampolas de vidro transparente;

Diclofarma 75mg/3mL: Caixa com 50 ampolas de vidro transparente;

Diclofarma 75mg/3mL: Caixa com 100 ampolas de vidro transparente.

**USO INTRAMUSCULAR****USO ADULTO****COMPOSIÇÃO**

Cada ampola de 3 mL de Diclofarma contém 75 mg de diclofenaco sódico.

Excipientes: álcool benzílico, hidróxido de sódio, metabissulfito de sódio, propilenoglicol, água para injetáveis.

**II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE****1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

As injeções de Diclofarma no músculo são utilizadas no tratamento das seguintes condições:

- Dor reumática ou degenerativa das articulações (artrite); dor nas costas, síndrome do ombro congelado, cotovelo de tenista e outros tipos de reumatismo;
- Crises de gota;
- Dor causada por pedras na vesícula ou nos rins;
- Dor e inchaço após cirurgia e lesões.

**2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

A substância ativa do Diclofarma é o diclofenaco sódico.

Diclofarma pertence a um grupo de medicamentos chamados anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs), usados para tratar dor e inflamação.

Diclofarma alivia os sintomas da inflamação, tais como inchaço e dor, bloqueando a síntese de moléculas (prostaglandinas) responsáveis pela inflamação, dor e febre. Não tem nenhum efeito na causa da inflamação ou febre.

Estudos clínicos demonstraram que Diclofarma também exerce um pronunciado efeito analgésico na dor moderada e na grave de origem não reumática, atingido dentro de 15 a 30 minutos.

Em condições inflamatórias pós-operatórias e pós-traumáticas, Diclofarma alivia rapidamente tanto a dor espontânea quanto a relacionada ao movimento e diminui o inchaço inflamatório e o edema do ferimento. Se você tem qualquer dúvida sobre como este medicamento funciona ou porque ele foi indicado a você, pergunte ao seu médico.

**3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Você não pode tomar este medicamento se:

- for alérgico (hipersensibilidade) ao diclofenaco, ao metabissulfito de sódio ou a qualquer outro componente da formulação descrito no início desta bula;
- já teve reação alérgica após tomar medicamentos para tratar inflamação ou dor (ex.: ácido acetilsalicílico, diclofenaco ou ibuprofeno). As reações alérgicas podem ser asma, secreção nasal, rash cutâneo (vermelhidão na pele com ou sem descamação), inchaço do rosto, lábio, língua, garganta e/ou extremidades (sinais de angioedema). Se você suspeita que possa ser alérgico, pergunte ao seu médico antes de usar este medicamento;

- tem úlcera no estômago ou no intestino;
- tem sangramento ou perfuração no estômago ou no intestino, que podem resultar em sangue nas fezes ou fezes pretas;
- sofre de insuficiência hepática ou renal;
- tem insuficiência cardíaca grave;
- você está nos últimos três meses de gravidez.

Se você apresenta algumas destas condições descritas acima, avise ao seu médico e não utilize Diclofarma. Se você acha que pode ser alérgico, informe seu médico.

**Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com doença grave no fígado ou nos rins. Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência cardíaca grave. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente ao seu médico em caso de suspeita de gravidez.**

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

Siga todas as instruções do seu médico cuidadosamente. Eles podem diferir das informações gerais contidas nesta bula.

Tenha especial cuidado com Diclofarma:

- Se você tiver doença no coração estabelecida ou nos vasos sanguíneos (também chamada de doença cardiovascular, incluindo pressão arterial alta não controlada, insuficiência cardíaca congestiva, doença isquêmica cardíaca estabelecida, ou doença arterial periférica), o tratamento com Diclofarma geralmente não é recomendado;
- Se você tiver doença cardiovascular estabelecida (vide acima) ou fatores de risco significativos, como pressão arterial elevada, níveis anormalmente elevados de gordura (colesterol, triglicérides) no sangue, diabetes, ou se você fuma, e seu médico decidir prescrever Diclofarma, você não deve aumentar a dose acima de 100 mg por dia.
- Em geral, é importante tomar a menor dose de Diclofarma que alivia a dor e/ou inchaço e durante o menor tempo possível, de modo a manter o menor risco possível de efeitos cardiovasculares secundários;
- Se você está utilizando Diclofarma simultaneamente com outros anti-inflamatórios incluindo ácido acetilsalicílico, corticoides, anticoagulantes ou inibidores seletivos da recaptção de serotonina (vide “Interações medicamentosas”);
- Se você tem asma ou febre do feno (rinite alérgica sazonal);
- Se você já teve problemas gastrintestinais como úlcera no estômago, sangramento ou fezes pretas, ou se já teve desconforto no estômago ou azia após ter tomado anti-inflamatórios no passado;
- Se você tem inflamação no cólon (colite ulcerativa) ou trato intestinal (doença de Crohn);
- Se você tem problemas no fígado ou nos rins;
- Se você estiver desidratado (ex.: devido a uma doença, diarreia, antes ou depois de uma cirurgia de grande porte);
- Se você tem inchaço nos pés;
- Se você tem hemorragias ou outros distúrbios no sangue, incluindo uma condição rara no fígado chamada porfiria.
- Se você fez recentemente ou vai fazer uma cirurgia no estômago ou no trato intestinal.

Se alguma destas condições descritas acima se aplica a você, informe ao seu médico, antes de utilizar Diclofarma.

- Se a qualquer momento enquanto estiver tomando Diclofarma você apresentar qualquer sinal ou sintoma de problemas com o seu coração ou vasos sanguíneos, como dor no peito, falta de ar, fraqueza ou fala arrastada informe ao seu médico imediatamente;

- Diclofarma pode reduzir os sintomas de uma infecção (ex.: dor de cabeça, febre alta) e pode, desta forma, fazer com que a infecção fique mais difícil de ser detectada e tratada adequadamente. Se você se sentir mal e precisar ir ao médico, lembre-se de dizer a ele que está utilizando Diclofarma;
- Em casos muito raros, pacientes tratados com Diclofarma, assim como outros anti-inflamatórios, podem experimentar reações cutâneas alérgicas graves [ex.: vermelhidão na pele com ou sem descamação (rash)].

Se você apresentar algum dos sintomas descritos acima, avise ao seu médico imediatamente.

#### **Monitorando seu tratamento com Diclofarma.**

Se você tiver doença cardíaca estabelecida ou riscos significativos para doença cardíaca, o seu médico irá reavaliá-lo periodicamente se deve continuar o tratamento com Diclofarma, especialmente se você estiver sendo tratado com Diclofarma injetável, e continuar por exemplo, com outras apresentações de diclofenaco de sódio por mais de 4 semanas.

Se você apresenta qualquer problema hepático, renal ou sanguíneo, você deverá realizar exames de sangue durante o tratamento que irão monitorar a sua função hepática (nível de transaminases), sua função renal (nível de creatinina) ou a sua contagem sanguínea (nível de glóbulos brancos, vermelhos e plaquetas). O seu médico levará em consideração estes exames para decidir se Diclofarma precisa ser interrompido ou se a dose deve ser alterada.

#### **Pacientes idosos**

Pacientes idosos, especialmente aqueles que são debilitados ou com baixo peso corporal, podem ser mais sensíveis aos efeitos de Diclofarma que os outros adultos. Devem seguir cuidadosamente as recomendações do médico e aplicar a menor dose para sua condição. É especialmente importante para os pacientes idosos relatarem os efeitos indesejáveis aos seus médicos imediatamente.

#### **Crianças e adolescentes**

Devido a sua dosagem, Diclofarma injetável não é indicado para crianças e adolescentes (menores de 18 anos).

#### **O diclofenaco não é indicado para crianças abaixo de 14 anos, com exceção de casos de artrite juvenil crônica.**

#### **Gravidez e amamentação**

Você deve avisar seu médico se você estiver grávida ou suspeitar que esteja grávida, você não deve utilizar Diclofarma durante a gravidez a não ser que seja absolutamente necessário. Assim como outros antiinflamatórios, você não deve receber Diclofarma durante os últimos 3 meses de gravidez, porque pode causar danos ao feto ou problemas no parto.

Diclofarma pode tornar mais difícil que a mulher engravide.

Você deve avisar ao médico se estiver amamentando. Você não deve amamentar se estiver utilizando Diclofarma pois pode ser prejudicial para a criança.

O seu médico irá discutir com você o risco potencial de utilizar Diclofarma durante a gravidez ou a amamentação.

No 1º e 2º trimestres de gravidez **este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

No 3º trimestre de gravidez **este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.**

#### **Mulheres em idade fértil**

Diclofarma pode tornar mais difícil que a mulher engravide. Você não deve utilizar Diclofarma, a menos que seja necessário, se você planeja engravidar ou se tem problemas para engravidar.

### **Dirigir e operar máquinas**

É improvável que o uso de Diclofarma afete a capacidade de dirigir, operar máquinas ou fazer outras atividades que requeiram atenção especial.

### **Interações medicamentosas**

É particularmente importante dizer ao seu médico se está tomando algum dos medicamentos descritos abaixo.

- **lítio ou inibidores seletivos da recaptção da serotonina** (medicamentos usados para tratar alguns tipos de depressão);
- **digoxina** (medicamento usado para problemas no coração);
- **diuréticos** (medicamentos usados para aumentar o volume de urina);
- **inibidores da ECA ou betabloqueadores** (medicamentos usados para tratar pressão alta e insuficiência cardíaca);
- **outros anti-inflamatórios tais como**, ácido acetilsalicílico ou ibuprofeno;
- **corticoides** (medicamentos para aliviar áreas inflamadas do corpo);
- **anticoagulantes** (medicamentos que previnem a coagulação do sangue);
- **antidiabéticos, com exceção da insulina** (que trata diabetes);
- **metotrexato** (medicamento usado para tratar alguns tipos de câncer ou artrite);
- **ciclosporina, tacrolimo** (medicamentos especialmente usados em pacientes que receberam órgãos transplantados);
- **trimetoprima** (medicamento utilizado principalmente para prevenir ou tratar infecções urinárias);
- **antibacterianos quinolônicos** (medicamento usado contra infecção);
- **voriconazol** (medicamento usado para tratamento de infecções fúngicas);
- **fenitoína** (medicamento usado no tratamento de convulsão);
- **rifampicina** (medicamento antibiótico utilizado para tratar infecções bacterianas).

Você deve avisar seu médico ou farmacêutico se está tomando ou tomou recentemente qualquer outro medicamento, incluindo àqueles sem prescrição médica.

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

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

Este medicamento deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Protegido da luz e umidade.

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

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

Diclofarma injetável é uma solução límpida, incolor, acondicionada em recipiente de vidro incolor.

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

**TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

### **6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Siga cuidadosamente todas as orientações de seu médico. Não exceda a dose recomendada.

### Como utilizar Diclofarma

A solução é retirada da ampola com uma seringa e injetada profundamente no músculo do glúteo. Cada ampola somente poderá ser usada uma única vez. A solução deve ser utilizada imediatamente após aberta. Qualquer conteúdo restante não utilizado, deve ser descartado.

Como regra, Diclofarma injetável não deve ser misturado com outras soluções injetáveis.

Cuidados na aplicação de injeções intramusculares:

- 1 - **Aplique exclusivamente no glúteo. Não aplicar no braço.**
- 2 - Faça a higiene rigorosa com álcool no local onde será aplicada a injeção.
- 3 - Aplique no quadrante superior externo da região glútea, utilizando técnica asséptica, conforme a figura:



- 4 - Posicione a agulha perpendicularmente à pele e introduza profundamente no músculo.
- 5 - Evite áreas de tecido adiposo abundante, pois o medicamento não deve ser administrado na região subcutânea.
- 6 - Aspire o êmbolo após a introdução da agulha, para certificar-se de que não houve perfuração de vaso sanguíneo. Se for aspirado sangue ou se ocorrer dor intensa, interrompa imediatamente a aplicação.
- 7 - Aplique a injeção lentamente.

Você deve tomar estes cuidados com a injeção intramuscular, para evitar lesão no nervo ou outro tecido no local da injeção.

### Quanto receber de Diclofarma

Não exceda a dose recomendada prescrita pelo seu médico. É importante que você use a menor dose capaz de controlar sua dor e não utilize Diclofarma por mais tempo que o necessário.

Seu médico dirá a você exatamente quantas ampolas de Diclofarma você deverá utilizar. Dependendo da resposta ao tratamento, seu médico pode aumentar ou diminuir a dose.

### Adultos

A dose regular é de 1 ampola de 75 mg por dia. Excepcionalmente, em casos graves como por exemplo, cólica, você pode usar duas ampolas de 75 mg, separadas por um intervalo de algumas horas, uma em cada nádega.

Como alternativa, você pode combinar 1 ampola de 75 mg com outras apresentações de diclofenaco de sódio (comprimidos, supositórios) até a dose máxima de 150 mg por dia.

Você não deve usar Diclofarma injetável por mais de dois dias. Se necessário, continue o tratamento com outras apresentações de diclofenaco de sódio.

### Por quanto tempo utilizar Diclofarma

Siga exatamente as instruções de seu médico.

Se você tomar Diclofarma por mais de algumas semanas, você deve garantir um retorno ao seu médico para avaliações regulares, para garantir que você não está sofrendo de reações adversas despercebidas. Se você tiver dúvidas sobre quanto tempo deve utilizar Diclofarma, converse com seu médico ou farmacêutico.



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

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

Se você esqueceu de tomar uma injeção do medicamento, tome uma dose assim que se lembrar. Se estiver perto da hora de aplicar a próxima dose, você deve, simplesmente, tomar a próxima injeção no horário usual. Não dobrar a próxima dose para repor a dose que você esqueceu de tomar no horário certo.

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

#### **8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**

Assim como todos medicamentos, pacientes tomando Diclofarma podem apresentar reações adversas, embora nem todas as pessoas as apresentem.

##### **Algumas reações adversas podem ser sérias**

Estas reações adversas incomuns ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento, especialmente quando administrado em dose diária elevada (150 mg) por um período longo:

- Dor no peito súbita e opressiva (sinais de infarto do miocárdio ou ataque cardíaco);
- Falta de ar, dificuldade de respirar quando deitado, inchaço dos pés ou pernas (sinais de insuficiência cardíaca).

Estas reações adversas raras ou muito raras ocorrem em menos de 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento:

- Sangramento espontâneo ou contusão (sinais de trombocitopenia);
- Febre alta, infecções frequentes, dor de garganta persistente (sinais de agranulocitose);
- Dificuldade para respirar ou deglutir, rash, prurido, urticária, tontura (sinais de hipersensibilidade, reações anafiláticas e anafilactoides);
- Inchaço principalmente na face e garganta (sinais de angioedema);
- Pensamentos e humor alterados (sinais de distúrbios psicóticos);
- Memória prejudicada (sinais de problemas de memória);
- convulsões (sinais de convulsão);
- Ansiedade;
- Pescoço duro, febre, náusea, vômito, dor de cabeça (sinais de meningite asséptica);
- Dor de cabeça grave e repentina, náusea, tontura, dormência, inabilidade ou dificuldade de falar, fraqueza ou paralisia dos membros ou face (sinais de acidente vascular cerebral ou derrame);
- Dificuldade de audição (sinais de dano auditivo);
- Dor de cabeça, tontura (sinais de pressão sanguínea alta, hipertensão);
- Rash, manchas vermelho-arroxeadas, febre, prurido (sinais de vasculite);
- Dificuldade repentina de respirar e sensação de aperto no peito com chiado no peito ou tosse (sinais de asma ou pneumonite se febre);
- Vômitos com sangue (sinais de hematemese) e/ou fezes negras ou com sangue (sinais de hemorragia gastrointestinal);
- Diarreia com sangue (sinais de diarreia hemorrágica);
- Fezes negras (sinais de melena);
- Dor de estômago, náuseas (sinais de úlcera, hemorragia ou perfuração intestinal);
- Diarreia, dor abdominal, febre, náuseas, vômitos (sinais de colite, incluindo colite hemorrágica, colite isquêmica e exacerbação de colite ulcerativa ou doença de Crohn);
- Dor grave na parte superior do abdômen (sinais de pancreatite);
- Amarelamento da pele e dos olhos (sinais de icterícia), náusea, perda de apetite, urina escura (sinais de hepatite / insuficiência hepática);
- Sintomas típicos de gripe, sensação de cansaço, dores musculares, aumento das enzimas hepáticas em exames de sangue (sinais de doenças hepáticas, incluindo hepatite fulminante, necrose hepática, insuficiência hepática);

- Bolhas (sinais de dermatite bolhosa);
- Pele vermelha ou roxa (possíveis sinais de inflamação dos vasos sanguíneos), rash cutâneo (vermelhidão na pele com ou sem descamação) com bolhas, bolhas nos lábios, olhos e boca, inflamação na pele com descamação ou peeling (sinais de eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson se febre ou necrólise epidérmica tóxica);
- Rash cutâneo com descamação ou peeling (sinais de dermatite esfoliativa);
- Aumento da sensibilidade da pele ao sol (sinais de reação de fotossensibilidade);
- Manchas roxas na pele (sinais de púrpura ou púrpura de Henoch-Schonlein, se causada por alergia);
- Inchaço, sensação de fraqueza, ou micção anormal (sinais de insuficiência renal aguda);
- Excesso de proteína na urina (sinais de proteinúria);
- Inchaço na face ou abdômen, pressão sanguínea alta (sinais de síndrome nefrótica);
- Produção de urina mais ou menos acentuada, sonolência, confusão, náuseas (sinais de nefrite tubulointersticial);
- Diminuição grave da quantidade de urina (sinais de necrose papilar renal);
- Inchaço generalizado (sinais de edema);
- Ocorrência conjunta de dor torácica e reações alérgicas (sinais da síndrome de Kounis). Se você apresentar quaisquer destas reações, avise imediatamente seu médico.

**Algumas reações adversas são comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):**

Dor de cabeça, tontura, vertigem, náusea, vômito, diarreia, indigestão (sinais de dispepsia), dor abdominal, flatulência, perda do apetite (sinais de perda de apetite), exames de função do fígado anormais (ex.: aumento do nível de transaminases), rash cutâneo (vermelhidão na pele com ou sem descamação), reação no local da injeção, dor no local da injeção, rigidez no local da injeção.

**Algumas reações adversas são incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):**

Palpitações, dor no peito.

**Algumas reações adversas são raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento):**

Sonolência (sinais de sonolência), dor de estômago (sinais de gastrite), problema no fígado, rash com prurido (sinais de urticária), necrose no local da injeção.

**Algumas reações adversas são muito raras (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento):**

Nível baixo de células vermelhas sanguíneas (anemia), nível baixo de células brancas sanguíneas (leucopenia), desorientação, depressão, dificuldade de dormir (sinais de insônia), pesadelos, irritabilidade, formigamento ou dormência nas mãos ou pés (sinais de parestesia), tremores (sinais de tremor), distúrbios do paladar (sinais de disgeusia), distúrbios de visão\* (sinais de problemas visuais, visão borrada, diplopia), ruídos nos ouvidos (sinais de zumbido), constipação, ferimentos na boca (sinais de estomatite), inchaço, língua vermelha e dolorida (sinais de glossite), problema no tubo da garganta para o estômago (sinais de distúrbio esofágico), espasmo no abdômen superior especialmente depois de comer (sinais de doença no diafragma intestinal), prurido, rash com vermelhidão e queimação (sinais de eczema), vermelhidão na pele (sinais de eritema), perda de cabelo (sinais de alopecia), prurido (sinais de prurido), sangue na urina (sinais de hematúria), abscesso no local da injeção.

**\*Distúrbios da visão:** se os sintomas de distúrbios da visão ocorrem durante o tratamento com Diclofarma, converse com seu médico, um exame oftalmológico pode ser considerado para excluir outras causas.

Se quaisquer destas reações adversas afetar você de forma grave, informe ao seu médico.

Se você apresentar quaisquer outras reações adversas não mencionada na bula, informe ao seu médico.

Se você estiver utilizando Diclofarma por mais de algumas semanas, você deve ir ao médico para fazer exames de rotina regularmente, para você ter certeza que não está sofrendo de nenhuma reação adversa que você não tenha percebido.

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

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

Se você acidentalmente utilizar Diclofarma acima do recomendado, avise seu médico ou farmacêutico, ou vá a um pronto atendimento. Você pode necessitar de atendimento médico.

Você pode apresentar vômito, hemorragia gastrointestinal, diarreia, tontura, zumbido ou convulsões. No caso de intoxicação significativa, insuficiência nos rins aguda e insuficiência no fígado podem ocorrer. Não há quadro clínico típico associado à superdose com diclofenaco.

O tratamento de intoxicações agudas com agentes anti-inflamatórios não-esteroides, consiste essencialmente em medidas sintomáticas e de suporte.

Tratamentos sintomático e de suporte devem ser administrados em casos de complicações tais como hipotensão, insuficiência renal, convulsões, irritação gastrointestinal e depressão respiratória.

Medidas específicas tais como diurese forçada, diálise ou hemoperfusão provavelmente não ajudam na eliminação de agentes anti-inflamatórios não-esteroides devido a seu alto índice de ligação a proteínas e metabolismo extenso.

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

#### **DIZERES LEGAIS**

M.S.: 110850016

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.**

**Essa bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 17/06/2019.**



BU006-PA.d

## 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
09/07/2014	0543351147	10457 – SIMILAR – 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 75mg/3mL embalagens contendo 5, 50 ou 100 ampolas de vidro transparente
27/01/2015	0074916158	10756SIMILAR-Notificação de Alteração de Texto de Bula para Adequação à Intercambialidade	-	-	-	-	Inclusão da informação referente à Intercambialidade do Medicamento no campo “Identificação do Medicamento” em adequação a RDC 58/2014	Bula VP e Bula VPS	Solução injetável 75mg/3mL embalagens contendo 5, 50 ou 100 ampolas de vidro transparente
07/06/2018	0458081188	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula	-	-	-	-	Alteração de texto de bula para harmonização com a sua Bula Padrão  3.Quando não devo usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?  4.Contraindicações. 5.Advertências e precauções. 9.Reações adversas.	Bula VP e Bula VPS	Solução injetável 75mg/3mL embalagens contendo 5, 50 ou 100 ampolas de vidro transparente
--	--	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula	--	--	--	--	4. O que devo saber antes de usar este medicamento?  5. Advertências e Precauções  9. Reações Adversas	Bula VP  Bula VPS	Solução injetável 75mg/3mL:  Cartucho com 5 ampolas de vidro transparente;  Caixa com 50 ampolas de vidro transparente;  Caixa com 100 ampolas de vidro transparente.





**União Química**  
FARMACÊUTICA NACIONAL S/A

## flumazenil

União Química Farmacêutica Nacional S.A.

Solução injetável

0,1 mg/mL

## flumazenil

Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999

Solução injetável



### IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

#### FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Solução injetável 0,1 mg/mL, embalagem contendo 5 ampolas de 5 mL.

#### USO ENDÓGENOSO

#### USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 ANO

#### COMPOSIÇÃO:

Cada ampola de 5 mL contém:

flumazenil .....0,5 mg

Veículo: edetano dissódico di-hidratado, cloreto de sódio, ácido acético, hidróxido de sódio e água para injetáveis.

#### INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

#### 1. INDICAÇÕES

O flumazenil é indicado para promover a reversão completa ou parcial dos efeitos sedativos centrais dos benzodiazepínicos. É usado em anestesia e em unidades de terapia intensiva, nas seguintes indicações:

- Em anestesiologia:

– encerramento de anestesia geral induzida e mantida com benzodiazepínicos em pacientes hospitalizados;

– neutralização do efeito sedativo dos benzodiazepínicos usados em procedimentos diagnósticos e terapêuticos de curta duração em pacientes hospitalizados e de ambulatório.

- Em terapia intensiva e manuseio de inconsciência de origem desconhecida:

– para diagnóstico e tratamento de superdose com benzodiazepínicos;

– para determinar, em casos de inconsciência de causa desconhecida, se o fármaco envolvido é um benzodiazepínico;

– para neutralizar, especificamente, os efeitos exercidos sobre o sistema nervoso central causados por doses excessivas de benzodiazepínicos (estabelecimento da respiração espontânea e da consciência a fim de evitar a intubação e posterior extubação).

#### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O flumazenil foi o primeiro antagonista dos benzodiazepínicos disponível para uso clínico, e ele reverte todos os efeitos dos benzodiazepínicos sem afetar sua biodisponibilidade. No contexto clínico, flumazenil é usado para antagonizar os seguintes efeitos dos benzodiazepínicos, em ordem decrescente de ocupação de receptores: anestesia, hipnose e relaxamento muscular (60% – 90% de ocupação), sedação intensa, amnésia, redução de atenção (50% de ocupação), anticonvulsivante e ansiolítico (20% – 25% de ocupação). Além disso, flumazenil reverte os efeitos fisiológicos adversos potencialmente perigosos dos benzodiazepínicos, como a depressão respiratória e cardiovascular e a obstrução das vias aéreas. Em vários estudos clínicos, benzodiazepínicos foram injetados e mantidos em concentrações plasmáticas constantes por infusão, e, em seguida, flumazenil foi administrado por via endovenosa. Demonstrou-se que este reverte rapidamente os efeitos depressores de midazolam, diazepam, lorazepam ou flunitrazepam.<sup>1, 2, 3, 4</sup> Em um estudo duplo-cego controlado com placebo, sobre a duração de ação de várias doses de flumazenil (0,2 mg, 0,6 mg, 1,0 mg e 3,0 mg) em voluntários, foi demonstrado que 3,0 mg de flumazenil produziram reversão da sedação com midazolam (0,17 mg/kg/h) de maior duração que as demais doses testadas.<sup>1</sup> Em outro estudo duplo-cego e aberto, que incluiu 110 pacientes inconscientes com suspeita de superdose de benzodiazepínicos de graus 2 a 4 na escala de coma de Matthew e Lawson, flumazenil foi utilizado com o objetivo de avaliar sua eficácia, utilidade e segurança. Os primeiros 31 pacientes foram tratados de modo duplo-cego, utilizando-se flumazenil (dose de até 1 mg) ou solução salina, enquanto os pacientes restantes foram tratados de modo aberto. Flumazenil até a recuperação da consciência ou até atingir a dose máxima injetada de 2,5 mg. Dos 17 pacientes da fase duplo-cego, 14 despertaram após a média de  $0,8 \pm 0,3$  (EP) mg versus 1 de 14 pacientes tratados com placebo ( $p < 0,001$ ). Setenta e cinco por cento dos pacientes, controlados e não controlados considerados em conjunto, despertaram do coma (cujo escore de  $3,1 \pm 0,6$  passaram para  $0,4 \pm 0,5$  ( $p < 0,001$ )) após a injeção de  $0,7 \pm 0,3$  mg de flumazenil. Esses pacientes apresentavam altas concentrações plasmáticas de benzodiazepínicos. Vinte e cinco por cento (25%) dos pacientes não recuperaram a consciência e apresentavam concentrações muito elevadas de outros substâncias psico benzodiazepínicas. Sessenta e cinco por cento (65%) dos pacientes que responderam ao tratamento que utilizava flumazenil e que tinham ingerido principalmente benzodiazepínicos permaneceram despertados por  $72 \pm 37$  min, após a injeção de flumazenil, e 40% voltaram a entrar em coma após  $18 \pm 7$  min. Várias outras substâncias depressoras do sistema nervoso central foram detectadas no sangue, além dos benzodiazepínicos. 71% dos pacientes tinham ingerido antidepressivos tricíclicos. Setenta e oito por cento (78%) dos pacientes que responderam ao tratamento que utilizava flumazenil continuaram sendo tratados de forma eficaz e contínua durante  $\leq 8$  dias. 14 (25%) dos pacientes extubados foram extubados com segurança, enquanto 12 pacientes que haviam apresentado insuficiência respiratória aumentada recuperaram a função respiratória de modo satisfatório após a injeção de flumazenil. Os autores concluíram que flumazenil se constituiu em um meio diagnóstico válido para distinguir a intoxicação pura por benzodiazepínicos da intoxicação mista ou do coma não induzido por fármacos.<sup>2</sup>

Em pacientes internados em unidades de terapia intensiva, um estudo preliminar avaliou 7 pacientes (4 com síndrome do desconforto respiratório agudo e 3 com doença pulmonar obstrutiva crônica) que haviam recebido suporte ventilatório sob sedação que utilizava benzodiazepínicos durante 2–21 dias. O flumazenil na dose total de 5 mg foi administrado em *bolus* na dose de 1 mg, sendo o restante em infusão durante uma hora. Seis dos sete pacientes despertaram dentro de 1 minuto, o paciente que não respondeu permaneceu inconsciente após uma neurocirurgia. Nos pacientes que responderam, a respiração espontânea retornou dentro de 1–7 minutos após a injeção de flumazenil, e o suporte ventilatório foi substituído por um sistema de pressão positiva de vias aéreas. Em outro estudo, flumazenil administrado a pacientes submetidos à intubação com midazolam, tanto em grandes cirurgias quanto como parte de seus cuidados intensivos, permitiu a extubação endotraqueal, e todos os pacientes permaneceram despertados, exceto um que voltou a apresentar sedação.<sup>3</sup> Em uma revisão de 30 estudos sobre superdose administrada intencionalmente pelos próprios pacientes, que envolveram 760 pacientes, nos quais flumazenil foi utilizado como antagonista dos benzodiazepínicos, foram observados os seguintes resultados: 10 dos estudos foram duplos-cegos, e os 20 restantes foram abertos. O intervalo de doses de flumazenil usado nesses

O uso de flumazenil não é recomendado a pacientes epiléticos que estejam recebendo tratamento benzodiazepínico por um período prolongado. Apesar de flumazenil exercer leve efeito anticonvulsivante intrínseco, a supressão abrupta dos efeitos protetores de um agonista benzodiazepínico pode levar a quadros de convulsão em pacientes epiléticos.

Os pacientes que recebem flumazenil para reversão dos efeitos de benzodiazepínicos devem ser monitorados com relação à recorrência da sedação, depressão respiratória ou outro efeito residual do benzodiazepínico, durante um período apropriado, dependendo da dose e da duração dos efeitos do benzodiazepínico empregado. Uma vez que pacientes com insuficiência hepática de base podem apresentar efeitos tardios do benzodiazepínico (conforme descrito acima), um período prolongado de observação pode ser necessário.

Quando flumazenil for usado com bloqueadores neuromusculares, ele não deve ser injetado até que os efeitos destes últimos estejam completamente revertidos.

Atenção: quando usado em anestesiologia ao final da cirurgia, flumazenil não deve ser administrado antes do desaparecimento do efeito miorelaxante periférico.

O flumazenil deve ser usado com precaução em pacientes com traumatismo craniano que estejam utilizando benzodiazepínicos, pois ele pode desencadear convulsões ou alterar o fluxo sanguíneo cerebral.

Injeções rápidas de flumazenil devem ser evitadas em pacientes expostos a altas doses e/ou por longos períodos aos benzodiazepínicos, até uma semana antes do uso de flumazenil, pois podem ser desencadeados sintomas de abstinência, incluindo agitação, ansiedade, labilidade emocional, leve confusão e distorções sensoriais (ver item "8. Posologia e modo de usar").

O flumazenil não é recomendado para o tratamento de dependência de benzodiazepínicos nem para o tratamento da síndrome de abstinência de benzodiazepínicos.

O flumazenil deve ser usado com cuidado em pacientes com insuficiência hepática ou doenças importantes do fígado.

O flumazenil deve ser usado com cuidado para a reversão da sedação consciente em crianças menores que 1 ano, para o tratamento de superdose em crianças para a ressuscitação em recém-nascidos e para a reversão dos efeitos sedativos dos benzodiazepínicos usados para indução de anestesia geral em crianças, uma vez que a experiência com flumazenil para essa faixa etária é limitada.

**Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas**

Embora após administração endovenosa de flumazenil os pacientes tornem-se despertos e conscientes, eles devem ser alertados para que não dirijam nem operem máquinas perigosas durante as primeiras 24 horas, pois efeitos dos benzodiazepínicos podem reaparecer.

**Gestação e lactação**

Embora estudos em animais tratados com altas doses de flumazenil não tenham revelado evidência de mutagenicidade, teratogenicidade ou prejuízo da fertilidade, a segurança do uso de flumazenil durante a gestação em humanos não foi estabelecida. Portanto, os benefícios do uso de flumazenil durante a gestação devem ser considerados contra os possíveis riscos para o feto. Deve-se observar o princípio médico de não se administrar medicamentos nos primeiros meses da gravidez, exceto quando absolutamente necessário. A administração de flumazenil em situações de emergência não está contraindicada durante a lactação.

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

Até o momento, não há informações de que flumazenil possa causar *doping*.

**6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

O flumazenil bloqueia os efeitos centrais dos benzodiazepínicos por interação competitiva no receptor. Os efeitos de agonistas não benzodiazepínicos, tais como o zopiclone, trazolopridazina e outros, são igualmente bloqueados por flumazenil.

Não foram observadas interações com outros depressores do SNC.

A farmacocinética dos agonistas benzodiazepínicos permanece inalterada em presença de flumazenil e vice-versa.

Não há interação farmacocinética entre flumazenil e etanol, midazolam ou diazepam.

**7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

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

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Após preparar com soluções de glicose a 5%, Ringer lactato ou cloreto de sódio a 0,9%, manter entre 15° e 30 °C, por 24 horas.

Se flumazenil for aspirado para a seringa ou misturado com soluções de glicose a 5%, solução de Ringer lactato ou de cloreto de sódio a 0,9%, deve ser descartado após 24 horas. Para garantir a esterilidade ideal do produto, o flumazenil deve ser mantido na respectiva ampola até o momento de ser utilizado.

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

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

**Aspecto físico: líquido límpido, incolor e isento de partículas estranhas visíveis.**

**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 flumazenil deve ser administrado exclusivamente por via endovenosa, por anestesiologista ou médico experiente.

O flumazenil pode ser administrado por infusão e.v. diluído em solução de glicose a 5%, Ringer lactato ou de cloreto de sódio a 0,9%, concomitantemente com outros procedimentos de reanimação. Se flumazenil for aspirado para a seringa ou misturado com qualquer uma das soluções acima citadas, deve ser descartado após 24 horas. Para garantir a esterilidade ideal do produto, o flumazenil deve ser mantido na respectiva ampola até o momento de ser utilizado.  
 A dose deve ser titulada até atingir o efeito desejado.

estudos foi de 0,3 – 10 mg. Nos estudos duplos-cegos, 94% dos pacientes que receberam flumazenil recuperaram a consciência em menos de 15 minutos, enquanto o despertar ocorreu em apenas 10% dos pacientes que receberam placebo. Quando todos os estudos foram agrupados, 84% dos pacientes que não haviam sofrido intoxicação mista despertaram depois de ter recebido flumazenil. Nesses estudos, a entubação traqueal foi necessária em 78 pacientes, e a extubação foi possível em 20 deles. A entubação foi evitada em outros 14 pacientes que despertaram quando flumazenil foi administrado.<sup>3</sup>

Assim, por sua eficácia, a introdução de flumazenil foi um importante avanço, pois aumentou a segurança da sedação induzida por benzodiazepínicos, de modo que um dos seus usos mais comuns é o encerramento da anestesia geral induzida e mantida com benzodiazepínicos e sedação em procedimentos diagnósticos e terapêuticos de curta duração, juntamente com o uso no tratamento de superdoses de benzodiazepínicos e na sedação de pacientes gravemente enfermos mantidos em unidades de terapia intensiva.

**Referências bibliográficas**

- 1. Whitwam JG, Amrein R. Pharmacology of flumazenil. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1995; 39 (suppl 108): 3-14.
- 2. Weinbroun A, Rudick V, Sorokin P, Nevo Y, Halpern P, Geller E, Nir D. Use of flumazenil in the treatment of drug overdose: a double-blind and open clinical study. *Critical Care Med* 1996; 24 (2): 199-206.
- 3. Paak GR, Navapurkar V, Ferencí P. The role of flumazenil in the critically ill. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1995; 39 (suppl 108): 23-34.
- 4. Whitwam JG. Midazolam – flumazenil: an update. *Minimally Invasive Therapy.* 1995; 4 (suppl 2): 31-38.

**3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

**Farmacodinâmica**

O flumazenil, um derivado da imidazo-benzodiazepina, é um antagonista benzodiazepínico que bloqueia especificamente, por interação competitiva, os efeitos centrais das substâncias que agem via receptores benzodiazepínicos. Em estudos em animais de laboratório, os efeitos de compostos que apresentam afinidade para os receptores de benzodiazepínicos foram bloqueados. Em voluntários saudáveis, flumazenil administrado por via endovenosa antagonizou a sedação, amnésia e alterações psicomotoras produzidas pelos agonistas benzodiazepínicos.

O flumazenil não influencia, em experimentação animal, os efeitos de substâncias que não apresentam afinidades pelos receptores benzodiazepínicos, como barbitúricos, etanol, meprobamato, GABA-miméticos e agonistas de receptores de adenosina. Entretanto, são bloqueados os efeitos de agonistas não benzodiazepínicos dos receptores benzodiazepínicos, tais como as ciclopiroloams (zopiclone, por exemplo) e as trazolopridazinas. Os efeitos hipnóticos, sedativo e de inibição psicomotor dos benzodiazepínicos são rapidamente neutralizados após administração endovenosa (1-2 minutos) de flumazenil. Esses efeitos podem reaparecer em poucas horas, dependendo da meia-vida das substâncias benzodiazepínicas utilizadas e da relação existente entre as doses administradas de agonista e antagonista. O flumazenil é bem tolerado mesmo em doses elevadas.

Estudos toxicológicos em animais demonstraram que flumazenil apresenta baixa toxicidade, sendo desprovido de atividade mutagênica, teratogênica ou prejuízo à fertilidade.

O flumazenil pode apresentar fraca atividade agonista intrínseca, por exemplo, atividade anticonvulsivante.

Em animais tratados com elevadas doses de benzodiazepínicos durante várias semanas, flumazenil provocou sintomas de abstinência. Efeito similar foi observado em humanos adultos.

**Farmacocinética**

A farmacocinética de flumazenil é dose dependente até 100 mg.

**Distribuição**

O flumazenil, base fraica lipofílica, apresenta taxa de ligação às proteínas plasmáticas, da ordem de 50%. Cerca de dois terços ligam-se a albumina. O flumazenil é extensivamente distribuído no espaço extravascular. A concentração plasmática de flumazenil, durante a fase de distribuição, decresce com a meia-vida de 4 – 11 minutos. O volume de distribuição no estado de equilíbrio é de 0,9 – 1,1 L/kg.

**Metabolismo**

O flumazenil é extensivamente metabolizado no fígado. O ácido carboxílico é seu principal metabólito no plasma (forma livre) e na urina (forma livre e seu glucuronato). Esse metabólito não apresenta atividade agonista nem antagonista de benzodiazepínicos nos testes farmacológicos.

**Eliminação**

O flumazenil é eliminado quase que completamente (99%) por via extrarrenal. Praticamente não ocorre excreção de flumazenil inalterado na urina, sugerindo degradação completa do fármaco. A eliminação do fármaco, marcado por radioatividade é essencialmente completa dentro de 72 horas, com 90% – 95% da radioatividade que aparece na urina e 5% – 10% nas fezes. A eliminação é rápida, como mostra sua baixa meia-vida de 40 – 80 minutos. O clearance plasmático total de flumazenil é 0,8 – 1,0 L/h.kg e pode ser atribuído quase inteiramente ao clearance hepático.

O baixo índice de clearance renal sugere reabsorção eficaz do fármaco após filtração glomerular.

A administração de alimentos durante uma infusão endovenosa de flumazenil resultou em aumento de 50% do clearance, principalmente devido ao incremento do fluxo sanguíneo hepático que acompania a refeição.

**Farmacocinética em situações clínicas especiais**

Em indivíduos com função hepática prejudicada, a meia-vida de eliminação de flumazenil é maior (1,3 horas em insuficiência moderada e 2,4 horas em pacientes com insuficiência grave), e o clearance sanguíneo total é menor que em indivíduos saudáveis. A farmacocinética do fármaco não é significativamente alterada nos idosos, por sexo, em pacientes em hemodiálise ou insuficiência renal.

A meia-vida de eliminação em crianças acima de 1 ano de vida é mais variável que em adultos, em média 40 minutos e, geralmente, variando entre 20 – 75 min. O clearance e volume de distribuição, normalizado por peso corpóreo, são os mesmos que os de adultos.

**4. CONTRAINDICAÇÕES**

O flumazenil é contraindicado a pacientes com reconhecida hipersensibilidade a flumazenil ou a pacientes que recebem benzodiazepínicos para controle de condições potencialmente fatais (por ex: encefalopatia, controle de pressão intracraniana ou controle do estado epiléptico).

**5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

Cuidados especiais são necessários quando flumazenil for usado em casos de intoxicações mistas, porque os efeitos tóxicos (como convulsões ou arritmias cardíacas) desses fármacos associados na superdose (especialmente antidepressivos cíclicos) podem surgir com a reversão dos efeitos do benzodiazepínico por flumazenil.

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

#### 10. SUPERDOSE

Há experiência limitada de superdose aguda de flumazenil em humanos. Não há um antídoto específico para superdose de flumazenil. O tratamento deve consistir de medidas gerais de suporte, incluindo monitoramento dos sinais vitais e observação do estado clínico do paciente. Mesmo quando administrado em doses superiores às recomendadas, não foram observados sintomas de superdose. As orientações para os sintomas de abstinência atribuídos ao agonista estão descritas no item "8. Posologia e modo de usar".

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

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

**USO RESTRITO A HOSPITAIS**

Registro MS – 1.0497.1326

**UNião Química Farmacêutica Nacional S/A**

Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90

Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000

Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krenças

CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:

Av. Prof. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550

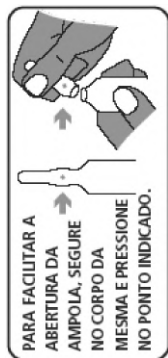
Bairro São Cristóvão

Pouso Alegre – MG – CEP 37550-000

CNPJ: 60.665.981/0005-41

Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559



**Posologia**  
Considerando que a duração da ação de alguns benzodiazepínicos pode exceder à de flumazenil, poderão ser necessárias repetições da dose se a sedação ocorrer novamente depois que o paciente acordar.

#### Em anestesiologia

A dose inicial recomendada é de 0,2 mg, administrada por via e.v., em 15 segundos. Se o grau desejado de consciência não for obtido em 60 segundos, uma segunda dose (0,1 mg) pode ser administrada. Doses subsequentes (0,1 mg) podem ser repetidas em intervalos de 60 segundos, se necessário, até a dose total de 1 mg. A dose usual é de 0,3–0,6 mg, mas a necessidade individual pode variar, dependendo da dose e duração dos efeitos do benzodiazepínicos administrado e das características do paciente.

A administração de flumazenil a pacientes tratados durante várias semanas com benzodiazepínicos deve ser lenta, pois podem surgir sintomas de abstinência. Em casos de surgimento desses sintomas, deve-se administrar diazepam ou midazolam por via endovenosa, lentamente, titulando-se a dosagem de acordo com a resposta do paciente.

#### Em unidade de terapia intensiva ou abordagem de inconsciência de causa desconhecida

A dose inicial recomendada é de 0,3 mg E.V.. Se o grau desejado de consciência não for obtido em 60 segundos, doses subsequentes de flumazenil podem ser aplicadas até o paciente ficar desperto ou até atingir dose total de 2 mg. Se a sonolência retornar, flumazenil pode ser administrado sob a forma de injeção E.V. em *bolus*, conforme descrito anteriormente, ou sob a forma de infusão de 0,1–0,4 mg/hora. A velocidade de infusão deve ser ajustada individualmente até o desejável nível de despertar.

Caso uma melhora significativa no estado de consciência e na função respiratória não seja obtida após doses repetidas de flumazenil, deve-se pensar em uma etiologia não benzodiazepínicos.

Em unidade de tratamento intensivo, não se observaram sintomas de abstinência quando flumazenil foi administrado lentamente a pacientes tratados com elevadas doses de benzodiazepínicos durante várias semanas. Se ocorrerem sintomas inesperados, deve-se titular cuidadosamente diazepam ou midazolam, de acordo com a resposta do paciente.

#### Crianças > 1 ano de idade

Para reversão da sedação consciente induzida por benzodiazepínicos em crianças > 1 ano de idade, a dose inicial recomendada é de 0,01 mg/kg (até 0,2 mg), com administração endovenosa em 15 segundos. Se o grau de consciência desejado não for atingido após 45 segundos, nova dose de 0,01 mg/kg (até 0,2 mg) pode ser administrada e repetida em intervalos de 60 segundos (até no máximo quatro vezes mais) ou até dose total máxima de 0,05 mg/kg, ou 1 mg, aquela que for menor. A dose deve ser individualizada baseada na resposta do paciente. Não existem dados disponíveis de segurança e eficácia para a administração repetida de flumazenil na ressedação de crianças.

A meia-vida de eliminação em crianças acima de 1 ano de vida é mais variável que em adultos, em média 40 minutos e geralmente variando entre 20–75 minutos. O *clearance* e volume de distribuição, normalizado por peso corpóreo, são os mesmos que os de adultos. Entretanto, flumazenil deve ser usado com cuidado para a reversão da sedação consciente em crianças menores que 1 ano, para o tratamento de superdose em crianças, para a ressuscitação em recém-nascidos e para a reversão dos efeitos sedativos dos benzodiazepínicos usados para indução de anestesia geral em crianças.

#### Insuficiência hepática

Uma vez que o flumazenil é essencialmente metabolizado pelo fígado, recomenda-se cuidado no ajuste da dose em pacientes com insuficiência hepática (ver item "5. Advertências e precauções").

#### Uso em idosos

A farmacocinética da droga não é significativamente afetada em idosos. Não há necessidade de ajuste das doses nessa faixa etária.

#### Uso em pacientes com insuficiência hepática ou renal

Em indivíduos com função hepática prejudicada, a meia-vida de eliminação de flumazenil é maior, e o *clearance* sanguíneo total é menor que em indivíduos saudáveis.

A farmacocinética da droga não é significativamente afetada em pacientes em hemodilúse ou insuficiência renal.

#### 9. REAÇÕES ADVERSAS

##### Pos-comercialização

O flumazenil é bem tolerado em adultos e crianças. Em adultos, é bem tolerado mesmo quando excede a dosagem recomendada. Foram observadas reações de hipersensibilidade, incluindo anafilaxia.

Queixas de ansiedade, palpitações e medo não foram comumente observados após injeção rápida de flumazenil. Esses efeitos indesejáveis geralmente não necessitam de tratamento específico.

Há relatos de crise convulsiva em pacientes epiléticos ou com grave insuficiência hepática, particularmente após longo período de tratamento com benzodiazepínicos ou em caso de intoxicações mistas.

Em casos de intoxicação mista, principalmente com antidepressivo cíclico, efeitos tóxicos (como convulsões e arritmias cardíacas) podem surgir na reversão dos efeitos dos benzodiazepínicos por flumazenil.

Sintomas de síndrome de abstinência podem ocorrer, após injeção rápida de flumazenil em pacientes com história de uso de benzodiazepínicos, nas semanas anteriores ao uso de flumazenil.

Há casos de ataque de pânico com o uso de flumazenil em pacientes com história de síndrome do pânico.

Em alguns casos, foram relatadas ocorrências de náusea e/ou vômitos durante o uso em anestesiologia.

Nenhuma alteração de função hepática ou renal foi observada.



## 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 da aprovação	Itens de Bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
17/11/2015	Gerado no momento do pedido de petição de alteração de bulas	10452 – GENEÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/11/2015	Gerado no momento do pedido de petição de alteração de bulas	10452 – GENEÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/11/2015	5. ONDE, COMO E PRO QUANTO DEVE SER GUARDADO ESTE MEDICAMENTO 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP VPS	Solução injetável 0,1 mg/mL
16/05/2014	0380885/14-8	10459 – GENEÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bulas – RDC 60/12	16/05/2014	0380885/14-8	10459 – GENEÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bulas – RDC 60/12	16/05/2014	Versão inicial	VP VPS	Solução injetável 0,1 mg/mL

**FLEXENEMA**

fosfato de sódio monobásico monoidratado  
fosfato de sódio dibásico heptaidratado

**Formas farmacêuticas e Apresentações**

Forma farmacêutica: solução retal  
Concentração do princípio ativo: 160 mg/mL fosfato de sódio monobásico monoidratado + 60 mg/mL fosfato de sódio dibásico heptaidratado  
Apresentação: cartucho contendo frasco de plástico descartável, com cânula retal, dotada de válvula de segurança, contendo 130 mL.  
Caixa com 50 cartuchos contendo frasco de plástico descartável, com cânula retal, dotada de válvula de segurança, contendo 130 mL.  
Pronto para o uso

**USO RETAL  
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS****COMPOSIÇÃO:**

Cada 100 mL de solução (volume aplicado) contém:  
fosfato de sódio monobásico monoidratado.....16 g  
fosfato de sódio dibásico heptaidratado.....6 g  
Excipientes q.s.p. ....100 mL  
(Excipientes: benzoato de sódio, metilparabeno, água purificada)

**INFORMAÇÕES AO PACIENTE****PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

Este medicamento é destinado para alívio da prisão de ventre e como laxativo para obstipação intestinal.

**COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

O **FlexEnema** é composto por fosfatos. Os fosfatos atuam como laxativos quando administrados pelo reto, na forma de enema ou também de supositório. Os fosfatos são pouco absorvidos pelo intestino; eles aumentam o volume de água na luz intestinal, funcionando como laxativos, e favorecendo a evacuação. O tempo médio estimado, para o início da ação terapêutica do medicamento é em torno de 2 a 5 minutos após sua administração.

**QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

**FlexEnema** não deve ser utilizado nos seguintes casos:

- Insuficiência cardíaca congestiva (incapacidade de bombeamento do sangue pelo coração);
- Presença de náusea, vômitos ou dor abdominal;
- Hipersensibilidade aos componentes da fórmula;
- Insuficiência renal dialítica (incapacidade de filtração do sangue pelos rins);
- Ascite (acúmulo anormal de líquidos no abdômen);
- Obstrução gastrointestinal suspeitada ou conhecida;
- Megacólon congênito ou adquirido (dilatação anormal do intestino grosso);
- Perfuração;
- Doença inflamatória intestinal ativa;
- Ânus imperfurado (ausência de uma abertura anal normal);
- Em casos de desidratação e em casos onde a capacidade de absorção do fosfato está aumentada ou a capacidade de excreção está diminuída.

**QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**

Informe seu médico se ocorrerem de reações desagradáveis. Este medicamento pode causar alterações na quantidade de eletrólitos no sangue (distúrbios hidroeletrolíticos), cólicas, irritação da pele próxima à região retal, queimação, coceira (prurido), dor ou sangramento retal. Esteja atento às alterações nos hábitos intestinais que persistam por mais de duas semanas.

Dados de pós-comercialização:

**Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):** aumento dos níveis de fosfato no sangue (hiperfosfatemia), diminuição dos níveis de potássio no sangue (hipopotassemia), inchaço abdominal, dor abdominal e náuseas.

**Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):** vômitos.

**Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento):** alterações na condução elétrica do coração que são observadas no eletrocardiograma (prolongamento do intervalo QT), convulsão tônico-clônica, lesão aguda dos rins pelo fosfato (nefropatia aguda pelo fosfato) e falência renal, consideradas graves.

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

**O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTA MEDICAMENTO?**

A superdose (mais de um enema em um período de 24 horas), ausência de retorno da solução de enema, tempo de retenção do produto maior do que 10 minutos ou ausência de movimento intestinal dentro de 30 minutos após o uso do enema podem levar a sintomas de sede excessiva, pulso rápido, ansiedade, fraqueza, cansaço, palidez e pele úmida. O paciente que receber uma superdose ou que apresentar tempo de retenção do produto por mais de 10 minutos deve ir ao hospital imediatamente para ser avaliado. Se você desenvolver vômitos e/ou sinais de desidratação, deverão ser realizados exames laboratoriais (dosagem sérica de cálcio, potássio, sódio, creatinina e ureia). O tratamento do distúrbio hidroeletrolítico exige intervenção médica imediata com reposição de eletrólitos apropriados e terapia de reposição de fluidos. Em caso de aplicações de doses acima das indicadas ou ingestão acidental deste medicamento, recomenda-se adotar medidas habituais de controle das funções vitais.

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

**DIZERES LEGAIS**

Medicamento de Notificação simplificada RDC Nº 199/2006. AFE nº 1.04493-8

Farmacêutica Responsável: Gisele Fuchter Filipi – CRF/SC 5201

**AIRELA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA**

Rodovia SC 390, km 459, nº 500 – Bairro: Ilhota/Distrito Industrial

Pedras Grandes/Santa Catarina – CEP 88720-000

CNPJ: 01.858.973/0001-29

INDÚSTRIA BRASILEIRA

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



**SIA** Serviço de  
Informação  
Airela  
**0800 646 2010**  
[www.airela.com.br](http://www.airela.com.br)



**Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos.  
O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**

O **FlexEnema** deve ser utilizado com cautela em pacientes com funcionamento inadequado dos rins (função renal comprometida ou insuficiência renal), elevação nos níveis de fosfato no sangue (hiperfosfatemia) ou com insuficiência cardíaca congestiva. Por mais que a passagem de substância do reto para o sangue seja pequena, pode ocorrer a absorção do fosfato e do sódio que fazem parte do medicamento, e já estão presentes naturalmente no organismo. Isso pode causar desequilíbrio desses e de outros sais (também chamados de eletrólitos) presentes no sangue, como o cálcio. Além disso, evacuações muito frequentes também podem causar desidratação, que ocorre devido à perda de líquidos pelas fezes. Ela também pode levar à diminuição de eletrólitos presentes no sangue como, por exemplo, o sódio, fosfato, cálcio e potássio. A desidratação pode comprometer a função do rim, o que chamamos de insuficiência renal. A perda de eletrólitos no sangue também pode comprometer a função cardíaca.

Estas alterações nos eletrólitos podem causar condições como excesso de acidez no sangue (acidose metabólica), comprometer a função do rim (insuficiência renal), alterações na condução elétrica do coração que são observadas no eletrocardiograma (prolongamento do intervalo QT), alterar os batimentos do coração (arritmia cardíaca) e, em casos graves, provocar a falência de órgãos, podendo evoluir para morte.

Os pacientes desidratados, com estado de saúde debilitado ou que estejam tomando medicamentos que podem aumentar a filtração glomerular devem fazer uso do **FlexEnema** com o volume da solução cuidadosamente determinado pelo médico, pois o seu uso pode levar ao agravamento e piora destas condições de saúde. Sempre assegurar que as evacuações ocorram após a administração deste medicamento. Seu uso repetido em intervalos curtos deve ser evitado.

**Este medicamento não deve ser utilizado em crianças menores de 12 anos de idade.**

Pare de utilizar **FlexEnema** e informe seu médico se estiver apresentando sangramento retal ou se perceber que não está evacuando.

**Gravidez e lactação:**

**Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término.**

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

Não é conhecido se o **FlexEnema** é eliminado pelo leite materno. Entretanto, informe seu médico se estiver amamentando.

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Não existem interações específicas conhecidas do **FlexEnema** com outros fármacos. Entretanto, não utilize nenhuma outra preparação com fosfato de sódio, incluindo soluções orais ou comprimidos, concomitantemente com o **FlexEnema**. Tenha cautela ao administrar **FlexEnema** com outros medicamentos que podem afetar os níveis de eletrólitos como, por exemplo, alguns medicamentos anti-hipertensivos.

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

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

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

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

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

**FlexEnema** é apresentado em forma líquida, límpida, incolor a levemente amarelado, isento de partículas estranhas.

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

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

**COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

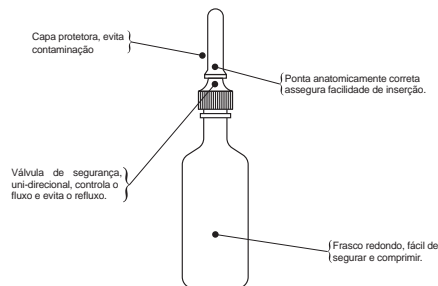
**FlexEnema** deve ser administrado por via retal.

**Adultos e crianças acima de 12 anos:**

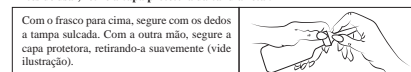
A dose usual de **FlexEnema** é de 100 mL em 24 horas, ou conforme prescrição médica.

A dose máxima diária não deve exceder os 100 mL em 24 horas.

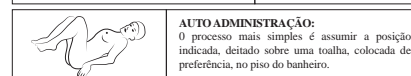
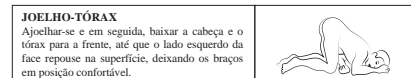
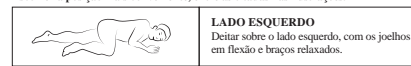
**FlexEnema** possui embalagem especialmente desenvolvida, com ponta anatômica, com capa protetora e válvula de segurança para controlar o fluxo e evitar o refluxo.



**Antes de usar, retire a capa protetora da cânula retal.**



**Escolher a posição inalis conveniente, entre as citadas nas ilustrações.**



**MODO DE USAR:**

Com pressão firme, inserir suavemente a cânula no reto, comprimindo o frasco até ser expelido quase todo o líquido. Retire a cânula do reto.

**Não é necessário esvaziar completamente o frasco porque ele contém quantidade de líquido superior à necessária para uso eficaz.**

Não forçar o enema, poderá resultar em perfuração e/ou abrasão do reto. Após a compressão, uma pequena quantidade ficará no frasco. Manter a posição até sentir forte vontade de evacuar (geralmente 2 a 5 minutos).

**Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco:**

Os idosos são mais sensíveis aos efeitos dos enemas. Não utilizar em crianças menores de 12 anos de idade e em portadores de insuficiência hepática ou renal (mal funcionamento do fígado ou dos rins). Verificar os itens **QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?** e **O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**

**Siga corretamente o modo de usar. Em caso de dúvidas sobre este medicamento, procure orientação do farmacêutico. Não desaparecendo os sintomas, procure orientação de seu médico ou cirurgião-dentista.**

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

Este medicamento é utilizado sob demanda (necessidade do paciente), de acordo com critério clínico do médico. Uma vez que este medicamento é administrado em situações específicas, não deverá ocorrer esquecimento do seu uso. A dose máxima diária não deve exceder os 100mL em 24 horas.

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

# Flex Enema<sup>®</sup>

fosfato de sódio monobásico 160 mg/mL + fosfato de sódio dibásico 60 mg/mL

LAXATIVO  
OBSTIPAÇÃO  
INTESTINO PRESO  
CONSTIPAÇÃO INTESTINAL



**EMBALAGEM HOSPITALAR.  
PROIBIDA VENDA AO COMÉRCIO.**

**USO RETAL  
PRONTO PARA USO**  
USO ADULTO E PEDIÁTRICO  
ACIMA DE 12 ANOS



Conteúdo  
**130 mL**



fosfato de sódio monobásico 160 mg/mL + fosfato de sódio dibásico 60 mg/mL

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DE CRIANÇAS.

Cuidados de conservação: Conservar em temperatura ambiente (mantenha entre 15 e 30°C). Proteger da luz ambiente.

ANTES DE USAR, RETIRE A CAPA PROTETORA DA CÂNULA RETAL.

Não é necessário esvaziar completamente e frasco por que a combinação de lipos e superfosfatos é mais eficaz. Após a compressão, uma pequena quantidade ficará no frasco.

Mantenha a posição até sentir forte vontade de evacuar.

Tempo de início de ação: 2 a 5 minutos.

AO PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.

MEDICAMENTO DE NOTIFICAÇÃO SIMPLIFICADA  
RDC Nº 189/2006, AFEPM 1.04485-B.

Fabricado por  
AIRELA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA  
Rodovia SC 390, KM 458, nº 500  
Bairro: Ilhota, Pedras Grandes, SC  
CEP: 88720-000  
CNPJ: 01.1853.873/0001-19  
INDÚSTRIA FARMACÊUTICA  
Farmacêutico Responsável:  
Rodrigo Rebelo Peters - CRFSC 41159



0800-646 2010  
www.airela.com.br





**UNIÃO QUÍMICA**  
FARMACÉUTICA NACIONAL S/A

## UNI HALOPER® (haloperidol)

União Química Farmacéutica Nacional S.A

Comprimido

5 mg

Solução injetável

5 mg/mL

Solução oral

2 mg/mL

## UNI HALOPER®

haloperidol

Comprimido / Solução injetável / Solução oral

UNI HALOPER solução injetável e solução oral: MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

### IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

#### FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Comprimido 5 mg: embalagem contendo 200 comprimidos.  
Solução injetável 5 mg/mL: embalagem contendo 50 ampolas de 1 mL.  
Solução oral 2 mg/mL: embalagem contendo frasco goteador de 20 mL.

USO ORAL (comprimido e solução oral)

USO INTRAMUSCULAR (solução injetável)

USO ADULTO E PEDIÁTRICO (comprimido e solução oral)

USO ADULTO (solução injetável)

### COMPOSIÇÃO

Comprimido

Cada comprimido contém:

haloperidol.....5 mg  
Excipientes: celulose microcristalina, corante azul FD&C 1 (indigotina), lactose monoidratada, sacarato de magnésio, croscarmellose sódica, talco e dióxido de sílica.

Solução injetável

Cada mL contém:

haloperidol.....5 mg  
Veículo: ácido láctico e água para injetáveis.

Solução oral

Cada mL (20 gotas) contém:

haloperidol.....2 mg (0,1 mg/gota)

Veículo: ácido láctico, álcool etílico, metilparabeno, propilparabeno e água purificada.

### INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

#### 1. INDICAÇÕES

Como agente antipsicótico: em delírios e alucinações na esquizofrenia aguda e crônica. Na paranoia, na confusão mental aguda e no alcoolismo (Síndrome de Korsakoff).

Como um agente antiagitação psicomotor: mania, demência, alcoolismo, oligofrenia. Agitação e agressividade no idoso. Distúrbios graves do comportamento e nas psicoses infantis acompanhadas de excitação psicomotora. Movimentos coreiformes. Soluções, tiques, distúrbios. Estados impulsivos e agressivos. Síndrome de Gilles de la Tourette.

Como antiemético: náuseas e vômitos incoercíveis de várias origens, quando outras terapêuticas mais específicas não foram suficientemente eficazes.

#### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Um estudo duplo-cego envolvendo 105 pacientes sofrendo de episódios graves de náusea e vômito devido a distúrbios gastrointestinais foi realizado para verificar a eficácia do haloperidol em comparação com placebo por um período de 12 horas de estudo. Cinquenta e cinco pacientes receberam uma única injeção intramuscular de haloperidol (1,0 mg/mL) e 50 pacientes receberam placebo. Entre os pacientes recebendo haloperidol, 89% obtiveram uma resposta marcante ou moderada, enquanto apenas 38% daqueles recebendo placebo obtiveram o mesmo grau de alívio.

Em um estudo duplo-cego, randomizado, controlado com placebo durante 6 semanas (fase A), 2-3 mg/dia de haloperidol (dose padrão), e 0,50-0,75 mg/dia de haloperidol (dose baixa), foram comparados em 71 pacientes com doença de Alzheimer. Para os 60 pacientes que completaram a fase A, a dose padrão de haloperidol foi eficaz e superior à dose baixa e ao placebo na Escala Breve de Avaliação Psiquiátrica e Fatores Psicológicos e na agitação psicomotora. A taxa de resposta de acordo com os 3 critérios foi maior com a dose padrão (55-66%) do que com a dose baixa (25-35%) e com o placebo (25-30%).

A eficácia do haloperidol em reduzir os sintomas exibidos por crianças e adolescentes com distúrbios emocionais foi avaliada em 100 pacientes psiquiátricos hospitalizados (55 crianças e 47 adolescentes), em um estudo aberto controlado. Cinquenta e quatro pacientes apresentavam retardo mental. A administração foi feita na forma de um líquido sem sabor, cor e odor utilizando dose média inicial de 2,0 e 1,9 mg/dia para pacientes com retardo e sem retardo, respectivamente, por um período médio de 42 dias. A eficácia do haloperidol foi de 95% considerando os pacientes sem retardo e 87% para os considerados com retardo mental.

Foi realizado um estudo aberto de curta duração para avaliar a segurança e a eficácia de haloperidol no controle dos sintomas de esquizofrenia aguda. Foram selecionados 25 pacientes (idade média de 26 anos) os quais receberam doses iniciais variando de 2,5-10 mg de haloperidol por via intramuscular avaliando-se os efeitos a cada 30 minutos. A dose média utilizada durante o período de 6 horas de estudo foi de 22,5 mg, ocorrendo melhora marcante em 6 casos, moderada em 11 e menos efetiva em 5.

Em um estudo duplo-cego com pacientes esquizofrênicos, foi administrado haloperidol na forma de comprimidos e um controle (placebo) por um período de 6 semanas, com um esquema de doses variando de 1,0-6,0 mg. O haloperidol demonstrou ser significativamente mais efetivo que o controle na melhora dos sintomas (p entre 0,01 e 0,025).

#### Referências bibliográficas

Relatos muito raros de prolongamento do intervalo QT e/ou arritmias ventriculares em adição aos raros casos de morte súbita têm sido relatados com haloperidol. Eles parecem ocorrer com maior frequência em altas doses e em pacientes predispostos.

Como um prolongamento do intervalo QT tem sido observado durante o tratamento com haloperidol, recomenda-se cautela em pacientes com condições de intervalo QT prolongado (síndrome do QT longo, hipopotassemia, desequilíbrio eletrolítico, fármacos que substancialmente prolongam o intervalo QT, doenças cardiovasculares, ou histórico familiar de prolongamento do intervalo QT), principalmente quando haloperidol é administrado parenteralmente. O risco de prolongamento do intervalo QT é maior em pacientes com doença cardíaca pré-existente e em pacientes com doses mais elevadas, ou com o uso parenteral, particularmente na administração endovenosa. Monitoramento contínuo do eletrocardiograma deve ser feito para prolongamento do intervalo QT e arritmias cardíacas sérias, se haloperidol for administrado por via endovenosa.

O haloperidol é recomendado apenas para administração intramuscular (IM).

Taquicardia e hipotensão também têm sido relatadas em pacientes ocasionais.

**Eventos cerebrovasculares**

Em estudos clínicos randomizados, controlados com placebo em população com demência, houve um aumento de aproximadamente 3 vezes no risco de eventos adversos cerebrovasculares com algum antipsicótico atípico. Em estudos observacionais comparando a taxa de derrame em pacientes idosos expostos a qualquer antipsicótico com a taxa de derrame em pacientes não expostos a este tipo de medicamento, observou-se aumento na taxa de derrame de, aproximadamente, 1,6 a 1,8 vezes dentre os pacientes expostos. Este aumento pode ser maior com todas as butirofenonas, incluindo o haloperidol. O mecanismo para este aumento do risco é desconhecido. Um aumento do risco não pode ser excluído para outras populações de pacientes. O haloperidol deve ser usado com precaução em pacientes com fatores de risco para derrame.

**Síndrome neuroleptica maligna**

Como outros medicamentos antipsicóticos, haloperidol tem sido relacionado com síndrome neuroleptica maligna, resposta idiossincrática para caracterizada por hipertermia, rigidez muscular generalizada, instabilidade autonômica e alteração da consciência. Hipertermia e geralmente um sinal precoce dessa síndrome. O tratamento antipsicótico deve ser descontinuado imediatamente e terapia de suporte adequada e cuidadoso monitoramento devem ser instituídos.

**Discinesia tardia**

Como em todos os agentes antipsicóticos, discinesia tardia pode aparecer em alguns pacientes em uso prolongado ou após a descontinuação. Esta síndrome é principalmente caracterizada por movimentos involuntários rítmicos da língua, face, boca ou membros. As manifestações podem ser permanentes em alguns pacientes. A síndrome pode ser mascarada quando o tratamento é reinstituído, quando há aumento na dose ou quando há a troca para outro medicamento antipsicótico. O tratamento deve ser descontinuado assim que possível.

**Síntomas extrapiramidais**

É comum de todos os agentes antipsicóticos, a ocorrência de sintomas extrapiramidais, tais como tremor, rigidez, hipersalivação, bradicinesia, acatasia e distonia aguda.

Medicamentos antiparkinsonianos do tipo anticolinérgicos podem ser prescritos se necessário, mas não devem ser prescritos rotineiramente como medida preventiva. Se a administração concomitante de medicamentos antiparkinsonianos é requerida, esta deve ser mantida após a interrupção do tratamento com haloperidol, se sua excreção for mais rápida do que a de haloperidol a fim de evitar o desenvolvimento ou piora dos sintomas extrapiramidais. O médico precisa estar ciente quanto a um possível aumento da pressão intraocular quando anticolinérgicos, incluindo agentes antiparkinsonianos, são administrados concomitantemente com haloperidol.

**Convulsões**

Foi relatado que o haloperidol pode provocar convulsões. Ele deve ser usado com cuidado em situações predispondo a convulsões (abstinência alcoólica e doença cerebral) e em pacientes epilépticos.

**Hepatolíblicas**

Como o haloperidol é metabolizado pelo fígado, deve-se ter cautela em pacientes com doença hepática.

Casos isolados de anormalidades na função hepática ou hepática, mais frequentemente colelitílica, foram relatados.

**Sistema endócrino**

A toxina facilita a toxicidade do haloperidol. A terapia antipsicótica em pacientes com hipertireoidismo deve ser administrada apenas com bastante cautela e precisa sempre ser acompanhada por terapia para manter o estado tireoideano.

Efeitos hormonais de medicamentos antipsicóticos incluem: hipoprolactinemia, que pode causar ginecomastia, ginecomastia, oligomenorreia ou amenorreia. Casos muito raros de hipoglicemia e síndrome de secreção inapropriada de ADH foram relatados.

**Tromboembolismo venoso**

Casos de tromboembolismo venoso (TEV) foram relatados com medicamentos antipsicóticos. Já que pacientes tratados com antipsicóticos frequentemente apresentam fatores de risco adquiridos para TEV, todos os possíveis fatores de risco para TEV devem ser identificados antes e durante o tratamento com UNI HALOPER e medidas preventivas devem ser tomadas.

**Considerações adicionais**

Na esquizofrenia, a resposta ao tratamento pode não ser imediata. Igualmente, se o tratamento é interrompido, o reaparecimento dos sintomas pode não ser aparente por várias semanas ou meses. Sintomas de abstinência aguda incluindo náusea, vômito e insônia são raros, mesmo após interrupção abrupta de altas doses de antipsicóticos. A interrupção do tratamento deve ser gradual devido ao risco de recaídas. Como para todos os agentes antipsicóticos, UNI HALOPER não deve ser usado isoladamente em casos em que a depressão é predominantemente. Ele deve ser combinado com antidepressivos para tratar aquelas condições onde a depressão e a psicose coexistem.

**Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas**

UNI HALOPER pode reduzir a capacidade de atenção, principalmente no início do tratamento e com doses maiores, redução essa que pode ser potencializada pela ingestão de bebidas alcoólicas.

1. Christman R.S., et al. Low-Dose Haloperidol as Antiemetic Treatment in Gastrointestinal Disorders: A Double-Blind Study. *Current Therapeutic Research*, 1974; 16(11): 1171-1176.
2. Devanand D.P., et al. A Randomized, Placebo-Controlled Dose-Comparison Trial of Haloperidol for Psychosis and Disruptive Behaviors in Alzheimer's Disease. *Ann Psychiatry*, 1998; 155: 1512-1520.
3. Vann L.J. Haloperidol in the Treatment of Behavioural Disorders in Children and Adolescents. *Canada Psychiat. Ass. J.*, 1969; 14(2): 217-220.
4. Hopkins, J.T., et al. Injectable Haloperidol in the Control of Acute Schizophrenia: Efficacy and Safety. *Current Therapeutic Research*, 1980; 27(4): 620-626.
5. Rees L., et al. A Study of the Value of Haloperidol in the Management and Treatment of Schizophrenic and Maniac Patients. *International Journal of Neuropsychiatry*, 1965; 1(3): 263-266.

**3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

**Mecanismo de ação**  
 O haloperidol é um antipsicótico do grupo das butirofenonas. Ele é um bloqueador potente dos receptores dopaminérgicos centrais, classificado como um antipsicótico muito inespecífico. O haloperidol não tem atividade anti-histamínica ou anticolinérgica.

**Propriedades farmacodinâmicas**

Como consequência direta do bloqueio dopaminérgico, o haloperidol apresenta uma ação inésciva sobre os delírios e alucinações (provavelmente a nível mesocortical e límbico) e uma ação sobre os gânglios da base (via nigro-estriatal). O haloperidol causa sedação psicomotora eficiente, o que explica seus efeitos favoráveis na mania, agitação psicomotora e outros síndromes de agitação. A atividade em nível dos gânglios da base é provavelmente responsável pelos efeitos extrapiramidais (distonia, acatasia e parkinsonismo).

Os efeitos antiparkinsonianos periféricos explicam a ação contra náuseas e vômitos (via quiniorreceptores – zona do gatilho) e o relaxamento dos esfíncteres gastrintestinais e o aumento na liberação de prolactina (através da inibição da atividade do PIF – Fator de Inibição da Prolactina) em nível de adeno-hipófise.

**Propriedades farmacocinéticas**

**Absorção**  
 Após a administração oral, a biodisponibilidade da droga é de 60% a 70%. Os níveis do pico plasmático do haloperidol ocorrem entre 2 a 6 horas após a dose oral e cerca de 20 minutos após a administração intramuscular.

**Distribuição**  
 92% se ligam às proteínas plasmáticas. O volume de distribuição no estado de equilíbrio (VDss) é grande (7,9 ± 2,5 L/kg). O haloperidol atravessa a barreira hematoencefálica facilmente.

**Metabolismo**  
 O haloperidol é metabolizado por muitas rotas, incluindo o sistema enzimático do citocromo P450 (particularmente CYP3A4 ou CYP2D6) e glauconidação.

**Eliminação**

A meia-vida plasmática (eliminação terminal) é de 24 horas (variando de 12 a 38 horas) após a administração oral e de 21 horas (variando de 13 a 36 horas) após a administração intramuscular. A excreção ocorre 60% com as fezes e 40% com a urina. Cerca de 1% do haloperidol ingerido é excretado inalterado com a urina.

**Concentração terapêutica**

Foi sugerido que a concentração plasmática de haloperidol varia de 4 meg/L até o limite de 20 a 25 meg/L para se obter uma resposta terapêutica.

**Dados pré-clínicos de segurança**

Dados não clínicos baseados nos estudos convencionais de toxicidade de doses repetidas, genotoxicidade, carcinogenicidade não revelam riscos para humanos. O haloperidol mostrou diminuir a fertilidade em roedores, limitada teratogenicidade assim como efeitos embriotoxícos.

O haloperidol tem demonstrado bloquear os canais cáudicos de hERG em muitos estudos *in vitro* publicados. Em um número de estudos *in vivo* a administração IV do haloperidol em alguns modelos animais causou prolongamento significativo do intervalo QTc nas doses de cerca de 0,3 mg/kg, fornecendo C<sub>max</sub> 3 a 7 vezes maior que a concentração eficaz em humanos de 4 a 20 mg/ml. Essas doses endovenosas que prolongam o intervalo QTc não causaram arritmias. Em alguns estudos, doses maiores, que 1 a 5 mg/kg de haloperidol causaram prolongamento do intervalo QTc e/ou arritmia ventricular com C<sub>max</sub> plasmático de 19 a 68 vezes maior do que a concentração plasmática efetiva em humanos.

**4. CONTRAINDICAÇÕES**

Estados comatosos, depressão do Sistema Nervoso Central (SNC) devido a bebidas alcoólicas ou outras drogas depressoras, doença de Parkinson, hipersensibilidade ao haloperidol ou aos outros excipientes da fórmula, ictus nos gânglios de base. Afeções neurológicas acompanhadas de síndromes piramidais ou extrapiramidais, encefalopatia orgânica grave, formas graves de nefro e cardiopatia, depressão endógena, primeiro trimestre de gestação.

**5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

**Mortalidade**

Raros casos de morte súbita têm sido reportados em pacientes psiquiátricos que recebem antipsicóticos, incluindo haloperidol. Pacientes idosos com demência relacionada a psicose tratados com medicamentos antipsicóticos possuem aumento no risco de morte. Análise dos 17 estudos clínicos placebo controlados (duração modal de 10 semanas), mostrou que grande parte dos pacientes que tomam antipsicóticos atípicos apresentaram risco de morte relacionado ao medicamento entre 1,6 a 1,7 vezes maior do que o grupo de pacientes tratados com placebo. Durante o período de 10 semanas de estudo controlado, a taxa de morte dos pacientes tratados com o medicamento foi de cerca de 4,5%, comparada com a taxa de cerca de 2,6% no grupo do placebo. Embora as causas das mortes tenham sido variadas, a maioria das mortes pareciam ter sido por razões cardiovasculares (como por exemplo, insuficiência cardíaca, morte súbita) ou infecção (pneumonia). Estudos observacionais sugerem que de maneira similar aos medicamentos antipsicóticos atípicos, o tratamento com antipsicóticos convencionais podem aumentar a mortalidade.

Não está clara a extensão em que os achados do aumento da mortalidade em estudos observacionais podem ser atribuídos ao medicamento antipsicótico em oposição a algumas características do paciente.

**Efeitos cardiovasculares**

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

#### **Gravidez (categoria C)**

Recém-nascidos expostos a medicamentos antipsicóticos (incluindo haloperidol) durante o terceiro trimestre de gravidez correm o risco de apresentar sintomas extrapiramidais e/ou de retirada, que podem variar em severidade após o parto. Estes sintomas em recém-nascidos podem incluir agitação, hipertonia, hipotonia, tremor, sonolência, dificuldade respiratória ou transtornos alimentares.

Em estudos populacionais amplos, nenhum aumento significativo nas anormalidades fetais foi associado com o uso de haloperidol. Foram descritos casos isolados de malformação fetal após exposição ao haloperidol, a maioria associadas a outros medicamentos. Estudos em animais demonstraram efeito teratogênico do haloperidol. O haloperidol poderá ser usado durante a gravidez, quando os benefícios forem claramente superiores aos potenciais riscos fetais.

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

#### **Lactação**

O haloperidol é excretado no leite materno. Se a sua administração é considerada essencial para a mãe, os benefícios da amamentação devem ser balanceados com os riscos potenciais. Sintomas extrapiramidais têm sido observados em lactentes de mulheres tratadas com UNI HALOPER.

#### **Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco**

Como os pacientes idosos são sensíveis aos efeitos de haloperidol, recomenda-se prudência na posologia a fim de se evitar efeitos secundários extrapiramidais e possíveis alterações do apetite e do sono.

Sintomas extrapiramidais têm sido observados em lactentes de mulheres tratadas com haloperidol.

Como haloperidol é metabolizado no fígado, sua utilização em pacientes com doença hepática deve ser feita com cuidado.

A administração deve também ser cautelosa em pacientes com distúrbios cardiovasculares graves.

#### **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Como com outros antipsicóticos, deve-se ter cautela ao preservar UNI HALOPER a pacientes que utilizem medicamentos que prolonguem o intervalo QT.

O haloperidol é metabolizado por muitas vias, incluindo glicuronidação e por enzimas do sistema do citocromo P450 (particularmente CYP3A4 e CYP2D6). A inibição destas rotas do metabolismo por outras drogas ou a diminuição da atividade enzimática da CYP2D6 pode resultar em um aumento das concentrações de haloperidol e o aumento do risco de ocorrer eventos adversos, incluindo prolongamento do intervalo QT. Em estudos farmacocinéticos, o aumento leve ou moderado da concentração de haloperidol foi observado quando o haloperidol foi administrado concomitantemente com drogas caracterizadas como substratos ou inibidores das isoenzimas CYP3A4 ou CYP2D6, tais como: itraconazol, nefazodona, buspirona, venlafaxina, alprazolam, fluvoxamina, quinidina, fluoxetina, sertralina, clorpromazina e prometazina. A diminuição da atividade enzimática da CYP2D6 pode resultar no aumento da concentração de haloperidol. O aumento do QTc foi observado quando o haloperidol foi dado em associação com os inibidores metabólicos do cetoconazol (400 mg/dia) e paroxetina (20 mg/dia). Pode ser necessário reduzir a dose do haloperidol.

Deve-se ter cautela quando utilizar associações que causem desequilíbrio eletrolítico.

#### **Efeitos de outros medicamentos sobre o haloperidol**

O uso prolongado de agentes indutores enzimáticos tais como carbamazepina, fenobarbital e rifampicina, em associação ao haloperidol, pode reduzir significativamente os níveis plasmáticos do haloperidol. Neste caso, a dose de haloperidol deverá ser reajustada, quando necessário. Após interrupção do tratamento com tais fármacos, pode ser necessária a redução das doses de haloperidol.

O valproato de sódio, medicamento subitamente inibidor da glicuronidação, não afeta a concentração plasmática do haloperidol.

#### **Efeito do haloperidol em outros medicamentos**

Como é o caso para todos os antipsicóticos, haloperidol pode aumentar a depressão do SNC causada por outros depressores centrais, como bebidas alcoólicas, hipnóticos, sedativos e analgésicos potentes. Um aumento dos efeitos centrais foi relatado quando o haloperidol é associado à medicação.

O haloperidol pode antagonizar a ação da adrenalina e outros agentes simpatomiméticos e reverter os efeitos hipotensores dos agentes bloqueadores adrenérgicos, tais como a guanetidina.

O haloperidol pode prejudicar o efeito antiparkinsoniano da levodopa.

O haloperidol é um inibidor da CYP2D6. O haloperidol inibe o metabolismo de antidepressivos tricíclicos, aumentando os níveis plasmáticos destes medicamentos.

#### **Outras formas de interação**

Em raras ocasiões os seguintes sintomas foram relatados durante uso concomitante de lítio e haloperidol: encefalopatia, sintomas extrapiramidais, discinesia tardia, síndrome neuroléptica maligna, distúrbios do tronco cerebral, síndrome cerebral aguda e coma. Muitos destes sintomas foram reversíveis. Não está estabelecido ainda se estes casos representam uma entidade clínica distinta. De qualquer forma, recomenda-se que aqueles pacientes que estejam sendo tratados concomitantemente com lítio e UNI HALOPER, o tratamento seja interrompido imediatamente no caso de ocorrência de tais sintomas. Antagonismo ao efeito anticoagulante da fenindiona foi relatado.

#### **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz. Os comprimidos devem ser protegidos da umidade.

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

**Após aberta, a solução oral é válida por 3 meses.**

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

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

**Aspecto físico (comprimido):** comprimido azul, circular, bipilano, sulcado.

**Aspecto físico (solução injetável):** solução límpida, incolor a levemente amarelada, isenta de partículas estranhas visíveis.

**Aspecto físico (solução oral):** líquido límpido, incolor a levemente amarelado.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

#### **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

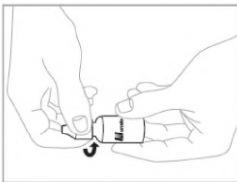
##### **Modo de usar**

As doses sugeridas a seguir são doses médias e devem ser adequadas de acordo com a resposta do paciente. Frequentemente, isto implica em titulação da dose para cima na fase aguda e redução gradual na fase de manutenção, a fim de determinar a dose mínima eficaz. Doses maiores devem ser administradas apenas em pacientes que não respondem bem às doses menores.

##### **Solução oral**

UNI HALOPER solução oral é fornecido em um frasco goteador com tampa e é aberto da seguinte forma:

(1) romper o liere da tampa girando em sentido anti-horário:



(2) virar o frasco até a posição indicada para iniciar o gotejamento:



UNI HALOPER poderá ser administrado junto às refeições ou entre elas. As gotas podem ser dissolvidas em uma pequena quantidade de água ou de suco de frutas.

##### **Posologia**

UNI HALOPER injetável é recomendado apenas para administração intramuscular (IM).

Os estudos clínicos preconizam as seguintes doses:

##### **Administração oral**

###### **Adultos**

Dose inicial de 0,5 a 2 mg, 2 a 3 vezes ao dia, podendo ser aumentada progressivamente em função da resposta terapêutica e da tolerabilidade.

Dose de manutenção, entre 1 e 15 mg ao dia, deve contudo ser reduzida até o nível mais baixo de efetividade.

Pacientes idosos geralmente requerem doses menores.

Pacientes gravemente perturbados ou inadequadamente controlados podem requerer, às vezes, posologia mais elevada. Em alguns casos a resposta ótima pode exigir dose diária acima de 100 mg, principalmente em pacientes de alta resistência. Entretanto, não está demonstrada a segurança de tais doses em administração prolongada.

###### **Crianças**

0,1 mg (1 gota) / 3 kg de peso, duas vezes ao dia por via oral, podendo ser ajustada, se necessário.

Se o paciente perder uma dose, ele deve tomar a próxima dose e continuar o tratamento normalmente.

##### **Administração parenteral**

Indicada nos estados agudos de agitação psicomotora ou quando a via oral é impraticável. Injetar de 2,5 a 5 mg, por via intramuscular. Repetir após cada hora, se necessário, embora intervalos de 4 a 8 horas sejam satisfatórios. Tão logo seja possível, esta via será substituída pela via oral.

**9. REAÇÕES ADVERSAS**

Nesta seção, as reações adversas são apresentadas. As reações adversas são eventos adversos considerados razoavelmente associados ao uso de haloperidol, com base na avaliação abrangente das informações disponíveis de evento adverso. Uma relação causal com o haloperidol não pode ser estabelecida de forma confiável em casos individuais. Além disso, como os estudos clínicos são conduzidos sob condições amplamente variadas, as taxas de reação adversas observadas dos estudos clínicos de um medicamento não podem ser diretamente comparadas às taxas dos estudos clínicos de outro medicamento e podem não refletir as taxas observadas na prática clínica.

**Dados de estudos clínicos**

**Dados de estudos clínicos duplo-cegos, controlados por placebo – reações adversas relacionadas com incidência  $\geq 1\%$ .**  
A segurança de haloperidol (2-20 mg/dia) foi avaliada em 566 indivíduos (dos quais 284 foram tratados com haloperidol, 282 receberam placebo) que participaram de 3 estudos clínicos duplo-cegos, controlados por placebo, dois para o tratamento de esquizofrenia e o terceiro no tratamento do distúrbio bipolar.

As reações adversas relacionadas por  $\geq 1\%$  dos indivíduos tratados com haloperidol nestes estudos estão na Tabela 1.

**Tabela 1.** Reações adversas relacionadas por  $\geq 1\%$  dos indivíduos tratados com haloperidol em três estudos duplo-cegos, paralelos, controlados por placebo, com haloperidol

Sistemas/Classes de órgãos	haloperidol (n = 284), %	Placebo (n = 282), %
<b>Sistemas/Classes de órgãos</b>		
<b>Reações adversas</b>		
<b>Distúrbios do sistema nervoso central</b>		
Distúrbios extrapiramidais	34,2	8,5
Hiperreflexia	10,2	2,5
Tremor	8,1	3,6
Hiperreflexia	7,4	0,7
Disonia	6,3	0,4
Sonolência	5,3	1,1
Bradicinesia	4,2	0,4
<b>Distúrbios oftalmológicos</b>		
Distúrbios visuais	1,8	0,4
<b>Distúrbios gastrintestinais</b>		
Constipação	4,2	1,8
Boa seca	1,8	0,4
Hiperssecção salivar	1,2	0,7

**Dados de estudos controlados com comparador ativo – reações adversas relacionadas com incidência  $\geq 1\%$ .**

Dezesseis estudos duplo-cegos controlados com comparador ativo foram selecionados para determinar a incidência das reações adversas. Nestes 16 estudos, 1.295 indivíduos foram tratados com 1-45 mg/dia de haloperidol para o tratamento da esquizofrenia. As reações adversas relacionadas por  $\geq 1\%$  dos indivíduos tratados com haloperidol, observadas nos estudos clínicos controlados com comparador ativo estão listadas na Tabela 2.

**Tabela 2.** Reações adversas relacionadas por  $\geq 1\%$  dos indivíduos tratados com haloperidol nos 16 estudos duplo-cegos controlados com comparador ativo, de haloperidol

Sistemas/Classes de órgãos	haloperidol (n = 1.295), %
<b>Reações adversas</b>	
<b>Distúrbios do sistema nervoso</b>	
Tontura	4,8
Acatisia	2,9
Dismetria	2,5
Hipocinesia	2,2
Dimenesia tardia	1,62
<b>Distúrbios oftalmológicos</b>	
Crise ocular	1,24
<b>Distúrbios vasculares</b>	
Hipertensão ortostática	6,6
Hipotensão	1,47
<b>Distúrbios do sistema reprodutivo e das mamas</b>	
Disfunção erétil	1,0
<b>Investigações</b>	
Aumento de peso	7,8

**Dados de estudos controlados por placebo e com comparador ativo – Reações Adversas relacionadas com incidência  $< 1\%$ .**

Reações adversas adicionais que ocorreram em  $< 1\%$  dos indivíduos tratados com haloperidol em qualquer um dos estudos clínicos anteriormente mencionados estão listadas na Tabela 3.

**Tabela 3.** Reações adversas relacionadas por  $< 1\%$  dos indivíduos tratados com haloperidol no estudo clínico controlado com placebo ou comparador

**Distúrbios endócrinos**

Hiperprolactinemia

**Distúrbios psiquiátricos**

Perda da libido

Inquietação

**Distúrbios do sistema nervoso**

Distúrbios motores

Contração muscular involuntária

Síndrome neuroleptica maligna

Nistagmo

Parkinsonismo

Sedação

Visão embaçada

**Distúrbios cardíacos**

Taquicardia

**Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo**

Trismo

Torçào

Rigidez muscular

Espasmo muscular

Rigidez musculoesquelética

Contração muscular

**Distúrbios do sistema reprodutivo e das mamas**

Amenorria

Desconforto nas mamas

Dor nas mamas

Galactórria

Dismenorria

Disfunção sexual

Distúrbios menstruais

Menorragia

**Distúrbios gerais e condições no local da aplicação**

Distúrbios da marcha

**Dados pós-comercialização**

Eventos adversos inicialmente identificados como reações adversas durante a experiência pós-comercialização com haloperidol estão apresentados a seguir, por frequência da categoria estimada a partir de taxas de relatos espontâneos. A revisão pós-comercialização foi baseada na revisão de todos os casos que foram relatados com o uso de haloperidol (em ambos haloperidol e decaemento de haloperidol).

**Reação muito rara ( $< 1/10.000$ ), incluindo casos isolados**

- Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático: agranulocitose, pâncreopenia, trombocitopenia, leucopenia e neutropenia.
- Distúrbios do sistema imunológico: reação anafilática, hipersensibilidade.
- Distúrbios endócrinos: secreção inapropriada do hormônio antidiurético.
- Distúrbios do metabolismo e nutricionais: hipoglicemia.
- Distúrbios psiquiátricos: transtorno psicótico, agitação, estado confusional, depressão e insônia.
- Distúrbios do sistema nervoso: convulsão e cefaleia.
- Distúrbios cardíacos: *Torsade de Pointes*, fibrilação ventricular, taquicardia ventricular, extrasístole.
- Distúrbios do mediastino, respiratório e tórax: broncoespasmo, latigoespasmo, edema de laringe, dispnéia.
- Distúrbios gastrintestinais: vômito e náusea.
- Distúrbios hepatobiliares: insuficiência hepática aguda, hepatite, colestase, icterícia, anormalidade no teste da função hepática.
- Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: vasculite leucocitoclástica, dermatite esfoliativa, urticária, reação de fotossensibilidade, erupção cutânea, prurido, hiperidrose.
- Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo: rabdomiólise.
- Distúrbios renais e urinários: retenção urinária.
- Gravidez, parto e condições perinatais: síndrome neonatal de retirada do medicamento.
- Distúrbios do sistema reprodutivo e das mamas: priapismo e ginecomastia.
- Distúrbios gerais e condições no local de aplicação: morte súbita, edema de face, edema, hipotermia e hipertermia.
- Investigações: prolongamento do intervalo QT, perda de peso.

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

**10. SUPERDOSE**

**Sinais e sintomas**

Geralmente, os sintomas de superdose de haloperidol constituem uma exacerbação dos efeitos farmacológicos e reações adversas já referidas, predominando as reações graves do tipo extrapiramidal, hipotensão e sedação. A reação extrapiramidal é manifestada por rigidez muscular e por tremor generalizado ou localizado. Pode ocorrer hipertensão, em vez de hipotensão.

Em casos extremos, o paciente pode apresentar-se comatoso, com depressão respiratória e hipotensão, às vezes grave o suficiente para determinar um estado de choque. Existe também um risco de arritmias ventriculares possivelmente associadas a um prolongamento do intervalo QT.

**Tratamento**

Como não existem antídotos específicos, o tratamento é principalmente de suporte. A eficácia de carvão ativado em caso de superdose com haloperidol oral não foi estabelecida.

Para pacientes comatosos, as vias aéreas devem ser restabelecidas através do uso de uma via orofaríngea ou tubo endotraqueal. ECG e sinais vitais devem ser monitorizados até que estejam normais. Arritmias cardíacas severas deverão ser tratadas com medidas antiarrítmicas adequadas.

Hipotensão e colapso circulatório devem ser controlados com infusão de soro, plasma ou albumina concentrada e agentes vasopressores, como dopamina ou noradrenalina (norpinefrina). Não utilizar adrenalina (epinefrina), porque pode causar hipotensão grave quando usada com UNI HALOPER.



Em casos de reações extrapiramidais importantes, administrar medicação antiparkinsoniana por via parenteral.

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

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

**USO RESTRITO A HOSPITAIS (solução injetável)**

Registro MS – 1.0497.0191

**UNIÃO QUÍMICA FARMACÉUTICA NACIONAL S/A**

Rua Coronel Luiz Tenório de Brito, 90  
Embu-Guaçu SP – CEP: 06900-000  
CNPJ 60.665.981/0001-18  
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krenetas  
CRF-SP nº 49136

**Solução injetável**

Fabricado na unidade fabril:  
Av. Prof. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550  
Bairro São Cristóvão  
Poço Alegre – MG – CEP: 37550-000  
CNPJ 60.665.981/0005-41  
Indústria Brasileira

**Embalado por:**

Anovis Industrial Farmacêutica Ltda  
Av. Ibirama, 518,  
Bairro Jardim Pirajussara  
Taboão da Serra – SP – CEP: 06785-300  
CNPJ: 19.426.695/0001-04  
Indústria Brasileira

**Comprimido e Solução oral**

Fabricado na unidade fabril:  
Trcecho I, Conjunto 11, Lote 6/12  
Polo de Desenvolvimento JK  
Brasília – DF – CEP: 72540-555  
CNPJ: 60.665.981/0007-03  
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559



**Anexo B  
Histórico de Alteração para a Bula**

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula			Dados das alterações de bulas			
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Verções (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
12/04/2016	Gerado no momento do peticionamento	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	12/01/2016	11551987/64	10136 - SIMILAR - Inclusão de local de embalagem secundária	07/03/2016	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL

9

21/01/2016	1187088/16-5	10450 - SIMILAR – Notificação de Texto de Bula – RDC 60/12	21/01/2016	1187088/16-5	10450 - SIMILAR – Notificação de Texto de Bula – RDC 60/12	21/01/2016	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR? 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Comprimido 5 mg
21/01/2016	1187088/16-5	10450 - SIMILAR – Notificação de Texto de Bula – RDC 60/12	21/01/2016	1187088/16-5	10450 - SIMILAR – Notificação de Texto de Bula – RDC 60/12	21/01/2016	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR? 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL Solução oral 2 mg/mL

10

15/05/2015	0431054/15-3	10450 - SIMILAR – Notificação de Texto de Bula – RDC 60/12	15/05/2015	0431054/15-3	10450 - SIMILAR – Notificação de Texto de Bula – RDC 60/12	15/05/2015	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 10. SUPERDOSE	VP VPS	Comprimido 5 mg Solução injetável 5 mg/mL Solução oral 2 mg/mL
04/02/15	0103382/15-4	10756 - SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula para adequação à intercambiabilidade	04/02/15	0103382/15-4	10756 - SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula para adequação à intercambiabilidade	04/02/15	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Solução oral 2 mg/mL Solução injetável 5 mg/mL
04/02/2015	0102684/15-1	10450 - SIMILAR – Notificação de Texto de Bula – RDC 60/12	04/02/2015	0102684/15-1	10450 - SIMILAR – Notificação de Texto de Bula – RDC 60/12	04/02/2015	APRESENTAÇÃO E FORMA FARMACÊUTICA	VP VPS	Solução oral 2 mg/mL

11

Data	Número de Registro	Descrição	Data	Número de Registro	Descrição	Data	Número de Registro	Descrição	Data	Número de Registro	Descrição
06/09/2014	0642775/14-8	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/09/2014	0642775/14-8	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/09/2014	0642775/14-8	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/09/2014	0642775/14-8	Comprimido 5 mg
17/07/2014	0570589/14-4	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	17/07/2014	0570589/14-4	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	17/07/2014	0570589/14-4	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	17/07/2014	0570589/14-4	Comprimido 5 mg Solução injetável 5 mg/mL



**IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**  
**METROFARMA**  
**cloridrato de metoclopramida**  
**MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA**



**APRESENTAÇÕES**

Solução injetável 5mg/mL: Caixas com 50 ou 100 ampolas de vidro âmbar com 2 mL (Embalagem hospitalar).

**USO INTRAMUSCULAR E INTRAVENOSO**  
**USO ADULTO**

**COMPOSIÇÃO**

Cada mL contém 5mg de cloridrato de metoclopramida.

Excipientes: metabissulfito de sódio, ácido láctico, hidróxido de sódio e água para injetáveis q.s.p.

**1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

Este medicamento é destinado ao tratamento de alterações da movimentação do sistema digestivo como em enjoos e vômitos de origem cirúrgica, doenças metabólicas e infecciosas, secundárias a medicamentos.

METROFARMA é utilizado também para facilitar os procedimentos radiológicos que utilizam o raio-x no trato gastrointestinal.

**2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

A metoclopramida, substância ativa de METROFARMA é um medicamento que age no sistema digestório (grupo de órgãos do corpo, como por exemplo, estômago, intestino, entre outros, responsável pela digestão dos alimentos) no alívio de náuseas (enjoo) e vômitos.

**3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

METROFARMA não deve ser utilizado nos seguintes casos:

- se você já teve alergia à metoclopramida ou a qualquer componente da fórmula;
- em que a estimulação da motilidade gastrointestinal (esvaziamento gástrico) seja perigosa, como por exemplo, na presença de hemorragia (sangramento), obstrução mecânica ou perfuração gastrointestinal;
- se você é epilético ou esteja recebendo outros fármacos que possam causar reações extrapiramidais (tremor de extremidade, aumento do músculo, rigidez muscular), uma vez que a frequência e intensidade destas reações podem ser aumentadas;
- em pacientes com feocromocitoma suspeita ou confirmada (tumor geralmente benigno na glândula suprarrenal), pois pode desencadear crise hipertensiva (aumento da pressão arterial), devido à provável liberação de catecolaminas (substância liberada após situação de estresse) do tumor;
- em pacientes com histórico de discinesia tardia (movimentos repetitivos, involuntários e não intencionais que às vezes continua ou aparece mesmo após o fármaco não ser mais utilizado por um longo tempo) induzida por neurolepticos (medicamento usado no tratamento de psicoses, como anestésicos e em outros distúrbios psíquicos) ou metoclopramida (princípio ativo do METROFARMA);
- em combinação com levodopa ou agonistas dopaminérgicos (medicamento usado no tratamento das síndromes parkinsonianas) devido as ações serem contitárias;
- doença de Parkinson; Histórico conhecido de metemoglobinemia (desordem caracterizada pela presença de um nível mais alto do que o normal de metemoglobina no sangue. A metemoglobina é uma forma de hemoglobina que não se liga ao oxigênio podendo ocorrer uma anemia e falta de oxigênio em tecidos) com metoclopramida ou deficiência de NADH citocromo b5 reductase.

**Este medicamento é contraindicado para crianças menores de 1 ano de idade, devido ao risco aumentado da ocorrência de desordens extrapiramidais nesta faixa etária.**

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

Podem aparecer sintomas extrapiramidais (tremor de extremidade, aumento do estado de contração do músculo, rigidez muscular), particularmente em crianças e adultos jovens e/ou quando são administradas altas doses (Vide Quais os males que este medicamento pode me causar?). Essas reações são completamente revertidas após a interrupção do tratamento. Tratamento dos sintomas pode ser necessário.

# METROFARMA

Farmace Indústria Químico-Farmacêutica Cearense LTDA  
Solução Injetável  
5mg/mL

Na maioria dos casos, consistem de sensação de inquietude; ocasionalmente podem ocorrer movimentos involuntários dos membros e da face; raramente se observa tórax, crises oculógras (contração de músculos extra-oculares, mantendo olhar fixo para cima ou lateral), promusão rítmica da língua (movimentos involuntários rítmicos da língua), fala do tipo bulbar (lenta) ou trismo (contração do músculo responsável pela mastigação).

O tratamento com METROFARMA não deve exceder 3 meses, devido ao risco ocorrer discinesia tardia. Respeite o intervalo de tempo de ao menos 6 horas especificado na seção Como devo usar este medicamento, entre cada administração de METROFARMA, mesmo em casos de vômito e rejeição da dose, de forma a evitar superdose.

METROFARMA não é recomendado em pacientes epiléticos, visto que esta classe de medicamentos pode diminuir o limiar convulsivo.

Como com neuroleptícos, pode ocorrer Síndrome Neuroleptica Maligna (SNM) caracterizada por hipertermia (febre), distúrbios extrapiramidais (instabilidade nervosa autonômica (alterações batimentos do coração, pressão alta, etc) e elevação de creatinofosquinase (tem um papel fundamental no transporte de energia nas células musculares). Portanto, deve-se ter cautela se ocorrer febre, um dos sintomas da Síndrome Neuroleptica Maligna (SNM) e a administração de METROFARMA deve ser interrompida se houver suspeita da síndrome neuroleptica maligna (SNM).

Pacientes sob terapia prolongada devem ser reavaliados periodicamente pelo médico.

METROFARMA injetável contém metabisulfito de sódio, o qual pode desencadear reações do tipo alérgico incluindo choque anafilático (reação de hipersensibilidade, conhecida popularmente como reação alérgica, grave) e de risco à vida ou crises asmáticas menos severas em pacientes suscetíveis.

A injeção intravenosa de METROFARMA deve ser feita lentamente, durante no mínimo 3 minutos, para evitar o aparecimento de ansiedade e agitação transitórias, porém intensas, seguido de sonolência, que pode ocorrer com administração em tempo menor do que 3 minutos. Se você apresenta deficiência do fígado ou dos rins, é recomendada diminuição da dose (vide Como devo usar este medicamento?).

Pode ocorrer metemoglobinemia, que pode estar relacionada à deficiência de NADH citocromo b5 redutase. Nesses casos, METROFARMA deve ser imediatamente e permanentemente suspenso e o médico adotará medidas apropriadas.

METROFARMA pode induzir Torsade de Pointes (tipo de alteração grave nos batimentos cardíacos), portanto, recomenda-se cautela em pacientes que apresentam fatores de risco conhecidos para prolongamento do intervalo QT (intervalo medido no eletrocardiograma, que quando aumentado, associa-se ao aumento do risco de arritmias e até morte súbita), isto é:

- desequilíbrio eletrolítico não corrigido [por exemplo, hipocalcemia (redução dos níveis de potássio no sangue) e hipomagnesemia (redução dos níveis de magnésio no sangue)];

- síndrome do intervalo QT longo.

- bradicardia (diminuição da frequência cardíaca).

Consulte seu médico para saber quais são os medicamentos que, se usados concomitantemente com METROFARMA, são conhecidos por prolongar o intervalo QT.

#### Gravidez e amamentação

Estudos em pacientes grávidas não indicaram má formação fetal ou toxicidade neonatal durante o primeiro trimestre da gravidez. Uma quantidade limitada de informações em pacientes grávidas indicou não haver toxicidade neonatal nos outros trimestres. Estudos em animais não indicaram toxicidade reprodutiva. Se necessário, o uso de METROFARMA pode ser considerado durante a gravidez. Devido às suas propriedades farmacológicas, assim como outras benzamidas, caso METROFARMA seja administrado antes do parto, distúrbios extrapiramidais no recém-nascido não podem ser excluídos. A metoclopramida é excretada pelo leite materno e reações adversas no bebê não podem ser excluídas. Deve-se escolher entre interromper a amamentação ou abster-se do tratamento com metoclopramida, durante a amamentação.

Este medicamento não deve ser utilizado durante a amamentação.

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

#### Populações especiais

#### Pacientes idosos

A ocorrência de discinesia tardia tem sido relatada em pacientes idosos tratados por períodos prolongados. Deve-se considerar redução da dose em pacientes idosos com base na função renal ou hepática e fragilidade geral.

#### Crianças e adultos jovens

As reações extrapiramidais podem ser mais frequentes em crianças e adultos jovens, podendo ocorrer após uma única dose.

O uso em crianças com menos de 1 ano de idade é contraindicado (vide Contraindicações).

#### Para combinações de metoclopramida

O uso em crianças e adolescentes com idade entre 1 e 18 anos não é recomendado.

#### Uso em pacientes diabéticos

A estase gástrica (dificuldade de esvaziamento gástrico) pode ser responsável pela dificuldade no controle de alguns diabéticos. A insulina administrada pode começar a agir antes que os alimentos tenham saído do estômago e levar a uma queda dos níveis de açúcar no sangue (hipoglicemia). Tendo em vista que a metoclopramida pode acelerar o trânsito alimentar do estômago para o intestino e, conseqüentemente, a porcentagem de absorção de substâncias, a dose de insulina e o tempo de administração podem necessitar de ajustes em pacientes diabéticos.

#### Uso em pacientes com insuficiência renal

Em pacientes com problemas severos nos rins (consulte seu médico para saber o grau de comprometimento dos seus rins), a dose diária deve ser reduzida em 75% ou conforme critério de seu médico.

Em pacientes com problemas moderados a severos nos rins (consulte seu médico para saber o grau de comprometimento dos seus rins), a dose diária deve ser reduzida em 50% ou conforme o critério de seu médico.

#### Uso em pacientes com câncer de mama

A metoclopramida pode aumentar os níveis de prolactina (hormônio que estimula a produção de leite), o que deve ser considerado em pacientes com câncer de mama detectado previamente.

#### Uso em pacientes com insuficiência hepática

Em pacientes com problemas severos nos fígado, a dose deve ser reduzida em 50% ou conforme o critério de seu médico.

#### Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Pode ocorrer sonolência após a administração de metoclopramida, potencializada por depressores do sistema nervoso central, álcool; a habilidade em dirigir veículos ou operar máquinas pode ficar prejudicada.

#### INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

**Combinação contraindicada:** levodopa ou agonistas dopaminérgicos e metoclopramida possuem ações contrárias.

**Combinações a serem evitadas:** álcool aumenta o efeito calmante da metoclopramida.

**Combinações a serem levadas em consideração:**

- Anticolinérgicos e derivados da morfina possuem ações contrárias no esvaziamento do estômago.
- Depressores do sistema nervoso central (derivados da morfina, hipnóticos, ansiolíticos, anti-histamínicos H1 sedativos, antidepressivos sedativos, barbituratos, clonidina e substâncias relacionadas): aumenta o efeito calmante da metoclopramida.
- Neuroleptícos: a metoclopramida pode aumentar os efeitos neuroleptícos em relação à ocorrência de distúrbios extrapiramidais
- Devido ao efeito da metoclopramida de acelerar a digestão, a absorção de certos fármacos pode estar modificada.
- Digoxina: metoclopramida diminui a quantidade de digoxina circulante, sendo necessária monitorização da concentração de digoxina no sangue.
- Ciclosporina: metoclopramida aumenta a quantidade de ciclosporina circulante, sendo necessária monitorização da concentração de ciclosporina no sangue.

- Mivacúrio e suxametoníio: injeção de metoclopramida pode prolongar a duração do bloqueio da transmissão dos impulsos nervosos ao músculo.
- Inibidores potentes da CYP2D6 tal como fluoxetina. Os níveis de exposição de metoclopramida são aumentados quando coadministrado com inibidores potentes da CYP2D6 como, por exemplo, fluoxetina.

#### Exames de laboratórios

Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de cloridrato de metoclopramida em testes laboratoriais.

Informe ao seu médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

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

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

METROFARMA deve ser mantido em sua embalagem original, 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 o medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

#### Características do medicamento

Solução aquosa, incolor e estéril.

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

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

#### 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não deve ser misturado a outros medicamentos na mesma aplicação.

#### Solução injetável via intravenosa

A injeção intravenosa de METROFARMA deve ser feita lentamente, durante no mínimo 3 minutos, para evitar o aparecimento de ansiedade e agitação transitória (porém intensa), seguida de sonolência, decorrente da administração rápida.

#### Solução injetável via intramuscular

A injeção intramuscular de METROFARMA deve ser aplicada lentamente e não deve ser misturada com outros medicamentos na mesma seringa. Não deve ser administrada em altas doses, ou por períodos prolongados, sem o controle de um médico.

#### Uso em adultos:

1 ampola a cada 8 horas, via intramuscular ou intravenosa.

#### Exame radiológico (que utilizam raios-X) do trato gastrintestinal:

1 a 2 ampolas via intramuscular ou intravenosa, 10 minutos antes do início do exame.

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

#### Populações especiais

##### Pacientes diabéticos

A esiose gástrica (dificuldade de esvaziamento gástrico) pode ser responsável pela dificuldade no controle de alguns diabéticos. A insulina administrada pode começar a agir antes que os alimentos tenham saído do estômago e levar a uma queda dos níveis de açúcar no sangue (hipoglicemia).

Tendo em vista que a metoclopramida pode acelerar o trânsito alimentar do estômago para o intestino e, conseqüentemente, a porcentagem de absorção de substâncias, a dose de insulina e o tempo de administração podem necessitar de ajustes em pacientes diabéticos.

#### Uso em pacientes com insuficiência renal

Considerando-se que a excreção da metoclopramida é principalmente renal, em alguns pacientes, o tratamento deve ser iniciado com aproximadamente metade da dose recomendada. Dependendo da eficácia clínica e condições de segurança do paciente, a dose pode ser ajustada a critério médico.

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

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

Caso esqueça de administrar uma dose, administre-a assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.

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

#### 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

A seguinte taxa de frequência é utilizada, quando aplicável:

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento); Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento); Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento); Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento); Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento); Desconhecido (não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis).

#### Distúrbios do sistema nervoso

Muito comum: sonolência.

Comum: sintomas extrapiramidais mesmo após administração de dose única, principalmente em crianças e adultos jovens (vide O que devo saber antes de usar este medicamento?); síndrome parkinsoniana, acatísia (inquietação).

Incomum: discinesia (movimentos involuntários) e distonia aguda (estados de tonicidade anormal em qualquer tecido), diminuição do nível de consciência.

Raro: convulsões.

Desconhecido: discinesia tardia, durante ou após tratamento prolongado, principalmente em pacientes idosos (vide Advertências e Precauções), Síndrome Neuroleptica Maligna.

#### Distúrbios psiquiátricos

Comum: depressão.

Incomum: alucinação.

Raro: confusão.

Desconhecido: ideias suicidas.

#### Distúrbio gastrintestinal

Comum: diarreia.

#### Distúrbios no sistema linfático e sanguíneo

Desconhecido: metemoglobinemia que pode estar relacionada à deficiência de NADH citocromo b5 reductase, principalmente em recém-nascidos (vide O que devo saber antes de usar este medicamento?).

Sulfamoglibinemia (caracterizada pela presença de sulfamoglibina no sangue), principalmente com administração concomitante de altas doses de medicamentos liberadores de encofe.

#### Distúrbios endócrinos\*

Incomum: amenorreia, hiperprolactinemia.

Raro: galactorreia.

Desconhecido: ginecomastia.

\*Problemas endócrinos durante tratamento prolongado relacionados com hiperprolactinemia (aumento da concentração sanguínea do hormônio prolactina, que estimula a secreção de leite) [amenorria (ausência de menstruação), galactorreia (produção de leite excessiva ou inadequada), ginecomastia (aumento das mamas em homens)].

**Distúrbios gerais ou no local da administração**

Comum: astenia (fraqueza).

Incomum: hipersensibilidade (alergia).

Desconhecido: reações anafiláticas (incluindo choque anafilático particularmente com a formulação intravenosa).

**Distúrbios cardíacos**

Incomum: bradicardia (diminuição da frequência cardíaca).

Desconhecido: bloqueio atrioventricular (no coração) particularmente com a formulação intravenosa, parada cardíaca, ocorrendo logo após o uso do METROFARMA injetável a qual pode ser após a bradicardia (vide Como devo usar Este medicamento?).

Aumento da pressão sanguínea em pacientes com ou sem feocromocitoma (tumor da glândula supra-renal) (vide Quando não devo usar este medicamento?).

Prolongamento do intervalo QT e torsade de pointes (vide Quando não devo usar este medicamento?).

**Distúrbios vasculares**

Comum: hipotensão (pressão baixa) especialmente com formulação intravenosa.

Incomum: choque, síncope (desmaio) após uso injetável.

**Informe ao seu médico ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento.**

**Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.**

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

**Sinais e Sintomas**

Podem ocorrer reações extrapiramidais e sonolência, diminuição do nível de consciência, confusão e alucinações.

**Gerenciamento**

O tratamento para problemas extrapiramidais é somente sintomático. Os sintomas geralmente desaparecem em 24 horas.

A metemoglobinemia pode ser revertida pela administração intravenosa de azul de metileno.

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

**DIZERES LEGAIS**

USO RESTRITO A HOSPITAIS  
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

M.S.: J.1.085.0021

Farm. Resp.: Dr. A. F. Sandes - CRF-CE nº 2797

Farmace Indústria Químico-Farmacêutica Cearense Ltda.  
Rod. Dr. Antônio Lirio Callou, KM 02.  
Barbalha - CE – CEP 63.180-000  
CNPJ: 06.628.333/0001-46  
Indústria Brasileira

SAC: 0800-2802828

Essa bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 21/03/2014.



BU010PAb

## 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
28/07/2014	0609010149	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	<p>Todos (Submissão Inicial do texto de bula em adequação a RDC 47/2009)</p>	Bula VP e Bula VPS	Solução injetável (5mg/mL), Caixas com 50 ou 100 ampolas de vidro âmbar com 2 mL.
-	-	10756- SIMILAR- Notificação de Alteração de Texto de Bula para Adequação à Intercambialidade	-	-	-	-	<p>Inclusão da informação referente a Intercambialidade do Medicamento no campo "Identificação do Medicamento" em adequação a RDC 58/2014</p>	Bula VP e Bula VPS	Solução injetável (5mg/mL), Caixas com 50 ou 100 ampolas de vidro âmbar com 2 mL.



NISOFLAN<sup>®</sup>

Geolab Indústria Farmacêutica S/A

Comprimido

100mg

---

**MODELO DE BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE**

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

# **Nisoflan<sup>®</sup>**

## **nimesulida**

### **FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO:**

Comprimido de 100mg: Embalagem contendo 480 comprimidos.

### **USO ORAL**

### **USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS**

### **COMPOSIÇÃO**

Cada comprimido contém:

nimesulida.....100mg

Excipientes: lactose monoidratada, celulose microcristalina, laurilsulfato de sódio, amido, croscarmelose sódica, benzoato de sódio, estearato de magnésio e água purificada.

### **1. INDICAÇÕES**

Este medicamento é destinado ao tratamento de uma variedade de condições que requeiram atividade anti-inflamatória, analgésica e antipirética.

### **2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

Um estudo duplo-cego comparativo avaliou a eficácia e a tolerabilidade da nimesulida comparativamente ao naproxeno em pacientes com dor pós-cirúrgica oral. Foram avaliados 64 pacientes, 32 em cada grupo de tratamento, que receberam nimesulida um comprimido (100mg) a cada 12 horas, ou naproxeno um comprimido (250mg) a cada 12 horas. A intensidade da dor foi avaliada após a administração de um dos medicamentos em ½, 1, 2, 3 e 4 horas, no segundo e terceiro dia de tratamento. A tolerabilidade de ambos os fármacos foi excelente e ambos também promoveram acentuada regressão da dor, sendo que no grupo do nimesulida houve regressão mais rápida da dor já dentro da primeira hora de tratamento.

O estudo investigou os efeitos analgésicos da nimesulida e do celecoxibe em pacientes com osteoartrite de joelho. 44 pacientes foram incluídos e randomizados para o grupo de nimesulida (100mg duas vezes ao dia) ou celecoxibe (200mg uma vez ao dia) por 2 semanas, 20 dos quais apresentavam derrame articular. A intensidade da dor foi avaliada e em pacientes com derrame articular, algumas substâncias do líquido sinovial foram analisadas. Os efeitos da nimesulida foram mais marcantes que do celecoxibe, com evidência de início mais rápido de ação analgésica. A nimesulida reduziu significativamente as concentrações de substância P e interleucina-6 no líquido sinovial. O celecoxibe não mudou estas concentrações e significativamente reduziu os níveis de interleucina-6 apenas no dia 14. Ambas as drogas foram bem toleradas. O estudo forneceu evidência que a nimesulida é um agente efetivo para o tratamento sintomático da osteoartrite.

Dois estudos em animais foram realizados com administração intraperitoneal de nimesulida, diclofenaco, celecoxibe e rofecoxibe para tratar dor inflamatória. No primeiro estudo, a nimesulida inibiu o desenvolvimento de hiperalgia térmica da pata induzida pela injeção de formalina na cauda, enquanto o diclofenaco ou celecoxibe parcialmente reduziram a hiperalgia, e o rofecoxibe não foi efetivo. No segundo estudo, a nimesulida e o diclofenaco foram significativamente mais efetivos que o celecoxibe e rofecoxibe na redução de hiperalgia mecânica da pata. A atividade anti-hiperálgica destas drogas foram também investigadas em pacientes com artrite reumatoide. Após uma dose única oral, todas as drogas reduziram a hiperalgia inflamatória. No entanto, somente a nimesulida foi efetiva 15 minutos após o tratamento. Adicionalmente, a nimesulida (100mg) foi significativamente mais efetiva que o rofecoxibe (25mg). A nimesulida parece ser particularmente efetiva e de ação rápida contra a dor inflamatória.

Foram incluídos 60 pacientes em um estudo randomizado simples-cego para comparar a eficácia e tolerabilidade de nimesulida comprimido 200mg/dia e flurbiprofeno 300mg/dia por 7 dias, no tratamento de inflamação aguda não infecciosa do trato respiratório superior. Ambas as drogas mostraram a mesma eficácia em reduzir a congestão da mucosa, vermelhidão local, febre e dor de garganta. O tratamento com nimesulida deu origem a um menor número de eventos adversos, e menos severos, do que o tratamento com flurbiprofeno.

A nimesulida modifica o estado doloroso da contração uterina para contrações cíclicas indolores em pacientes com dismenorreia. Com uma única dose oral de 100mg, a nimesulida é distribuída nos tecidos genitais femininos (fundo e cérvix uterinos e ovários). Duas doses orais de 100mg de nimesulida administradas em mulheres com dismenorreia em um estudo duplo-cego controlado por placebo, *cross-over*, reduziu os níveis de prostaglandina  $F_{2\alpha}$  no sangue menstrual.

O objetivo do estudo foi avaliar a eficácia e tolerabilidade, no tratamento de afecções traumáticas do aparelho locomotor, de três anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs): nimesulida, o primeiro AINE inibidor seletivo da enzima cicloxigenase – 2 (COX-2) disponível, e dois agentes clássicos não seletivos, diclofenaco e aceclofenaco. Em três visitas clínicas e após sete dias de tratamento em que randomicamente 19 pacientes receberam nimesulida 100mg 2x/dia, 19 receberam aceclofenaco 100mg 2x/dia e 21 receberam diclofenaco 50mg 3x/dia, a eficácia foi avaliada clinicamente segundo a intensidade dos sinais e sintomas e pela avaliação global do pesquisador ao final do estudo, e a tolerabilidade pela ocorrência ou não de eventos adversos bem como pela avaliação global ao término do estudo. Quanto à eficácia, o resultado obtido pelo grupo tratado com nimesulida foi significativamente melhor considerando-se os parâmetros dor à movimentação, limitação de movimentos, sensibilidade local e intensidade da dor. Também quanto à tolerabilidade, tanto o índice de ocorrência de reações adversas como a avaliação final global foram significativamente melhores para o grupo nimesulida. A seletividade de nimesulida sobre a COX-2 contribui para sua eficácia, assim como reflete seu perfil de segurança, ao contrário do aceclofenaco e diclofenaco, que não têm esse grau de seletividade sobre a COX-2. Portanto, nimesulida pode ser considerado um anti-inflamatório e analgésico de primeira escolha no tratamento de afecções traumáticas do aparelho locomotor.

Foram incluídos 67 pacientes em um estudo duplo-cego, randomizado, *cross-over*, de síndrome de dismenorreia primária, em uma sequência alternada de nimesulida *versus* placebo. As drogas foram dadas por 3 ciclos menstruais subsequentes com uma duração média de 6,5 dias aproximadamente em cada ciclo. 55 pacientes completaram o tratamento. A nimesulida provou atividade e mais efetividade que o placebo na prevenção e/ou alívio do padrão sintomático. A tolerabilidade se mostrou satisfatória uma vez que somente duas pacientes reclamaram de epigastria leve.

Em um estudo duplo-cego, paralelo de 4 dias com 51 pacientes, os efeitos anti-inflamatórios, antiexudativos e antipiréticos da nimesulida foram comparados com placebo em pacientes com inflamação aguda do trato respiratório superior. Os pacientes

que receberam nimesulida mostraram melhora nos sinais e sintomas avaliados: inchaço tonsilar, rouquidão, dor de garganta, dor de cabeça e artralgia. Uma diferença estatisticamente significativa entre a nimesulida e o placebo foi evidente para todos os parâmetros. Não houve efeitos adversos associados com a nimesulida.

Em inúmeros estudos comparativos, a nimesulida mostrou ser mais efetiva que o piroxicam (em osteoartrite), paracetamol (em inflamação do trato respiratório superior), benzidamina ou naproxeno (em doença otorrinolaringológica), fenilprenazona (em laringotraqueites/bronquite, inflamação respiratória e doença otorrinolaringológica), serrapeptase (em dor pós-operatória ou dental, trauma e flebite), cetoprofeno (em dor pós-operatória) e ácido mefenâmico (em dismenorrea). Adicionalmente a eficácia de nimesulida tem sido comparável com a da aspirina, com ou sem vitamina C, e ácido mefenâmico (em infecção do trato respiratório), ibuprofeno (em doença de tecido mole), naproxeno (em inflamação do trato respiratório, dismenorrea e estados de dor pós-operatória), suprofeno e paracetamol (em estados de dor pós-operatória), benzidamina (em inflamação do trato genitourinário) e dipirona, paracetamol ou diclofenaco (em febre).

Uma comparação duplo-cega, multicêntrica de nimesulida e diclofenaco em 122 pacientes com ombro agudo e uma meta-análise de vários estudos com nimesulida foram conduzidos. No final do dia 14 do estudo, a nimesulida foi pelo menos tão efetiva quanto o diclofenaco. A tolerabilidade global foi julgada pelos investigadores como boa/muito boa em 96,8% do grupo de nimesulida em comparação com 72,9% do grupo diclofenaco. O julgamento dos pacientes foi de 96,8 e 78% respectivamente. Ambas as diferenças foram estatisticamente significativas. A meta-análise demonstrou que a nimesulida administrada por 2 semanas é de longe mais eficaz que o placebo no tratamento da osteoartrite, e é pelo menos comparável a outros AINEs. A razão risco-benefício para nimesulida foi melhor em todos os estudos uma vez que 100mg de nimesulida 2 vezes ao dia foi como igual ao placebo na questão de segurança e tolerabilidade, especialmente considerando eventos adversos gastrintestinais.

#### **Referências bibliográficas:**

- Arbex, ST et al. Avaliação comparativa do nimesulide versus naproxeno no tratamento da dor pós-cirurgia oral. *Rev Bras Odontol*; 49(1): 15-8, 1992
- Bianchi M, et al. Effects of nimesulide on pain and on synovial fluid concentrations of substance P, interleukin-6 and interleukin-8 in patients with knee osteoarthritis: comparison with celecoxib. *Int J Clin Pract*, 61 (8): 1270-7, 2007
- Bianchi M, Brogginini M. Anti-hyperalgesic effects of nimesulide: Studies in rats and humans. *Int J Clin Pract Suppl*; (128): 11-9, 2002
- Cadeddu L. et al. Comparison of nimesulide and flurbiprofen in the treatment of non-infectious acute inflammation of the upper respiratory tract. *J Int Med Res*; 16(6): 466-73, 1988
- Pulkkinen M. Nimesulide in Dysmenorrhoea. *Drugs* 46 (Suppl. 1): 129-133, 1993.
- Marczyk LR. Estudo randomizado do nimesulide, aceclofenaco e diclofenaco no tratamento de afecções traumáticas do aparelho locomotor. *Acta ortop. bras*; 5(3): 103-9, 1997
- Moggian G et al. A new pharmacologic treatment of primary dysmenorrhea. *Clin. Ter.* 117(6): 481-492, 1986.
- Nouri ME. Nimesulide for treatment of acute inflammation of the upper respiratory tract. *Clin Ther*; 6(2): 142-50, 1984
- Ward A et al. Nimesulide. A preliminary review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in inflammation and pain states. *Drugs* 36 (6):732-53,1988.
- Wober W. Comparative efficacy and safety of nimesulide and diclofenac in patients with acute shoulder, and a meta-analysis of controlled studies with nimesulide. *Rheumatology (Oxford)*; 38 Suppl 1: 33-8, 1999.

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

#### Propriedades Farmacodinâmicas:

A nimesulida (4'-nitro-2'-fenoximetanosulfonânida) é um fármaco anti-inflamatório não esteroide (AINE) que pertence à classe das sulfonânidas com efeitos anti-inflamatório, antipirético e analgésico.

A nimesulida possui atividade anti-inflamatória mais potente do que o ácido acetilsalicílico, a fenilbutazona e a indometacina; possui atividade antipirética tão eficaz quanto a do diclofenaco e da dipirona, e potencialmente superior à do acetaminofeno.

A nimesulida possui modo de ação único e sua atividade anti-inflamatória envolve vários mecanismos. A nimesulida é um inibidor seletivo da enzima da síntese de prostaglandina, a ciclooxigenase. *In vitro e in vivo* a nimesulida preferencialmente inibe a enzima COX-2, a qual é liberada durante a inflamação, com mínima atividade sobre a COX-1, a qual atua na manutenção da mucosa gástrica.

Além disso, foi demonstrado que a nimesulida possui muitas outras propriedades bioquímicas que provavelmente são responsáveis pelas suas propriedades clínicas. Estas incluem: inibição da fosfodiesterase tipo IV, redução da formação do ânion superóxido ( $O_2^-$ ), “scavenging” do ácido hipoclorídrico, inibição de proteinases (elastase, colagenase), prevenção da inativação do inibidor da alfa-1-protease, inibição da liberação de histamina dos basófilos e mastócitos humanos e inibição da atividade da histamina.

#### Dados pré-clínicos:

Os dados pré-clínicos revelam que não há riscos especiais para humanos baseados nos estudos convencionais de segurança farmacológica, toxicidade de dose múltipla, genotoxicidade e potencial carcinogênico.

Em estudos de toxicidade de dose múltipla, a nimesulida mostrou toxicidade gastrointestinal, renal e hepática. Em ratos, não foram encontrados sinais de potencial teratogênico ou embriotóxico com a nimesulida em estudos de embriotoxicidade com doses não tóxicas maternas. Em coelhos, leve aumento da perda pós-implantação e leve aumento da incidência de dilatação do ventrículo cerebral e malformações esqueléticas foram observadas com níveis de dose marginalmente tóxicos em fêmeas. Entretanto, nenhuma relação dose-resposta entre o fármaco e tipos individuais de malformações foi observada.

Foram relatados poucos casos clínicos de superdosagem intencional sem sinais de intoxicações.

#### Propriedades Farmacocinéticas:

A nimesulida é bem absorvida quando administrada via oral. Após uma única dose de 100mg de nimesulida, administrada a voluntários adultos saudáveis, um pico de concentração plasmática de 3 a 4mg/L é alcançado em adultos após 2 a 3 horas.  $AUC=20 - 35mg/1L.h$ .

Um pico de concentração plasmática de 2,86 a 6,5mg/L é alcançado após 1,22 a 2,75 horas.  $AUC= 14,65 a 54,09mg/1.h$ .

Nenhuma diferença estatística significativa tem sido encontrada entre estes números e aqueles vistos após a administração de 100mg duas vezes ao dia por 7 dias. Mais de 97,5% se ligam às proteínas plasmáticas.

Os parâmetros farmacocinéticos descritos para crianças podem ser comparados com aqueles encontrados após a administração oral de nimesulida 100mg para adultos. Em crianças, os valores de  $C_{max}$  ( $3,46mg/l \pm 1,46$ ) e  $t_{max}$  ( $1,93 h \pm 0,83$ ) foram similares aos valores correspondentes observados após a administração oral de 100mg dose única em adultos sadios  $C_{max}= 2,86 a 6,50 mg/l$ ;  $t_{max}= 1,22 a 2,75h$  e a  $AUC$  ( $18,43mg/1.h$ ), estava dentro da faixa de valores reportados para adultos ( $14,65 a 54,09mg/1.h$ ) ao passo que o *clearance* plasmático total sistêmico foi maior ( $138,50mL/h/kg$  em crianças,  $31,02 a 106,16mL/h/kg$ ). O volume de distribuição também foi ligeiramente superior em crianças ( $0,41 l/kg$ ) do que em adultos ( $0,18 a 0,39 l/kg$ ). Valores maiores de  $CL/F$  (*clearance* do fármaco) e  $Vd/F$  (volume de distribuição do fármaco) em crianças podem

ser causados por um valor maior de  $f_u$  de nimesulida, como resultado da menor concentração plasmática de albumina em crianças do que em adultos. A meia-vida terminal ( $t_{1/2\beta}$ ) de nimesulida foi de 2,36 horas em crianças e 1,80 a 4,73 horas em adultos.

A nimesulida é metabolizada no fígado e o seu metabólito principal, a hidroxinimesulida, também é farmacologicamente ativo. O intervalo para aparecimento deste metabólito na circulação é curto (cerca de 0,8 horas) mas a sua constante de formação não é alta e é consideravelmente menor que a constante de absorção da nimesulida. A hidroxinimesulida é o único metabólito encontrado no plasma, apresentando-se quase que completamente conjugado. A  $T_{1/2}$  é de 3,2 a 6 horas.

O grau de biotransformação da nimesulida em seu metabólito principal, isto é, o derivado parahidroxi (M1), o qual também é farmacologicamente ativo, em crianças é similar ao de adultos. Para M1, a  $C_{max}$  (1,34mg/l) e AUC (11,60mg/l.h) em crianças foram dentro da faixa observada em adultos ( $C_{max}$  0,96 a 1,57 mg/l; AUC 10,90 a 17,96mg/l.h). A meia-vida terminal ( $t_{1/2\beta}$ ) de M1 foi 4,18 horas em crianças e 2,89 a 8,71 horas em adultos.

A nimesulida é excretada principalmente na urina (aproximadamente 50% da dose administrada). Apenas 1 a 3% é excretado como composto inalterado. A hidroxinimesulida é encontrada apenas como um derivado glicuronato. Cerca de 29% da dose é excretada nas fezes após o metabolismo.

Menos que 0,1% é excretado como composto inalterado. A hidroxinimesulida é encontrada apenas como um derivado glicuronato. De 17,9% a 36,2% da dose é excretada nas fezes após o metabolismo.

O perfil cinético da nimesulida não teve alteração em idosos após doses agudas e repetidas.

Na insuficiência renal moderada (*clearance* de creatinina de 30 a 80mL/min), os níveis de pico plasmáticos de nimesulida e seu principal metabólito não são maiores que dos voluntários saudáveis. A administração repetida não causou acúmulo. A nimesulida é contraindicada para pacientes com insuficiência hepática devido ao risco de acumulação.

O tempo médio estimado para início da ação terapêutica após a administração de nimesulida é de 15 minutos para alívio da dor. A resposta inicial para a febre acontece cerca de 1 a 2 horas após o uso do medicamento e dura aproximadamente 6 horas.

#### 4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes que tenham alergia à nimesulida ou a qualquer outro componente do medicamento; histórico de reações de hipersensibilidade (exemplo: broncoespasmo, rinite, urticária e angioedema) ao ácido acetilsalicílico ou a outros anti-inflamatórios não esteroidais; histórico de reações hepáticas ao produto; pacientes com úlcera péptica em fase ativa, ulcerações recorrentes ou com hemorragia no trato gastrointestinal; pacientes com distúrbios de coagulação graves; pacientes com insuficiência cardíaca grave; pacientes com insuficiência renal e/ou hepática.

**Este medicamento é contra indicado para menores de 12 anos.**

#### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

As drogas anti-inflamatórias não esteroidais podem mascarar a febre relacionada a uma infecção bacteriana subjacente.

O tratamento deve ser revisto a intervalos regulares e descontinuado se nenhum benefício for observado.

Durante a terapia com nimesulida, os pacientes devem ser advertidos para se abster de outros analgésicos. O uso concomitante de outros anti-inflamatórios não esteroidais durante a terapia com nimesulida não é recomendado.

A administração concomitante com drogas hepatotóxicas conhecidas e abuso de álcool, devem ser evitados durante o tratamento com nimesulida, uma vez que podem aumentar o risco de reações hepáticas.

#### Populações especiais

### **Uso em pacientes com distúrbios hepáticos**

Raramente nimesulida tem sido associado com reações hepáticas sérias, incluindo casos fatais muito raros.

Pacientes que apresentaram sintomas compatíveis com dano hepático durante o tratamento com nimesulida (por exemplo, anorexia, náusea, vômitos, dor abdominal, fadiga, urina escura ou icterícia) devem ser cuidadosamente monitorados.

Pacientes que apresentaram testes de função hepática anormais devem descontinuar o tratamento. Estes pacientes não devem reiniciar o tratamento com a nimesulida. Reações adversas hepáticas relacionadas à droga foram relatadas após períodos de tratamento inferiores a um mês. Dano hepático, reversível na maioria dos casos, foi verificado após curta exposição ao medicamento.

### **Uso em pacientes com distúrbios de coagulação**

Como AINEs podem interferir na agregação plaquetária, estes devem ser utilizados com cautela em pacientes com diátese hemorrágica, hemorragia intracraniana e alterações da coagulação, como por exemplo, hemofilia e predisposição a sangramento. Contudo, **Nisoflan** não é um substituto do ácido acetilsalicílico para profilaxia cardiovascular.

### **Uso em pacientes com distúrbios gastrintestinais**

Em raras situações, nas quais ulcerações ou sangramentos gastrintestinais ocorrem em pacientes tratados com nimesulida, o medicamento deve ser suspenso. Assim como com outros AINEs, sangramento gastrintestinal ou ulceração/perfuração podem ocorrer a qualquer tempo durante o tratamento, com ou sem sintomas de advertência ou história prévia de eventos gastrintestinais. Caso ocorra sangramento gastrintestinal ou ulceração, o tratamento deverá ser descontinuado.

A nimesulida deverá ser utilizada com precaução em pacientes com distúrbios gastrintestinais, incluindo histórico de úlcera péptica, de hemorragia gastrintestinal, colite ulcerativa ou doença de Crohn.

### **Uso em pacientes com insuficiência renal ou cardíaca**

Em pacientes com insuficiência renal ou cardíaca, cuidado é requerido, pois o uso de AINEs pode resultar em deterioração da função renal. A avaliação da função renal deve ser feita antes do início da terapia e depois regularmente. No caso de deterioração, o tratamento deve ser descontinuado.

Como os outros anti-inflamatórios não esteroidais, a nimesulida deve ser usada com cuidado em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão, prejuízo da função renal ou depleção do volume extracelular, que são altamente suscetíveis a uma redução no fluxo sanguíneo renal.

Por ser a eliminação do fármaco predominantemente renal, o produto deve ser administrado com cuidado em pacientes com prejuízo da função hepática ou renal.

Em pacientes com *clearance* de creatinina de 30-80mL/min, não há necessidade de ajuste de dose. Em caso de disfunção renal grave o medicamento é contraindicado.

### **Uso em idosos**

Pacientes idosos são particularmente sensíveis às reações adversas dos AINEs, incluindo hemorragia e perfuração gastrintestinal, dano das funções renal, cardíaca e hepática. Pacientes com mais de 65 anos podem ser tratados com a menor dose efetiva, 100mg duas vezes ao dia. Não existem estudos que avaliem comparativamente a farmacocinética da nimesulida em idosos e indivíduos jovens.

O uso prolongado de AINEs em idosos não é recomendado. Se a terapia prolongada for necessária os pacientes devem ser regularmente monitorados. Só febre, isoladamente, não é indicação para uso de **Nisoflan**.

### **Uso em crianças e adolescentes**

**A nimesulida não deve ser utilizada por crianças menores de 12 anos.**

Com relação ao uso da nimesulida em crianças, foram relatadas algumas reações graves, incluindo raros casos compatíveis com Síndrome de Reye.

Adolescentes não devem ser tratados com medicamentos que contenham nimesulida caso estejam presentes sintomas de infecção viral, pois a nimesulida pode estar associada com a Síndrome de Reye em alguns pacientes.

**Uso em pacientes com distúrbios oculares**

Em pacientes com história de perturbações oculares devido a outros AINEs, o tratamento deve ser suspenso e realizados exames oftalmológicos caso ocorram distúrbios visuais durante o uso da nimesulida.

**Uso em pacientes com asma**

Pacientes com asma toleram bem a nimesulida, mas a possibilidade de precipitação de broncoespasmo não pode ser inteiramente excluída.

**Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas:**

A nimesulida tem pouco ou nenhum efeito sobre a habilidade de dirigir ou operar máquinas.

**Gravidez e lactação:**

Não há nenhum dado adequado de uso do medicamento em mulheres grávidas. Dessa forma, o risco potencial em humanos é desconhecido, portanto, para a prescrição de **Nisoflan** deve ser avaliado os benefícios previstos para a mãe, contra os possíveis riscos para o embrião ou feto.

O uso de **Nisoflan** não é recomendado em mulheres tentando engravidar. Em mulheres que têm dificuldades para engravidar ou que estão sob investigação de infertilidade, a retirada do medicamento deve ser considerada.

Não está estabelecido se a nimesulida é excretada no leite humano. **Nisoflan** é contraindicado durante a amamentação.

Categoria de risco na gravidez: C.

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

**6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

**Nisoflan** não deve ser administrado concomitantemente com drogas potencialmente hepatotóxicas. Deve-se ter cuidado com pacientes que apresentem anormalidades hepáticas, particularmente se houver intenção de administrar nimesulida em combinação com outras drogas potencialmente hepatotóxicas.

Durante o tratamento com **Nisoflan**, os pacientes devem evitar usar outros anti-inflamatórios não esteroidais, pois há risco de somação de efeitos, incluindo efeitos adversos.

**Medicamento-medicamento:**

**Gravidade:** Maior

**Efeito da interação:** É necessário cautela se **Nisoflan** for utilizado antes ou após 24 horas de tratamento com metotrexato, pois, o nível sérico do metotrexato pode aumentar, aumentando sua toxicidade, risco de leucopenia, trombocitopenia, anemia, nefrotoxicidade, ulceração de mucosa.

**Medicamento:** metotrexato.

**Efeito da interação:** Toxicidade pelo pemetrexede, risco mielossupressão, nefrotoxicidade e toxicidade gastrointestinal.

**Medicamento:** pemetrexede.

**Efeito da interação:** Aumento do risco de sangramento.



**Medicamentos:** apixabana, ardeparina, acebutalol, certoparina, citalopram, clopidogrel, clovoxamina, dalteparina, danaparoide, desirudina, duloxetina, enoxaparina, eptifabatida, escitalopram, femoxetina, flesinoxan, fluoxetina, ginko biloba, heparina, levomilnacipram, milnacipram, nadroprarina, nefazodona, parnaparina, paroxetina, pentosano polissulfato de sódio, pentoxifilina, prasugrel, proteína C, reviparina, rivaroxabana, ticlopidina, tinzaparina, venlafaxina, vilazodona, vortioxetina, zimeldina.

**Efeito da interação:** Aumento do risco de sangramento gastrointestinal.

**Medicamento:** Abciximab, argatrobana, bivalirrudina, cilostazol, dipiridamol, fondaparinux, lepirudina, tirofiban.

**Efeito da interação:** Aumento do risco de nefrotoxicidade da ciclosporina.

**Medicamento:** ciclosporina.

**Efeito da interação:** Lesões gastrointestinais severas.

**Medicamento:** beta glucanas.

**Efeito da interação:** Aumento do risco de ocorrência de eventos gastrointestinais (ex: hemorragia intestinal, anorexia, náuseas, diarreia).

**Medicamento:** gossipol.

**Efeito da interação:** Potencialização dos efeitos dos anti-inflamatórios (ex: aumento do risco de sangramento, alterações renais e alterações gástricas).

**Medicamento:** extrato de Feverfew.

**Efeito da interação:** Aumento da exposição ao pralatrexato.

**Medicamento:** pralatrexato.

**Efeito da interação:** Falência renal aguda.

**Medicamento:** tacrolimus.

**Gravidade:** Moderada.

**Efeito da interação:** Devido aos efeitos nas prostaglandinas renais, os inibidores da prostaglandina sintetase, como **Nisoflan**, devem aumentar a nefrotoxicidade das ciclosporinas.

**Medicamento:** ciclosporina.

**Efeito da interação:** A nimesulida pode diminuir os efeitos diuréticos e anti-hipertensivos.

**Medicamentos:** furosemida, azosemida, bemetizida, bendroflumetiazida, benzotiazida, bumetanida, butiazida, clorotiazida, clortalidona, clopamida, ciclopentiazida, ácido etacrínico, hidroclorotiazida, hidroflumetiazida, indapamida, meticlotiazida, metolazona, piretanida, politiazida, torsemida, triclormetiazida, xipamida.

**Efeito da interação:** Diminuição do efeito anti-hipertensivo.

**Medicamentos:** acebutalol, alacepril, alprenolol, anlodipina, arotinolol, atenolol, azilsartana, bufenolol, benazepril, bepridil, betaxolol, bevantolol, bisoprolol, bopindolol, bucindolol, bupranolol, candersartana cilexetil, captopril, carteolol, carvedilol, celiprolol, cilazapril, delapril, dilevalol, enaprilato, enalapril, esmolol, fosinopril, imidapril, labetalol, landiolol, levobunolol, lisinopril, mepindolol, metipranolol, metoprolol, moexipril, nadolol, nebivolol, nipradilol, oxprenolol, penbutolol, pentopril, perindopril, pindolol, propranolol, quinapril, ramipril, sotalol, espirapril, talinolol, temocapril, tertatolol, timolol, trandolapril, zofenopril.

**Efeito da interação:** Aumento do risco de hipoglicemia.

**Medicamentos:** acetoexamida, clorpropamida, glicazida, glimepirida, glipizida, gliquidona, gliburida, nateglinida, tolazamida, tolbutamida.

**Efeito da interação:** Diminuição do efeito diurético, risco de hipercalemia ou possível nefrotoxicidade.

**Medicamentos:** amilorida, canrenoato, espironolactona, triamtereno.

**Efeito da interação:** Diminuição do efeito anti-hipertensivo e aumento de risco de lesão renal.

**Medicamentos:** irbesartana, losartana, olmesartana medoxomil, tasosartana, telmisartana, valsartana.

**Efeito da interação:** Aumento do risco de sangramento.

**Medicamentos:** acenocumarol, anisindiona, desvenlafaxina, dicumarol, fenindiona, fenprocumona, varfarina.

**Efeito da interação:** Aumento do risco de sangramento gastrointestinal e diminuição de efeito anti-hipertensivo.

**Medicamentos:** diltiazem, felodipina, flunarizina, gallopamil, isradipina, lacidipina, lidoflazina, manidipina, nicardipina, nifedipina, nilvadipina, nimodipina, nisoldipina, nitrendipina, pranidipina, verapamil.

**Efeito da interação:** Aumento do risco de convulsão.

**Medicamentos:** levofloxacino, norfloxacino, ofloxacino,

**Efeito da interação:** Toxicidade por lítio (fraqueza, tremor, sede excessiva, confusão).

**Medicamento:** lítio

**Efeito da interação:** Diminuição do efeito do L-metilfolato

**Medicamento:** L-metilfolato

#### **Medicamento-alimento**

A ingestão de alimentos não interfere na absorção e biodisponibilidade da droga. O efeito dos alimentos na absorção da nimesulida é mínimo.

Recomenda-se tomar **Nisoflan** após as refeições. Não se aconselha a ingestão de alimentos que provoquem irritação gástrica (tais como abacaxi, laranja, limão, café e etc.) durante o tratamento com **Nisoflan**.

#### **Medicamento-substância química**

Não se aconselha a ingestão de bebidas alcoólicas durante o tratamento.

#### **Interações Medicamento exame laboratorial**

**Gravidade:** Menor

**Teste de sangue oculto nas fezes**

**Efeito da interação:** resultado falso positivo

### **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

**Nisoflan** deve ser mantido em temperatura ambiente (15°C a 30°C), protegido da luz e umidade.

**Prazo de Validade:** 24 meses a partir da data de fabricação.

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

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

#### **Características físicas e organolépticas:**

**Nisoflan** apresenta-se na forma de comprimido circular plano, com vinco e de coloração levemente amarelada.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Aconselha-se administrar **Nisoflan** após as refeições. Recomenda-se que **Nisoflan**, assim como todos os anti-inflamatórios não esteroidais, seja utilizado na sua menor dose efetiva possível e pelo menor período de tempo adequado ao tratamento planejado.

### Uso para adultos e crianças acima de 12 anos:

A dose mais recomendada corresponde a 50 - 100mg, ou seja, meio a um comprimido que deve ser ingerido via oral junto a meio copo de água duas vezes ao dia. Nos casos excepcionais, pode-se alcançar até 200mg duas vezes ao dia, que devem ser tomados pelo tempo mais breve possível.

### Populações especiais

#### Uso em pacientes com insuficiência renal

Tem sido demonstrado que a nimesulida tem o mesmo perfil cinético em voluntários saudáveis e em pacientes com insuficiência renal moderada (*clearance* de creatinina de 30 a 80mL/min). Nestes pacientes não há necessidade de ajuste de dose. Em casos de insuficiência renal grave o medicamento é contraindicado.

#### Uso em pacientes com insuficiência hepática:

O uso de nimesulida é contraindicado em pacientes com insuficiência hepática.

A segurança e eficácia de **Nisoflan** somente é garantida na administração por via oral. Os riscos de uso por via de administração não recomendada são: a não obtenção do efeito desejado e ocorrência de reações desagradáveis.

Dosagem máxima diária limitada a 4 comprimidos.

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

Os efeitos adversos podem ser reduzidos utilizando-se a menor dose eficaz durante o menor período possível.

Pacientes tratados com anti-inflamatórios não esteroidais durante longo período de tempo devem ficar sob supervisão médica regular para monitoramento dos efeitos adversos.

Reação muito comum (> 1/10): diarreia, náusea e vômito.

Reação incomum (> 1/1.000 e < 1/100): prurido, *rash* e sudorese aumentada; constipação, flatulência e gastrite; tonturas e vertigens; hipertensão; edema.

Reação rara (> 1/10.000 e < 1/1.000): eritema e dermatite; ansiedade, nervosismo e pesadelo; visão borrada; hemorragia, flutuação da pressão sanguínea e fogachos; disúria, hematúria e retenção urinária; anemia e eosinofilia; hipersensibilidade; hipercalemia; mal-estar e astenia.

Reação muito rara (< 1/10.000): urticária, edema angioneurótico, edema facial, eritema multiforme e casos isolados de síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica; dor abdominal, dispepsia, estomatite, melena, úlceras pépticas e perfuração ou hemorragia gastrointestinal que podem ser graves; cefaleia, sonolência e casos isolados de encefalopatia (síndrome de Reye); outros distúrbios visuais e vertigem; falência renal, oligúria e nefrite intersticial; casos isolados de púrpura, pancitopenia e trombocitopenia; anafilaxia; casos isolados de hipotermia.

A literatura cita ainda as seguintes reações adversas, sem frequências conhecidas: Hepatobiliar: alterações dos parâmetros hepáticos (transaminases), geralmente transitórias e reversíveis; casos isolados de hepatite aguda, falência hepática fulminante (algumas fatalidades foram relatadas), icterícia e colestase.

Respiratórios: casos isolados de reações anafiláticas como dispneia, asma e broncoespasmo, principalmente em pacientes com histórico de alergia ao ácido acetilsalicílico e a outros AINEs.

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

## **10. SUPERDOSE**

Poucos casos de superdose intencional foram relatados e sem sinais de intoxicação.

Os sintomas após superdoses agudas com anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) são usualmente limitados à letargia, sonolência, náusea, vômito, dor epigástrica, alteração visual e tontura, que são geralmente reversíveis com tratamento de suporte. Sangramento gastrointestinal pode ocorrer. Hipertensão arterial, insuficiência renal aguda, depressão respiratória e coma podem ocorrer, mas são eventos raros.

Reações anafilactoides foram relatadas com ingestão terapêutica de AINEs e podem ocorrer após uma superdose.

Os pacientes devem ter tratamento sintomático (lavagem gástrica, investigação e restauração do balanço hidroeletrólítico) e de suporte após superdose com AINEs. Não há antídotos específicos. Não há informação disponível em relação à remoção da nimesulida por hemodiálise, mas baseado no seu elevado grau de ligação com proteínas plasmáticas (mais de 97,5%), a diálise não é provavelmente útil na superdose. A êmese e/ou carvão ativado (60 a 100g em adultos) e/ou catártico osmótico podem ser indicados em pacientes observados no período de 4 horas da ingestão com sintomas ou após uma superdose maior. Diurese forçada, alcalinização da urina, hemodiálise ou hemoperfusão não podem ser úteis devido à elevada ligação com proteínas. As funções renais e hepáticas devem ser monitoradas.

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

## **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

**Registro M.S. n° 1.5423.0013**

**Farm. Resp.: Ronan Juliano Pires Faleiro - CRF-GO n° 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](http://www.geolab.com.br)

Indústria Brasileira

SAC: 0800 701 6080

**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 27/06/2014.**



**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
27/08/2014	0713793/14-1	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	27/08/2014	0713793/14-1	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	27/08/2014	Versão Inicial	VPS	100 MG COM CT BL AL PLAS INC X 480 (EMB. HOSP)
02/10/2015	0877481/15-1	10450 SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/10/2015	0877481/15-1	10450 SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/10/2015	Composição (Adequação a DCB)	VPS	100 MG COM CT BL AL PLAS INC X 480 (EMB. HOSP)
28/06/2018	---	10450 SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	---	----	10450 SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	---	Dizeres Legais	VPS	100 MG COM CT BL AL PLAS INC X 480

# NISOFLAN<sup>®</sup>

Geolab Indústria Farmacêutica S/A  
Suspensão gotas  
50mg/mL

---

**MODELO DE BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE**

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

# **Nisoflan<sup>®</sup>**

## **nimesulida**

### **FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO:**

Suspensão gotas de 50mg/mL: Embalagem contendo 50 frascos gotejadores com 15mL.

### **USO ORAL**

### **USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS**

### **COMPOSIÇÃO**

Cada mL (20 gotas) da suspensão contém:

nimesulida.....50mg

Excipientes: carmelose sódica, celulose microcristalina, ácido cítrico, sacarina sódica, ciclamato de sódio, goma xantana, metilparabeno, propilparabeno, polissorbato 80, propilenoglicol, sorbitol, essência de pêssego e água purificada.

### **1. INDICAÇÕES**

Este medicamento é destinado ao tratamento de uma variedade de condições que requeiram atividade anti-inflamatória, analgésica e antipirética.

### **2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

Um estudo duplo-cego, multicêntrico foi realizado em 42 crianças internadas, idades entre 6 meses e 8 anos, que sofrem de infecções agudas do trato respiratório, com febre, para investigar a atividade antipirética da nimesulida. No início, os pacientes foram alocados aleatoriamente para receber ou suspensão nimesulida oral, 5mg/kg/dia divididos em 3 doses diárias, por cinco dias ou placebo. Ambos os grupos foram tratados simultaneamente com antibióticos: crianças menores de 5 anos de idade receberam 100mg de amoxicilina/kg/dia, os mais de 5 anos receberam a eritromicina 40-50mg/kg/dia. As medições de temperatura antes e durante as seis horas após a primeira dose da nimesulida mostrou uma diminuição média de um valor inicial de 38,89°C para 37,28°C às 6 horas. No grupo placebo, não foram observadas alterações significativas entre a avaliação inicial e o valor de 6 horas. A temperatura pela manhã estava dentro da escala normal no dia seguinte. A nimesulida foi bem tolerada. Os resultados indicam que a nimesulida tem um imediato efeito antipirético que pode muito bem ser clinicamente útil antes do início da terapia antibiótica.

Um total de 40 crianças com pequenas lesões traumáticas dos tecidos moles foram aleatoriamente designadas para tratamento oral com nimesulida (50mg duas vezes ao dia) ou placebo por 5 dias numa investigação duplo-cego. Os resultados demonstraram que o tratamento com nimesulida foi associado com uma melhora significativa dos sintomas (dor em repouso e em movimento) e sinais (imobilidade, edema e hematoma), que foi estatisticamente superior ao que demonstrou para o

placebo. Além disso, a nimesulida foi bem tolerada pelos pacientes e não foi associada a problemas gastrointestinais. Estes achados sugerem que a nimesulida é uma terapia adequada para crianças com pequenas lesões traumáticas.

Neste estudo clínico controlado foram observadas as atividades anti-inflamatórias e analgésicas da nimesulida e cetoprofeno administradas por via oral. Foram avaliados 71 pacientes pediátricos (com idades entre 7 a 14 anos) com distúrbios ortopédicos. Ambas as drogas foram eficazes. A maior vantagem da nimesulida foi a sua melhor tolerabilidade: apenas 3 pacientes tratados com nimesulida (8,6%) tiveram efeitos colaterais relacionados à droga, em comparação com 12 (33%) das crianças tratadas com cetoprofeno.

O objetivo deste estudo foi avaliar e comparar a eficácia e tolerabilidade do ibuprofeno, paracetamol e nimesulida em crianças com infecções do trato respiratório. Noventa crianças foram incluídas no estudo. Os pacientes foram divididos em três grupos. O primeiro grupo foi tratado com paracetamol 10mg/kg três vezes por dia, o segundo grupo com ibuprofeno 10mg/kg três vezes por dia, e o terceiro grupo recebeu nimesulida 2,5mg/kg, duas vezes por dia durante 5 dias. Em duas horas após a administração, os pacientes do grupo nimesulida apresentaram temperatura corporal significativamente menor do que os pacientes em grupos de paracetamol e ibuprofeno ( $p < 0,05$ ); em 4 horas, os pacientes nos grupos nimesulida e ibuprofeno tiveram menor temperatura corporal do que aqueles tratados com paracetamol ( $p < 0,001$ ). A atividade antipirética da nimesulida foi superior ao paracetamol e ibuprofeno.

Neste estudo randomizado, a eficácia e a tolerabilidade da nimesulida foram comparadas com as do paracetamol. Foram incluídas 110 crianças (64 meninos, 46 meninas, com idade entre 3 a 6 anos) com a inflamação do trato respiratório superior e febre. Nimesulida suspensão (1,5mg/kg, 3 vezes ao dia) ou xarope de paracetamol (10mg/kg 4 vezes ao dia) foram administrados por via oral até febre ser debelada. A temperatura corporal foi registrada e local da dor e o desconforto geral avaliados. Três pacientes tratados com nimesulida e 6 pacientes tratados com paracetamol se retiraram do estudo, por de eventos adversos. A nimesulida foi tão eficaz como o paracetamol em reduzir a febre, dor local e desconforto geral em crianças com inflamação do trato respiratório superior.

Referências bibliográficas:

Lecomte J et al. Antipyretic effects of nimesulide in paediatric practice: a double-blind study. *Curr Med Res Opin*; 12(5): 296-303, 1991.

Giovannini M et al. A comparison of nimesulide and placebo in the treatment of minor traumatic soft tissue lesions in children. *Drugs*; 46 Suppl 1: 212-4, 1993.

Facchini R et al. Tolerability of nimesulide and ketoprofen in paediatric patients with traumatic or surgical fractures. *Drugs*; 46 Suppl 1: 238-41, 1993.

Ulukol B et al. Assessment of the efficacy and safety of paracetamol, ibuprofen and nimesulide in children with upper respiratory tract infections. *Eur J Clin Pharmacol*; 55(9): 615-8, 1999.

Polidori G et al. A comparison of nimesulide and paracetamol in the treatment of fever due to inflammatory diseases of the upper respiratory tract in children. *Drugs*; 46 Suppl 1: 231-3, 1993.

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

#### Propriedades Farmacodinâmicas:

A nimesulida (4'-nitro-2'-fenoximetanosulfonânida) é um fármaco anti-inflamatório não-esteróide (AINE) que pertence à classe das sulfonânidas com efeitos anti-inflamatório, antipirético e analgésico.

A nimesulida possui atividade anti-inflamatória mais potente do que o ácido acetilsalicílico, a fenilbutazona e a indometacina; possui atividade antipirética tão eficaz quanto a do diclofenaco e da dipirona, e potencialmente superior à do acetaminofeno.



A nimesulida possui um modo de ação único e sua atividade anti-inflamatória envolve vários mecanismos. A nimesulida é um inibidor seletivo da enzima da síntese de prostaglandina, a ciclooxigenase. In vitro e in vivo a nimesulida preferencialmente inibe a enzima COX-2, a qual é liberada durante a inflamação, com mínima atividade sobre a COX-1, a qual atua na manutenção da mucosa gástrica.

Além disso, foi demonstrado que a nimesulida possui muitas outras propriedades bioquímicas que provavelmente são responsáveis pelas suas propriedades clínicas. Estas incluem: inibição da fosfodiesterase tipo IV, redução da formação do ânion superóxido (O<sub>2</sub>), “scavenging” do ácido hipoclorídrico, inibição de proteinases (elastase, colagenase), prevenção da inativação do inibidor da alfa-1-protease, inibição da liberação de histamina dos basófilos e mastócitos humanos e inibição da atividade da histamina.

#### **Dados pré-clínicos:**

Os dados pré-clínicos revelam que não há riscos especiais para humanos baseados nos estudos convencionais de segurança farmacológica, toxicidade de dose múltipla, genotoxicidade e potencial carcinogênico.

Em estudos de toxicidade de dose múltipla, a nimesulida mostrou toxicidade gastrointestinal, renal e hepática.

Em ratos, não foram encontrados sinais de potencial teratogênico ou embriotóxico com a nimesulida em estudos de embriotoxicidade com doses não-tóxicas maternas. Em coelhos, leve aumento da perda pós-implantação e leve aumento da incidência de dilatação do ventrículo cerebral e malformações esqueléticas foram observadas com níveis de dose marginalmente tóxicos em fêmeas. Entretanto, nenhuma relação dose-resposta entre o fármaco e tipos individuais de malformações foi observada.

Foram relatados poucos casos clínicos de superdosagem intencional sem sinais de intoxicações.

#### **Propriedades Farmacocinéticas:**

A nimesulida é bem absorvida quando administrada via oral. Após uma única dose de 100mg de nimesulida, administrada a voluntários adultos saudáveis, um pico de concentração plasmática de 3 a 4mg/L é alcançado em adultos após 2 a 3 horas. AUC=20 – 35mg/L.h.

Um pico de concentração plasmática de 2,86 a 6,5mg/L é alcançado após 1,22 a 2,75 horas. AUC= 14,65 a 54,09mg/L.h.

Nenhuma diferença estatística significativa tem sido encontrada entre estes números e aqueles vistos após a administração de 100mg duas vezes ao dia por 7 dias. Mais de 97,5% se liga às proteínas plasmáticas.

Os parâmetros farmacocinéticos descritos para crianças podem ser comparados com aqueles encontrados após a administração oral de nimesulida 100mg para adultos. Em crianças, os valores de C<sub>max</sub> (3,46mg/l ± 1,46) e t<sub>max</sub> (1,93 h ± 0,83) foram similares aos valores correspondentes observados após a administração oral de 100mg dose única em adultos sadios C<sub>max</sub>=2,86 a 6,50mg/l; t<sub>max</sub> =1,22 a 2,75 h e a AUC (18,43mg/l.h), estava dentro da faixa de valores reportados para adultos (14,65 a 54,09mg/l.h) ao passo que o clearance plasmático total sistêmico foi maior (138,50mL/h/kg em crianças, 31,02 a 106,16mL/h/kg). O volume de distribuição também foi ligeiramente superior em crianças (0,41 l/kg) do que em adultos (0,18 a 0,39 l/kg). Valores maiores de CL/F (clearance do fármaco) e Vd/F (volume de distribuição do fármaco) em crianças podem ser causados por um valor maior de f<sub>u</sub> de nimesulida, como resultado da menor concentração plasmática de albumina em crianças do que em adultos. A meia-vida terminal (t<sub>1/2β</sub>) de nimesulida foi de 2,36 horas em crianças e 1,80 a 4,73 horas em adultos.

A nimesulida é metabolizada no fígado e o seu metabólito principal, a hidroxinimesulida, também é farmacologicamente ativo. O intervalo para aparecimento deste metabólito na circulação é curto (cerca de 0,8 horas) mas a sua constante de formação não é alta e é consideravelmente menor que a constante de absorção da nimesulida. A hidroxinimesulida é o único metabólito encontrado no plasma, apresentando-se quase que completamente conjugado. A T<sub>1/2</sub> é de 3,2 a 6 horas.

O grau de biotransformação da nimesulida em seu metabólito principal, isto é, o derivado parahidroxi (M1), o qual também é farmacologicamente ativo, em crianças é similar ao de adultos. Para M1, a  $C_{max}$  (1,34 mg/l) e AUC (11,60mg/l.h) em crianças foram dentro da faixa observada em adultos ( $C_{max}$  0,96 a 1,57mg/l; AUC 10,90 a 17,96mg/l.h). A meia-vida terminal ( $t_{1/2\beta}$ ) de M1 foi 4,18 horas em crianças e 2,89 a 8,71 horas em adultos.

A nimesulida é excretada principalmente na urina (aproximadamente 50% da dose administrada). Apenas 1 a 3% é excretado como composto inalterado. A hidroxinimesulida é encontrada apenas como um derivado glicuronato. Cerca de 29% da dose é excretada nas fezes após o metabolismo.

Menos que 0,1% é excretado como composto inalterado. A hidroxinimesulida é encontrada apenas como um derivado glicuronato. De 17,9% a 36,2% da dose é excretada nas fezes após o metabolismo.

O perfil cinético da nimesulida não teve alteração em idosos após doses agudas e repetidas.

Na insuficiência renal moderada (clearance de creatinina de 30 a 80mL/min), os níveis de pico plasmáticos de nimesulida e seu principal metabólito não são maiores que dos voluntários saudáveis. A administração repetida não causou acúmulo. A nimesulida é contraindicada para pacientes com insuficiência hepática devido ao risco de acumulação.

O tempo médio estimado para início da ação terapêutica após a administração de **Nisoflan** é de 15 minutos para alívio da dor. A resposta inicial para a febre acontece cerca de 1 a 2 horas após o uso do medicamento e dura aproximadamente 6 horas.

#### 4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes que tenham alergia à nimesulida ou a qualquer outro componente do medicamento; histórico de reações de hipersensibilidade (exemplo: broncoespasmo, rinite, urticária e angioedema) ao ácido acetilsalicílico ou a outros anti-inflamatórios não esteroidais; histórico de reações hepáticas ao produto; pacientes com úlcera péptica em fase ativa, ulcerações recorrentes ou com hemorragia no trato gastrointestinal; pacientes com distúrbios de coagulação graves; pacientes com insuficiência cardíaca grave; pacientes com insuficiência renal e/ou hepática.

**Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos.**

#### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

As drogas anti-inflamatórias não esteroidais podem mascarar a febre relacionada a uma infecção bacteriana subjacente.

O tratamento deve ser revisto a intervalos regulares e descontinuado se nenhum benefício for observado.

Durante a terapia com nimesulida, os pacientes devem ser advertidos para se abster de outros analgésicos. O uso concomitante de outros anti-inflamatórios não-esteroidais durante a terapia com nimesulida não é recomendado.

A administração concomitante com drogas hepatotóxicas conhecidas e abuso de álcool, devem ser evitados durante o tratamento com nimesulida, uma vez que podem aumentar o risco de reações hepáticas.

##### Populações especiais

##### Uso em pacientes com distúrbios hepáticos

Raramente **Nisoflan** tem sido associado com reações hepáticas sérias, incluindo casos fatais muito raros.

Pacientes que apresentaram sintomas compatíveis com dano hepático durante o tratamento com nimesulida (por exemplo, anorexia, náusea, vômitos, dor abdominal, fadiga, urina escura ou icterícia) devem ser cuidadosamente monitorados.

Pacientes que apresentaram testes de função hepática anormais devem descontinuar o tratamento. Estes pacientes não devem reiniciar o tratamento com a nimesulida. Reações adversas hepáticas relacionadas à droga foram relatadas após períodos de tratamento inferiores a um mês. Dano hepático, reversível na maioria dos casos, foi verificado após curta exposição ao medicamento.

**Uso em pacientes com distúrbios de coagulação**

Como AINEs podem interferir na agregação plaquetária, estes devem ser utilizados com cautela em pacientes com diátese hemorrágica, hemorragia intracraniana e alterações da coagulação, como por exemplo, hemofilia e predisposição a sangramento. Contudo, **Nisoflan** não é um substituto do ácido acetilsalicílico para profilaxia cardiovascular.

**Uso em pacientes com distúrbios gastrintestinais**

Em raras situações, nas quais ulcerações ou sangramentos gastrintestinais ocorrem em pacientes tratados com nimesulida, o medicamento deve ser suspenso. Assim como com AINEs, sangramento gastrintestinal ou ulceração/perfuração podem ocorrer a qualquer tempo durante o tratamento, com ou sem sintomas de advertência ou história prévia de eventos gastrintestinais. Caso ocorra sangramento gastrintestinal ou ulceração, o tratamento deverá ser descontinuado.

A nimesulida deverá ser utilizada com precaução em pacientes com distúrbios gastrintestinais, incluindo histórico de úlcera péptica, de hemorragia gastrintestinal, colite ulcerativa ou doença de Crohn.

**Uso em pacientes com insuficiência renal ou cardíaca**

Em pacientes com insuficiência renal ou cardíaca, cuidado é requerido, pois o uso de AINEs pode resultar em deterioração da função renal. A avaliação da função renal deve ser feita antes do início da terapia e depois regularmente. No caso de deterioração, o tratamento deve ser descontinuado.

Como os outros anti-inflamatórios não-esteroidais, a nimesulida deve ser usada com cuidado em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão, prejuízo da função renal ou depleção do volume extracelular, que são altamente suscetíveis a uma redução no fluxo sanguíneo renal.

Por ser a eliminação do fármaco predominantemente renal, o produto deve ser administrado com cuidado em pacientes com prejuízo da função hepática ou renal.

Em pacientes com clearance de creatinina de 30-80ml/min, não há necessidade de ajuste de dose. Em caso de disfunção renal grave o medicamento é contraindicado.

**Uso em idosos**

Pacientes idosos são particularmente sensíveis às reações adversas dos AINEs, incluindo hemorragia e perfuração gastrintestinal, dano das funções renal, cardíaca e hepática. Pacientes com mais de 65 anos podem ser tratados com a menor dose efetiva, 100mg duas vezes ao dia. Não existem estudos que avaliem comparativamente a farmacocinética da nimesulida em idosos e indivíduos jovens.

O uso prolongado de AINEs em idosos não é recomendado. Se a terapia prolongada for necessária os pacientes devem ser regularmente monitorados. Só febre, isoladamente, não é indicação para uso de **Nisoflan**.

**Uso em crianças e adolescentes**

A nimesulida não deve ser utilizada por crianças menores de 12 anos.

Com relação ao uso da nimesulida em crianças, foram relatadas algumas reações graves, incluindo raros casos compatíveis com Síndrome de Reye.

Adolescentes não devem ser tratados com medicamentos que contenham nimesulida caso estejam presentes sintomas de infecção viral, pois a nimesulida pode estar associada com a Síndrome de Reye em alguns pacientes.

**Uso em pacientes com distúrbios oculares**

Em pacientes com história de perturbações oculares devido a outros AINEs, o tratamento deve ser suspenso e realizados exames oftalmológicos caso ocorram distúrbios visuais durante o uso da nimesulida.

**Uso em pacientes com asma**

Pacientes com asma toleram bem a nimesulida, mas a possibilidade de precipitação de broncoespasmo não pode ser inteiramente excluída.

**Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas:**

**Nisoflan** tem pouco ou nenhum efeito sobre a habilidade de dirigir ou operar máquinas.

**Gravidez e lactação:**

Não há nenhum dado adequado de uso do medicamento em mulheres grávidas. Dessa forma, o risco potencial em humanos é desconhecido, portanto, para a prescrição de **Nisoflan** deve ser avaliado os benefícios previstos para a mãe, contra os possíveis riscos para o embrião ou feto.

O uso de **Nisoflan** não é recomendado em mulheres tentando engravidar. Em mulheres que têm dificuldades para engravidar ou que estão sob investigação de infertilidade, a retirada do medicamento deve ser considerada.

Não está estabelecido se a nimesulida é excretada no leite humano. **Nisoflan** é contraindicado durante a amamentação.

Categoria de risco na gravidez: C.

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

## 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

**Nisoflan** não deve ser administrado concomitantemente com drogas potencialmente hepatotóxicas. Deve-se ter cuidado com pacientes que apresentem anormalidades hepáticas, particularmente se houver intenção de administrar nimesulida em combinação com outras drogas potencialmente hepatotóxicas.

Durante o tratamento com **Nisoflan** os pacientes devem evitar usar outros anti-inflamatórios não esteroidais, pois há risco de somação de efeitos, incluindo efeitos adversos.

**Medicamento-medicamento:**

**Gravidade:** Maior

**Efeito da interação:** É necessário cautela se **Nisoflan** for utilizado antes ou após 24 horas de tratamento com metotrexato, pois o nível sérico do metotrexato pode aumentar, aumentando sua toxicidade, risco de leucopenia, trombocitopenia, anemia, nefrotoxicidade, ulceração de mucosa.

**Medicamento:** metotrexato.

**Efeito da interação:** Toxicidade pelo pemetrexede. Risco mielossupressão, nefrotoxicidade e toxicidade gastrointestinal.

**Medicamento:** pemetrexede.

**Efeito da interação:** Aumento do risco de sangramento.

**Medicamentos:** apixabana, ardeparina, acebutalol, certoparina, citalopram, clopidogrel, clovoxamina, dalteparina, danaparoide, desirudina, duloxetina, enoxaparina, eptifabatida, escitalopram, femoxetina, flesinoxan, fluoxetina, ginko biloba, heparina, levomilnacipram, milnacipram, nadroprarina, nefazodona, parnaparina, paroxetina, pentosano polissulfato de sódio, pentoxifilina, prasugrel, proteína C, reviparina, rivaroxabana, ticlopidina, tinzaparina, venlafaxina, vilazodona, vortioxetina, zimeldina.

**Efeito da interação:** Aumento do risco de sangramento gastrointestinal.

**Medicamento:** Abciximab, argatrofina, bivalirudina, cilostazol, dipiridamol, fondaparinux, lepirudina, tirofiban.

**Efeito da interação:** Aumento do risco de nefrotoxicidade da ciclosporina.

**Medicamentos:** ciclosporina,

**Efeito da interação:** Lesões gastrointestinais severas.

**Medicamentos:** beta glucanas.

**Efeito da interação:** Aumento do risco de ocorrência de eventos gastrointestinais (ex: hemorragia intestinal, anorexia, náuseas, diarreia).

**Medicamentos:** gossipol

**Efeito da interação:** Potencialização dos efeitos dos anti-inflamatórios (ex: aumento do risco de sangramento, alterações renais e alterações gástricas).

**Medicamentos:** extrato de Feverfew.

**Efeito da interação:** Aumento da exposição ao pralatrexato.

**Medicamentos:** pralatrexato

**Efeito da interação:** Falência renal aguda.

**Medicamentos:** tacrolimus

**Gravidade:** Moderada

**Efeito da interação:** Devido aos efeitos nas prostaglandinas renais, os inibidores da prostaglandina sintetase, como **Nisoflan**, devem aumentar a nefrotoxicidade das ciclosporinas.

**Medicamento:** ciclosporina.

**Efeito da interação:** A nimesulida pode diminuir os efeitos diuréticos e anti-hipertensivos.

**Medicamento:** furosemida, azosemida, bemetizida, bendroflumetiazida, benzotiazida, bumetanida, butiazida, clorotiazida, clortalidona, clopamida, ciclopentiazida, ácido etacrínico, hidroclorotiazida, hidroflumetiazida, indapamida, meticlotiazida, metolazona, piretanida, politiazida, torsemida, triclormetiazida, xipamida.

**Efeito da interação:** Diminuição do efeito anti-hipertensivo.

**Medicamentos:** acebutalol, alacepril, alprenolol, anlodipina, arotinolol, atenolol, azilsartana, bufenolol, benazepril, bepridil, betaxolol, bevantolol, bisoprolol, bopindolol, bucindolol, bupranolol, candersartana cilexetil, captopril, carteolol, carvedilol, celiprolol, cilazapril, delapril, dilevalol, enaprilato, enalapril, esmolol, fosinopril, imidapril, labetalol, landiolol, levobunolol, lisinopril, mepindolol, metipranolol, metoprolol, moexipril, nadolol, nebivolol, nipradilol, oxprenolol, penbutolol, pentopril, perindopril, pindolol, propranolol, quinapril, ramipril, sotalol, espirapril, talinolol, temocapril, tertatolol, timolol, trandolapril, zofenopril.

**Efeito da interação:** Aumento do risco de hipoglicemia.

**Medicamentos:** acetohexamida, clorpropamida, glicazida, glimepirida, glipizida, gliquidona, gliburida, nateglinida, tolazamida, tolbutamida.

**Efeito da interação:** Diminuição do efeito diurético, risco de hipercalemia ou possível nefrotoxicidade.

**Medicamentos:** amilorida, canrenoato, espironolactona, triamtereno,

**Efeito da interação:** Diminuição do efeito anti-hipertensivo e aumento de risco de lesão renal.

**Medicamentos:** irbesartana, losartana, olmesartana medoxomil, tasosartana, telmisartana, valsartana.

**Efeito da interação:** Aumento do risco de sangramento.

**Medicamentos:** acenocumarol, anisindiona, desvenlafaxina, dicumarol, fenindiona, fenprocumona, varfarina.

**Efeito da interação:** Aumento do risco de sangramento gastrointestinal e diminuição de efeito anti-hipertensivo.

**Medicamento:** diltiazem, felodipina, flunarizina, gallopamil, isradipina, lacidipina, lidoflazina, manidipina, nicardipina, nifedipina, nilvadipina, nimodipina, nisoldipina, nitrendipina, pranidipina, verapamil.

**Efeito da interação:** Aumento do risco de convulsão.

**Medicamentos:** levofloxacino, norfloxacino, ofloxacino.

**Efeito da interação:** Toxicidade por lítio (fraqueza, tremor, sede excessiva, confusão).

**Medicamentos:** lítio.

**Efeito da interação:** Diminuição do efeito do L-metilfolato.

**Medicamentos:** L-metilfolato.

#### **Medicamento-alimento**

A ingestão de alimentos não interfere na absorção e biodisponibilidade da droga. O efeito dos alimentos na absorção da nimesulida é mínimo.

Recomenda-se tomar **Nisoflan** após as refeições. Não se aconselha a ingestão de alimentos que provoquem irritação gástrica (tais como abacaxi, laranja, limão, café e etc.) durante o tratamento com **Nisoflan**.

#### **Medicamento-substância química**

Não se aconselha a ingestão de bebidas alcoólicas durante o tratamento.

#### **Interações Medicamento exame – laboratorial**

**Gravidade:** Menor

#### **Teste de Sangue Oculto nas Fezes**

**Efeito da interação:** resultado falso positivo

### **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

**Nisoflan** deve ser mantido em temperatura ambiente (15°C a 30°C), protegido da luz e umidade.

**Prazo 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:**

**Nisoflan** apresenta-se na forma de suspensão homogênea, coloração amarelada, odor de pêssego e isento de partículas estranhas.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

### **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

Aconselha-se administrar **Nisoflan** após as refeições. Recomenda-se que **Nisoflan**, assim como todos os anti-inflamatórios não-esteroidais, seja utilizado na sua menor dose efetiva possível e pelo menor período de tempo adequado ao tratamento planejado.

#### **Uso para adultos e crianças acima de 12 anos:**

Cada gota contém 2,5mg de nimesulida e cada 1mL de **Nisoflan** contém 50mg de nimesulida. Pingar uma gota (2,5mg) por kg de peso, duas vezes ao dia, diretamente na boca ou se preferir dilua em um pouco de água com açúcar.

Cada 1mL do produto contém 20 gotas.

#### **Populações especiais**

Uso em pacientes com insuficiência renal

Tem sido demonstrado que a nimesulida tem o mesmo perfil cinético em voluntários saudáveis e em pacientes com insuficiência renal moderada (clearance de creatinina de 30 a 80mL/min). Nestes pacientes não há necessidade de ajuste de dose. Em casos de insuficiência renal grave o medicamento é contraindicado.

Uso em pacientes com insuficiência hepática:

O uso de nimesulida é contraindicado em pacientes com insuficiência hepática.

A segurança e eficácia de **Nisoflan** somente são garantidas na administração por via oral. Os riscos de uso por via de administração não-recomendada são: a não-obtenção do efeito desejado e ocorrência de reações desagradáveis.

Dosagem máxima diária limitada a 80 gotas.

**Agite antes de usar.**

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

Os efeitos adversos podem ser reduzidos utilizando-se a menor dose eficaz durante o menor período possível.

Pacientes tratados com anti-inflamatórios não-esteroidais durante longo período de tempo devem ficar sob supervisão médica regular para monitoramento dos efeitos adversos.

Reação muito comum (> 1/10): diarreia, náusea e vômito.

Reação incomum (> 1/1.000 e < 1/100): prurido, rash e sudorese aumentada; constipação, flatulência e gastrite; tonturas e vertigens; hipertensão; edema.

Reação rara (> 1/10.000 e < 1/1.000): eritema e dermatite; ansiedade, nervosismo e pesadelo; visão borrada; hemorragia, flutuação da pressão sanguínea e fogachos; disúria, hematúria e retenção urinária; anemia e eosinofilia; hipersensibilidade; hipercalemia; mal-estar e astenia.

Reação muito rara (< 1/10.000): urticária, edema angioneurótico, edema facial, eritema multiforme e casos isolados de síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica; dor abdominal, dispepsia, estomatite, melena, úlceras pépticas e perfuração ou hemorragia gastrointestinal que podem ser graves; cefaléia, sonolência e casos isolados de encefalopatia (síndrome de Reye); outros distúrbios visuais e vertigem; falência renal, oligúria e nefrite intersticial; casos isolados de púrpura, pancitopenia e trombocitopenia; anafilaxia; casos isolados de hipotermia.

A literatura cita ainda as seguintes reações adversas, sem frequências conhecidas: Hepatobiliar: alterações dos parâmetros hepáticos (transaminases), geralmente transitórias e reversíveis; casos isolados de hepatite aguda, falência hepática fulminante (algumas fatalidades foram relatadas), icterícia e colestase.

Respiratórios: casos isolados de reações anafiláticas como dispnéia, asma e broncoespasmo, principalmente em pacientes com histórico de alergia ao ácido acetilsalicílico e a outros AINEs.

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

## 10. SUPERDOSE

Poucos casos de superdose intencional foram relatados e sem sinais de intoxicação.

Os sintomas após superdoses agudas com anti-inflamatórios não-esteroidais são usualmente limitados à letargia, sonolência, náusea, vômito, dor epigástrica, alteração visual e tontura, que são geralmente reversíveis com tratamento de suporte. Sangramento gastrointestinal pode ocorrer. Hipertensão arterial, insuficiência renal aguda, depressão respiratória e coma podem ocorrer, mas são eventos raros. Reações anafilatóides foram relatadas com ingestão terapêutica de AINEs e podem ocorrer após uma superdose.

Os pacientes devem ter tratamento sintomático (lavagem gástrica, investigação e restauração do balanço hidroeletrólítico) e de suporte após superdose de AINEs. Não há antídotos específicos. Não há informação disponível em relação à remoção da nimesulida por hemodiálise, mas baseado no seu elevado grau de ligação com proteínas plasmáticas (mais de 97,5%), a diálise não é provavelmente útil na superdose. A emese e/ou carvão ativado (60 a 100g em adultos) e/ou catártico osmótico podem

serindicados em pacientes observados no período de 4 horas da ingestão com sintomas ou após uma superdose maior. Diurese forçada, alcalinização da urina, hemodiálise ou hemoperfusão não podem ser úteis devido à elevada ligação com proteínas. As funções renais e hepáticas devem ser monitoradas.

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

## **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

**Registro M.S. n° 1.5423.0013**

**Farm. Resp.: Ronan Juliano Pires Faleiro - CRF-GO n° 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](http://www.geolab.com.br)

Indústria Brasileira

SAC: 0800 701 6080

**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 27/06/2014.**





**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
27/08/2014	0713793/14-1	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	27/08/2014	0713793/14-1	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	27/08/2014	Versão Inicial	VPS	50 MG/ML SUSP OR CT FR PLAS OPC GOT X 15 ML
02/10/2015	0877481/15-1	10450 SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/10/2015	0877481/15-1	10450 SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/10/2015	Composição: adequação equivalência gotas	VPS	50 MG/ML SUSP OR CT FR PLAS OPC GOT X 15 ML
27/09/2017	2027449/17-1	10450 SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/09/2017	2027449/17-1	10450 SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/09/2017	8. Posologia e modo de usar	VPS	50 MG/ML SUSP OR CT FR PLAS OPC GOT X 15 ML

28/06/2018	---	10450 SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	28/06/2018	----	10450 SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	28/06/2021	Dizeres Legais	VPS	50 MG/ML SUSP OR CT FR PLAS OPC GOT X 15 ML
23/11/2021	---	10450 SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	23/11/2021	---	10450 SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	23/11/2021	Apresentação	VPS	50 MG/ML SUSP OR CX 50 FR PLAS OPC GOT X 15 ML

Modelo de Bula para o Profissional da Saúde

**nistatina**

Creme

25.000UI/g

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

### nistatina

Medicamento genérico Lei nº: 9.787, de 1.999

#### Creme vaginal

---

### IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

#### APRESENTAÇÃO

Nistatina creme vaginal (100.000 UI/4 g) é apresentado em bisnagas com 60 g acompanhado de aplicador intravaginal.

#### USO ADULTO

#### USO INTRAVAGINAL

##### Composição:

Cada 1 g do creme vaginal contém:

nistatina.....	25.000 UI
excipientes q.s.p.....	1g

excipientes: cera emulsificante, essência de alfazema, metilparabeno, polissorbato, propilenoglicol, propilparabeno e água purificada.

Cada 4 g (1 aplicador) do creme vaginal contém nistatina 100.000UI.

### INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

#### 1. INDICAÇÕES

Nistatina creme vaginal é indicado para o tratamento de candidíase vaginal (monilíase).

#### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A nistatina tem ação fungistática e fungicida *in vitro* contra uma grande variedade de leveduras e fungos leveduriformes, incluindo *Candida albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. guilliermondii*, *C. pseudotropicalis*, *C. krusei*, *Torulopsis glabrata*, *Tricophyton rubrum*, *T. mentagrophytes*.

Em subculturas de repetição com níveis crescentes de nistatina, a *Candida albicans* não desenvolve resistência à nistatina. Geralmente não se desenvolve resistência à nistatina durante o tratamento.

Masterton 1975 comparou clotrimazol à nistatina no tratamento da candidíase vaginal. Duzentas e duas mulheres foram incluídas no estudo, 102 receberam clotrimazol e 100, nistatina. Na revisão de quatro semanas 74% das mulheres tratadas com nistatina apresentavam cura micológica ( $p < 0,01$  em relação ao basal). Os dois medicamentos levaram à melhora estatisticamente significativa dos sinais e sintomas de vaginite e vulvite.

Wet 1999 foi um ensaio clínico randomizado e controlado que comparou mupirocina 2% com nistatina 100.000UI/g no tratamento de candidíase perianal em crianças de um mês a quatro anos de idade (média: 12 meses). Adicionalmente comparou-se a sensibilidade de amostras de *Candida albicans* a seis antifúngicos comuns na prática clínica (nistatina, cetoconazol, anfotericina B, econazol, miconazol e 5-fluorocitosina). Incluíram-se 20 pacientes com dermatite de fralda secundariamente infectada por *C. albicans*. *C. albicans* foi erradicada em até cinco dias (média 2,8) nos dez pacientes que utilizaram nistatina e entre dois e seis dias (média 2,6). Todas as amostras isoladas demonstraram sensibilidade *in vitro* à nistatina.

#### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

##### Descrição

A nistatina é um antibiótico antifúngico poliênico, obtido a partir do *Streptomyces noursei*.

##### Propriedades farmacodinâmicas

O mecanismo de ação da nistatina consiste na ligação aos esteroides existentes na membrana celular dos fungos susceptíveis, com resultante alteração na permeabilidade da membrana celular e consequente extravasamento do conteúdo citoplasmático. A nistatina não atua contra bactérias, protozoários ou vírus.

##### Propriedades farmacocinéticas

Nistatina não é absorvido através da pele e das mucosas íntegas.

#### 4. CONTRAINDICAÇÕES

Nistatina creme vaginal é contraindicado para pacientes com história de hipersensibilidade à nistatina ou a qualquer um dos componentes da fórmula.

#### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES.

Nistatina creme vaginal não deve ser usado para tratamento sistêmico, oral ou tópico, nem contra infecções oftálmicas.

**Este medicamento contém propilenoglicol e pode causar reações alérgicas cutâneas.**

Caso ocorra irritação ou hipersensibilidade a nistatina, o tratamento deve ser suspenso. Recomenda-se a utilização de esfregaço com KOH, culturas ou outros meios para confirmar o diagnóstico de candidíase vaginal e para descartar infecções causadas por outros patógenos. No caso de ausência de resposta ao tratamento, os testes acima devem ser repetidos.

##### Uso geriátrico

Não há recomendações especiais para pacientes idosos.

### Teratogenicidade, Mutagenicidade e Reprodução

Não se realizaram estudos de longo prazo em animais para avaliar o potencial carcinogênico da nistatina, nem estudos para determinar seus efeitos mutagênicos ou seus efeitos na fertilidade em animais machos e fêmeas.

### Gravidez

#### Categoria de risco na gravidez: C

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

Não se realizaram estudos de reprodução animal com nistatina. Não é conhecido se seus preparados podem causar dano fetal quando utilizados por mulheres grávidas ou se podem afetar a capacidade reprodutiva.

Nistatina creme vaginal só deve ser prescrito pelo médico, que estabelecerá se os benefícios para a mãe justificam o risco potencial para o feto.

Durante a gestação deve-se ter precaução no sentido de evitar pressão excessiva do aplicador contra o colo uterino.

### Lactantes

Não é conhecido se a nistatina é excretada no leite humano. Deve-se ter cautela na prescrição de nistatina a lactantes.

### Precauções higiênicas

A fim de afastar a possibilidade de reinfecção, as pacientes devem ser orientadas a realizar rigorosa higiene pessoal. As mãos devem ser cuidadosamente lavadas antes de aplicar o medicamento.

Além das medidas higiênicas habituais, as seguintes precauções são de grande importância para prevenir reinfecção: 1) Após cada micção, a vulva deve ser enxuta sem friccionar o papel higiênico. 2) A fim de evitar uma possível propagação de germes do reto ao trato genital após defecação, cuidar que o material possivelmente infectado não entre em contato com a genitália. 3) Tolhas e lençóis, assim como a roupa íntima, devem ser mudados diariamente e lavados com detergente. 4) Enquanto persistir a infecção, existe a possibilidade de propagação a outras pessoas.

## 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A interação com outros medicamentos é desconhecida.

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Nistatina deve ser conservado em temperatura ambiente (15 à 30°C). Proteger da luz e umidade. Para melhor conservação, o tubo deve ser armazenado no cartucho com a tampa para baixo.

Este medicamento tem prazo de validade 24 meses à 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.**

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

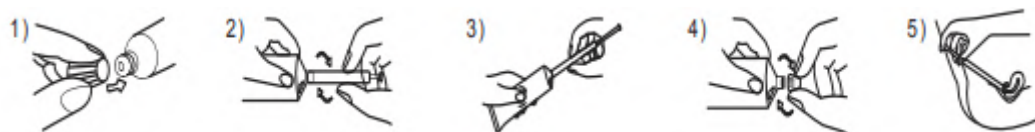
Nistatina creme vaginal possui uma coloração amarela e é suave ao tato.

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Uso intravaginal Nistatina creme vaginal não deve ser usado para tratamento oral, tópico ou de infecções oftálmicas.

### Modo de usar:



1. Após remoção da tampa da bisnaga, deve-se perfurar completamente o lacre da bisnaga utilizando a parte pontiaguda da tampa.

2. O aplicador deve ser adaptado no bico da bisnaga.

3. Puxar o êmbolo do aplicador até o final do curso e em seguida apertar delicadamente a base da bisnaga de maneira a forçar a entrada do creme no aplicador, preenchendo todo espaço esvazio do mesmo, com cuidado para que o creme não extravase do êmbolo.

4. Desencaixar o aplicador e tampar a bisnaga imediatamente.

5. Para aplicar o produto, a paciente deve deitar-se de costas e introduzir o aplicador na vagina suavemente, sem causar desconforto. Em seguida, empurrar o êmbolo com o dedo indicador até o final de seu curso, depositando assim todo o creme na vagina.

6. Após a aplicação, o aplicador deve ser lavado cuidadosamente com água corrente morna, não havendo a necessidade de ser esterilizado. Para limpeza do aplicador, não use água fervendo.

Durante a gestação deve-se ter precaução no sentido de evitar pressão excessiva do aplicador contra o colo uterino.

### Posologia

Geralmente uma aplicação diária (um aplicador cheio) por via intravaginal durante 14 dias consecutivos é suficiente. Em casos mais graves poderá haver necessidade de quantidades maiores (dois aplicadores cheios), dependendo da duração do tratamento e da resposta clínica e laboratorial. As aplicações não deverão ser interrompidas durante o período menstrual. Nas afecções recidivantes, nos casos de suspeita de foco de candidíase nas porções terminais do aparelho digestivo, recomenda-se o uso associado de nistatina de uso oral, para evitar recidivas.

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

Geralmente, a nistatina é bem tolerada mesmo em terapia prolongada. Há relatos de casos de irritação e sensibilidade (incluindo sensação de queimação e prurido).

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

## 10. SUPERDOSE

Não há informações conhecidas a respeito de superdosagem.

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

**Venda sob prescrição médica**

**DIZERES LEGAIS**

Registro MS – 1.2019.0122

**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](http://www.greenpharma.com.br)**

**[greenpharma@greenpharma.com.br](mailto: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
19/04/2021	Gerado no momento do peticionamento	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	19/04/2021	Gerado no momento do peticionamento	10452 - GENÉRICO - 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. Item 9. Reações Adversas.	VP / VPS	25.000UI/G CR VAG CT BG AL X 60 G C/ APLC



**MACRODANTINA<sup>®</sup>**  
**(nitrofurantoína)**

**Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.**

**Cápsula dura**

**100mg**



**I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO****Macroantina®  
nitrofurantoína****APRESENTAÇÕES**

Cápsula dura.

Embalagens contendo 28, 40 ou 144 cápsulas duras.

**VIA DE ADMINISTRAÇÃO: ORAL****USO ADULTO****COMPOSIÇÃO**

Cada cápsula dura contém:

nitrofurantoína.....	100mg
excipientes q.s.p.....	1 cápsula dura

(amido, talco e lactose monoidratada).

## II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE:

### 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Macrofantina<sup>®</sup> é um agente antibacteriano indicado no tratamento de infecções urinárias agudas e crônicas, tais como cistites, pielites, pielocistites e pielonefrites causadas por bactérias sensíveis à nitrofurantoína.

### 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A nitrofurantoína inibe processos bacterianos vitais, tais como síntese de proteínas e da parede celular, o que resulta em morte das bactérias.

O tempo médio estimado para início de ação é de algumas horas.

### 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

**Não utilizar Macrofantina<sup>®</sup> se você já teve qualquer alergia ou alguma reação incomum a qualquer um dos componentes da fórmula do produto.**

Você não deve utilizar Macrofantina<sup>®</sup> se apresentar anúria (ausência da formação de urina), oligúria (diminuição da frequência urinária) ou comprometimento renal importante, se estiver nas últimas semanas de gravidez (38-42 semanas), se já apresentou alergia à nitrofurantoína ou a qualquer componente da formulação ou se já apresentou problemas no fígado associados à nitrofurantoína. Este medicamento também não deve ser utilizado em crianças com menos de um mês.

**Este medicamento é contraindicado para pacientes com insuficiência renal moderada.**

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

A nitrofurantoína é altamente solúvel na urina e lhe confere uma coloração amarelada.

Não foram realizados estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. Assim, como a segurança da nitrofurantoína na gravidez e lactação não foi estabelecida, o seu emprego nestas condições exige avaliação criteriosa dos riscos e benefícios.

**Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após seu término.**

**Informe ao médico se está amamentando.**

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

**Uso em idosos:** devido à maior frequência de problemas renais, cardíacos e hepáticos em indivíduos idosos, Macrofantina<sup>®</sup> deve ser administrado com cautela nessa faixa etária e exames para avaliação da função renal devem ser realizados periodicamente.

Eventos adversos pulmonares agudos e crônicos foram observados em pacientes tratados com a nitrofurantoína por mais de seis meses. Informe ao seu médico a ocorrência de falta de ar ou tosse durante o tratamento.

Casos de anemia, acometimento dos nervos (neuropatia) e eventos adversos no fígado já foram relatados em pacientes fazendo uso de Macrofantina<sup>®</sup>. Informe ao seu médico a ocorrência de cansaço, dores nas pernas ou se sua pele se tornar amarelada durante o tratamento.

#### Interações medicamentosas

Antiácidos contendo trissilicato de magnésio, quando administrados concomitantemente com a nitrofurantoína, reduzem sua absorção.

A probenecida e a sulfimpirazona podem inibir a excreção renal de nitrofurantoína, o que pode resultar em aumento das concentrações sanguíneas e redução das concentrações urinárias de nitrofurantoína.

A nitrofurantoína interage com magnésio trissilicato, probenecida, sulfimpirazona, ácido nalidíxico, norfloxacin, ácido oxolínico. Atenção especial para a possível diminuição de eficácia contraceptiva quando a nitrofurantoína for utilizada com os contraceptivos orais. Usuárias sob tratamento com contraceptivos orais devem utilizar temporária e adicionalmente um método contraceptivo de barreira ou escolher um outro método contraceptivo.

**Interações com exames laboratoriais:** a presença de nitrofurantoína na urina pode resultar em reação falso-positiva para a presença de glicose na urina.

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

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

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

**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.**

Macrofantina<sup>®</sup> apresenta-se como cápsula dura de gelatina com corpo e tampa de cor mostarda, contendo pó de cor amarelo, apresentando cristais e grânulos de coloração amarelo mais intenso e livre de partículas estranhas.

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

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

#### **6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

A ingestão de Macrofantina<sup>®</sup> acompanhada de alimentação reduz a frequência de eventos adversos gastrointestinais.

Tomar 1 cápsula dura de 100mg de 6 em 6 horas, durante 7 a 10 dias.

Se for necessário usar o medicamento por longo prazo, uma redução da dose deverá ser considerada: 1 cápsula dura de 100mg na hora de se deitar.

**Observação:** o tratamento deverá ser continuado, no mínimo, por mais três dias após a urina tornar-se estéril. Caso a infecção persista, será necessária a reavaliação do caso.

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

**Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.**

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

Use o medicamento assim que se lembrar de que esqueceu uma dose. Se o horário estiver próximo ao que seria a dose seguinte, pule a dose perdida e siga o horário das outras doses normalmente. Não dobre a dose para compensar a dose omitida.

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

#### **8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**

Junto com os efeitos necessários para seu tratamento, os medicamentos podem causar reações não desejadas. Apesar de nem todas estas reações adversas ocorrerem, informe ao seu médico caso alguma delas ocorra.

Os eventos adversos da Macrofantina<sup>®</sup> são apresentados em ordem de frequência decrescente a seguir:

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor de cabeça, náuseas, vômitos, diarreia, dor no estômago, perda do apetite e pneumonia.

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): neuropatia (acometimento dos nervos), anemia, diminuição das contagens de glóbulos brancos e flatulência (excesso de gases).

Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): elevação da pressão intracraniana, formigamentos, fibrose pulmonar, morte das células hepáticas, icterícia (pele e mucosas amareladas), alergia na pele, coceira, urticária, síndrome semelhante ao lúpus eritematoso, vermelhidão na pele, reação anafilática (reação alérgica muito grave), reações alérgicas, anemia, constipação, perda de cabelo, sonolência, tontura, febre com calafrio, fraqueza, depressão, inflamação do nervo óptico e psicoses.

Outros eventos adversos já relatados com o uso da Macrofantina<sup>®</sup>: elevação das concentrações plasmáticas de enzimas hepáticas (ALT e AST), redução das concentrações de hemoglobina, elevação das concentrações plasmáticas de fósforo e aumento das contagens de eosinófilos.

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

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

Incidentes ocasionais com superdose aguda de Macrofantina® não resultaram em sintomas específicos além de vômitos. Não há antídotos específicos, mas uma alta ingestão de líquidos deve ser mantida para promover a excreção urinária da droga.

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

**III – DIZERES LEGAIS:**

Registro M.S. nº 1.7817.0787

Farm. Responsável: Luciana Lopes da Costa - CRF-GO nº 2.757

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



**Registrado por: Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.**

Rua Bonnard (Green Valley I) nº 980 - Bloco 12 - Alphaville Empresarial - Barueri -SP- CEP 06465-134

C.N.P.J.: 61.082.426/0002-07 - Indústria Brasileira

**Fabricado por: Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.**

VPR 1 - Quadra 2-A - Módulo 4 - DAIA - Anápolis – GO - CEP 75132-020



**Anexo B**  
**Histórico de alteração para a bula**

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
12/08/2015	07159241/52	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	28/04/2015	0387867/15-8	1438 - MEDICAMENTO NOVO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Cisão de Empresa)	10/08/2015	Versão Inicial	VP/VPS	Cápsula Dura
05/04/2018	0264815/18-6	10451 - NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/04/2018	0264815/18-6	10451 - NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/04/2018	Dizeres Legais	VP/VPS	Cápsula Dura
04/06/2018	0443619/18-9	10451 - NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/06/2018	0443619/18-9	10451 - NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/06/2018	I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO	VP/VPS	Cápsula Dura
16/03/2020		10451 - NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/03/2020		10451 - NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/03/2020	I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO III – Dizeres legais	VP/VPS	Cápsula Dura



## Junno

Farmoquímica S/A

Cápsula mole

100 mg e 200 mg

Junno\_AR040420\_profissional da saúde



### BULA PARA PROFISSIONAL DA SAÚDE

#### Junno

progesterona

#### MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

##### FORMAS FARMACÉUTICAS E APRESENTAÇÕES:

Cápsulas moles – progesterona 100 mg – embalagem com 30 cápsulas.

Cápsulas moles – progesterona 200 mg – embalagem com 14 cápsulas.

#### VIA ORAL OU VAGINAL

##### USO ADULTO

#### COMPOSIÇÃO:

Cada cápsula mole de 100 mg contém:

progesterona .....100 mg

Excipientes: óleo de amendoim, lecitina de soja. Componentes da cápsula: gelatina, glicerol, dióxido de titânio.

Cada cápsula mole de 200 mg contém:

progesterona .....200 mg

Excipientes: óleo de amendoim, lecitina de soja. Componentes da cápsula: gelatina, glicerol, dióxido de titânio.

#### INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:

##### 1. INDICAÇÕES

###### Via oral

Junno é indicado para o tratamento de:

- Distúrbios da ovulação relacionados à deficiência de progesterona, como dor e outras alterações do ciclo menstrual, amenorreia secundária e alterações benignas da mama;
- Insuficiência lútea;
- Estados de deficiência de progesterona, na pré-menopausa e na reposição hormonal da menopausa como complemento à terapia com estrogênio.

Junno\_AR040420\_profissional da saúde

#### Via vaginal

Junno é indicado para:

- Suporte de progesterona durante a insuficiência ovariana ou carência ovariana completa de mulheres com diminuição da função ovariana (doação de óvulos);
- Suplementação da fase lútea durante ciclos de fertilização in vitro ou ICSI (Injeção Intracitoplasmática de Espermatozoides);
- Suplementação da fase lútea durante ciclos espontâneos ou induzidos, em caso de subfertilidade ou infertilidade primária ou secundária devido à anovulação;
- Ameaça de aborto precoce ou prevenção de aborto devido à insuficiência lútea durante o primeiro trimestre.

**Em todas as indicações a via vaginal pode ser utilizada para substituir a via oral, em casos de eventos adversos da progesterona (sonolência ou sensação de vertigem após a absorção oral).**

#### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A progesterona está disponível há mais de 50 anos desde que foi sintetizada e comercializada pela primeira vez. Ela tem sido utilizada no tratamento de vários distúrbios ginecológicos, como hiperplasia endometrial, disfunção do ciclo menstrual, fase lútea inadequada, síndrome pré-menstrual e síndrome da menopausa.

Um estudo<sup>1</sup> comparativo dos níveis séricos de progesterona entre a administração oral e vaginal foi realizado em sessenta voluntárias. As voluntárias foram divididas em dois grupos para receber a droga, um por via oral e outro por via vaginal. Os resultados demonstraram que não houve diferença significativa nas características gerais basais entre estes dois grupos. As análises sanguíneas dos níveis de estrogênio e de progesterona foram realizadas em todas as voluntárias antes e após a administração da droga. Os dados recolhidos a partir da experiência revelaram que os níveis séricos de progesterona atingidos pela administração oral (5,06 + / - 2,95 ng/mL) diferem significativamente (p <0,001) daqueles atingidos pela administração vaginal (8,26 + / - 4,09 ng/mL). Os dados também revelaram que os níveis séricos de progesterona, na administração oral de um grupo (4,23 + / - 2,68 ng/mL) não diferiram significativamente (p = 0,925) do outro grupo (4,15 + / - 3,40 ng/mL) quando o nível sérico de estrogênio foi inferior a 30 pg/mL. Por outro lado, quando o nível sérico de estrogênio foi de pelo menos 30 pg/mL, houve uma diferença significativa (p <0,005) dos níveis séricos de progesterona entre estes dois grupos (6,32 + / - 2,99 ng/mL para a via oral e 9,76 + / - 3,23 ng/mL para a via vaginal)<sup>1</sup>.

Em outro estudo<sup>2</sup>, que envolveu oito mulheres com ciclos menstruais com três meses de intervalo e com suspeita de síndrome de ovário policístico, o uso da progesterona de 100 mg pela manhã e 200 mg a noite por um período de sete dias induziu fluxo menstrual adequado e não alterou significativamente os níveis basais androgênicos e de 17-hidroprogesterona.

1- Chaoavaratana R, Manoch D. Efficacy of Oral Micronized Progesterone When Applied Via Vaginal Route. J. Med. Assoc. Thai 2004; 87(5): 455-8.

2-Woods, Kelle S, et al. Effect of Oral Micronized Progesterone on Androgen Levels in Women with Polycystic Ovary Syndrome. Clinical Obstetrics and Gynecology, 1995; 38(4): 902-914.

#### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Progesterona (G03DA04: sistema urogenital e hormônios sexuais).

#### Farmacodinâmica

As propriedades de Junno são similares às da progesterona endógena natural de modo especial: efeitos de gestágeno, antiestrogênio e antiandrogênio leve e antialdosterona.

#### Farmacocinética

##### Via oral

##### Absorção

A progesterona é absorvida no trato gastrointestinal.

Os níveis de progesterona sanguínea aumentam a partir da primeira hora e picos plasmáticos são obtidos em uma a três horas após a administração.

Estudos farmacocinéticos realizados em voluntários demonstraram que, após a ingestão simultânea de duas cápsulas de 100 mg de Junno, níveis médios plasmáticos de progesterona aumentaram de 0,13 ng/mL para 4,25 ng/mL após uma hora, para 11,75 ng/mL em duas horas, para 8,37 ng/mL em quatro horas, para 2 ng/mL em seis horas e para 1,64 ng/mL em oito horas.

De acordo com o tempo de distribuição do hormônio para os tecidos, a dosagem diária deveria ser dividida em duas doses com um intervalo de doze horas, para manter níveis efetivos e estáveis nas vinte e quatro horas do dia.

Há variações consideráveis entre indivíduos, ainda que um mesmo sujeito conserve as mesmas características farmacocinéticas durante um período de alguns meses, permitindo um bom ajuste de dosagem individual.

##### Metabolismo

Os metabólitos plasmáticos principais são 20-hidroxi, 4-pregnenolona e 5-di-hidroprogesterona.

Na urina, 95% do produto é eliminado na forma de seus metabólitos glicuroconjugados incluindo o metabólito principal 3,5-pregnanolol (pregnanolol). Os metabólitos plasmáticos e urinários são idênticos àqueles encontrados durante a secreção fisiológica do corpo lúteo ovariano.

##### Via vaginal

##### Absorção

Após inserção vaginal, a progesterona é rapidamente absorvida pela mucosa vaginal, como mostrado pelo aumento nos níveis da progesterona plasmática a partir da primeira hora após a administração.



Concentrações de pico de progesterona plasmática são alcançadas em duas a seis horas após aplicação e são obtidas em concentrações médias durante 24 horas de 0,97 ng/mL após administração de 100 mg pela manhã e pela noite. Esta dosagem média recomendada, consequentemente, induz concentrações plasmáticas fisiológicas estáveis de progesterona, similares àquelas observadas durante a fase lútea de um ciclo menstrual ovulatório normal. Pequenas variações nos níveis de progesterona entre indivíduos tornam possível prever o efeito obtido com uma dose padrão. Nas doses superiores a 200 mg por dia, são obtidas concentrações de progesterona similares às descritas durante o primeiro trimestre de gravidez.

#### **Metabolismo**

A concentração plasmática de 5-pregnenolona não é aumentada.

A eliminação urinária é feita principalmente na forma de 3,5-pregnanodiol (pregnanodiol) como mostrado pelo aumento progressivo em sua concentração (para uma concentração de pico de 142 ng/mL em seis horas).

#### **Dados de segurança pré-clínica**

Os dados provenientes de estudos pré-clínicos de segurança e toxicidade não revelaram qualquer risco para os humanos.

#### **4. CONTRAINDICAÇÕES**

- Câncer de mama ou dos órgãos genitais;
- Sangramento genital não diagnosticado;
- Acidente vascular cerebral;
- Doenças do fígado;
- Aborto incompleto;
- Câncer do fígado;
- Doenças tromboembólicas;
- Tromboflebite (formação ou presença de um coágulo sanguíneo);
- Porfiria;
- Hipersensibilidade e/ou alergia a qualquer um dos componentes da fórmula.

#### **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

- Este medicamento não trata todas as causas de aborto espontâneo precoce e, particularmente, não tem ação sobre abortos provenientes de transornos genéticos (que correspondem a mais da metade das causas de aborto);
- O tratamento com **Junno**, por recomendação, não é um contraceptivo;
- Monitorar pacientes que apresentem alguma condição que possa ser agravada pela retenção de líquidos (distúrbios cardíacos ou renais), epilepsia, depressão, diabetes, cisto ovariano, disfunção hepática, asma brônquica, intolerância a glicose ou enxaqueca;

Junno\_AR040420\_profissional da saúde

- Não é recomendável dirigir ou operar máquinas após a administração deste medicamento;
  - A ingestão concomitante do medicamento com alimentos pode aumentar a biodisponibilidade da progesterona.
- Junno não deve ser administrado com alimentos.**

#### **Uso na gestação**

Categoria de risco gestacional: A. "Em estudos controlados em mulheres grávidas, o fármaco não demonstrou risco para o feto no primeiro trimestre de gravidez. Não há evidências de risco nos trimestres posteriores, sendo remota a possibilidade de dano fetal".

**Este medicamento pode ser utilizado durante a gravidez desde que sob prescrição médica.**

#### **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

- O efeito da progesterona pode ser diminuído pelo uso concomitante de barbitúricos, carbamazepina, hidantoína ou rifampicina;
- **Junno** pode aumentar os efeitos dos betabloqueadores, teofilina ou ciclosporina.

#### **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

##### **Cuidados de armazenamento**

**Junno** deve ser conservado em temperatura ambiente (15°C e 30°C), em sua embalagem original. Não expor o medicamento a temperaturas acima da faixa recomendada.

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

**Depois de aberto, este medicamento pode ser utilizado dentro do prazo de validade estipulado.**

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

##### **Características físicas**

- **Junno 100 mg:** Cápsula ovoide e de coloração bege. Livre de partículas estranhas.
- **Junno 200 mg:** Cápsula ovoide e de coloração esbranquiçada (branco-bege). Livre de partículas estranhas.

##### **Característica organoléptica**

Odor característico

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

Junno\_AR040420\_profissional da saúde

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

### Via oral

Recomenda-se que a administração seja feita com um copo d'água, longe das refeições (com o estômago vazio), preferencialmente à noite, antes de dormir.

- Na insuficiência de progesterona, a dose média é de 200 a 300 mg de progesterona por dia.
- Na insuficiência lútea (síndrome pré-menstrual, doença mamária benigna, menstruação irregular e pré-menopausa) o regime de tratamento usual é de 10 dias por ciclo, habitualmente do 16º ao 25º dia, devendo ser usados 200 a 300 mg por dia, do seguinte modo:
  - \*200 mg em dose única antes de dormir;
  - \*300 mg divididos em duas doses, 100 mg duas horas após o despertar e 200 mg à noite, ao deitar.

- Em terapia de reposição hormonal para menopausa, a terapia estrogênica isolada não é recomendada pelo maior risco de hiperplasia endometrial (proliferação benigna do endométrio no útero). Consequentemente, a progesterona é combinada em dose de 100 a 200 mg por dia, da seguinte forma:

- \*dose única de 100 mg à noite antes de dormir, de 25 a 30 dias por mês (neste caso, a maioria das pacientes pode não apresentar sangramento) ou;

- \*divididos em duas doses de 100 mg, 12 a 14 dias por mês, ou nas últimas duas semanas de cada seqüência do tratamento ou;

- \*dose única de 200 mg à noite, antes de dormir, de 12 a 14 dias por mês, ou nas últimas duas semanas de cada seqüência do tratamento.

Na dose de 200 mg é comum observar um sangramento de privação após o uso da progesterona.

**Em todas as indicações a via vaginal pode ser utilizada, nas mesmas dosagens da via oral, em casos de efeitos colaterais pelo uso da progesterona (sonolência após absorção oral).**

### Via vaginal

Cada cápsula mole deve ser introduzida profundamente na vagina.

- Suporte de progesterona durante a insuficiência ovariana ou carência ovariana completa de mulheres com diminuição da função ovariana (doação de oócitos).

O regime de tratamento (como um complemento para a terapia adequada de estrogênio) é o seguinte:

- \*200 mg de progesterona do 15º ao 25º dia do ciclo, em uma única dose ou divididos em duas doses de 100 mg e, em seguida;

- \*A partir do 26º dia do ciclo ou no caso de gravidez, esta dose pode ser elevada para o máximo de 600 mg por dia divididos em 3 doses.

Esta dosagem deverá ser continuada até o 60º dia e, portanto, não deve ser administrada após a 12ª semana de gravidez.

- Suplementação da fase lútea durante ciclos de fertilização *in vitro* ou ICSI.

Junno\_AR040420\_profissional da saúde

A dosagem recomendada é de 600 a 800 mg por dia, divididos em três ou quatro doses (a cada 6h ou 8h), iniciados no dia da captação ou no dia da transferência, até a 12ª semana de gravidez.

- Suplementação da fase lútea durante ciclos espontâneos ou induzidos, em caso de subfertilidade ou infertilidade primária ou secundária particularmente devido à anovulação.

A dosagem recomendada é de 200 a 300 mg por dia, divididos em duas doses, a partir do 16º dia do ciclo, durante 10 dias.

O tratamento será rapidamente reiniciado se a menstruação não ocorrer novamente e, sendo diagnosticada uma gravidez, até a 12ª semana desta.

- Ameaça de aborto precoce ou prevenção de aborto devido à insuficiência lútea.

A dose recomendada é de 200 a 400 mg por dia divididos em duas doses até a 12ª semana de gravidez.

**Este medicamento não pode ser partido, aberto ou mastigado.**

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações muito comuns (ocorrem em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): fadiga, edema, dor de cabeça, alterações no peso, alterações no apetite (diminuição ou perda), metrorragia (sangramento vaginal intenso), inchaço abdominal e período menstrual irregular. Sonolência pode ocorrer de 1 a 3 horas após a ingestão deste produto. Nesse caso, a dose por ingestão deve ser reduzida ou readaptada (por exemplo, para uma dose diária de 200 mg, tomar os 200 mg em única ingestão ao dormir, longe das refeições), ou a via vaginal deve ser utilizada.

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): irritabilidade. Tontura pode ocorrer de 1 a 3 horas após a ingestão deste produto. Nesse caso, a dose por ingestão deve ser reduzida ou readaptada (por exemplo, para uma dose diária de 200 mg, tomar os 200 mg em única ingestão ao dormir, longe das refeições), ou a via vaginal deve ser utilizada.

Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): náuseas, hepatite, insônia, depressão, cistite, galactoreia (lactação excessiva ou inadequada), dor nas mamas, acne, aumento ou diminuição dos pelos corporais, cloasma (manchas escuras na face), dor nas costas, dor torácica, alterações visuais, dor nas pernas e tromboflebite.

Reações alérgicas podem ocorrer devido à presença de óleo de amendoim e lecitina de soja (ex.: urticária, reação alérgica generalizada).

Estudos clínicos não relataram a ocorrência de intolerâncias locais no uso vaginal.

**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.**

Junno\_AR040420\_profissional da saúde



#### 10. SUPERDOSE

Não se dispõe até o momento de dados acerca da superdose.

Em caso de superdose, recomenda-se suspender o uso, tratamento sintomático e medidas de suporte e controle das funções vitais.

Em algumas pacientes a posologia habitual pode se revelar excessiva, seja devido à persistência ou ao reaparecimento de uma secreção endógena instável de progesterona, seja por uma sensibilidade particular ao produto. Nestes casos é conveniente avaliar a necessidade de diminuir a dose e/ou modificar o ritmo da administração de **Junno**.

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

#### DIZERES LEGAIS

MS: 1.0390.0201

Farm. Resp.: Dra. Marcia Weiss I. Campos  
CRF-RJ nº 4499



Fabricado por:

LABORATORIOS LEÓN FARMIA S.A.

Polígono Industrial Navatejera, C/ La Vallina s/n, Villaquilambre  
León – Espanha

Importado por:

**FARMOQUIMICA S/A**

Av. José Silva de Azevedo Neto, 200, Bloco 1, 1º andar - Barra da Tijuca

Rio de Janeiro – RJ

CEP: 22775-056

CNPJ: 33.349.473/0001-58



Junno\_AR040420\_profissional da saúde



#### VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 20/12/2019.

Junno\_AR040420\_profissional da saúde



**Anexo B**

**Histórico de Alteração da Bula**

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula			Dados das alterações de bulas			
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VIP/VPS)	Apresentações relacionadas
20/09/2018	0916724/18-2	10457 - SIMILAR - Inclusão inicial de texto de bula RDC 60/12	20/09/2018	0916724/18-2	Inclusão inicial de texto de bula RDC 60/12	20/09/2018	Inclusão inicial de texto de bula	VP e VPS	100MG CAP MOLE CTBL AL PLAS TRANS X 30 200MG CAP MOLE CTBL AL PLAS TRANS X 14
28/05/2019	0474562/19-8	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação à intercambiabilidade	28/05/2019	0474562/19-8	Notificação de alteração de texto de bula para adequação à intercambiabilidade	28/05/2019	Inclusão da frase de intercombiabilidade e atualização das legos FQM e SAC	VP e VPS	100MG CAP MOLE CTBL AL PLAS TRANS X 30 200MG CAP MOLE CTBL AL PLAS TRANS X 14
30/04/2020	Será gerado no momento do peticionamento	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	30/04/2020	Será gerado no momento do peticionamento	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	30/04/2020	Forma farmacêutica	VP e VPS	100MG CAP MOLE CTBL AL PLAS TRANS X 30 200MG CAP MOLE CTBL AL PLAS TRANS X 14

Junno\_AR040420\_profissional da saúde



DECLARAÇÃO DE NOTIFICAÇÃO SIMPLIFICADA

Dados da Empresa

Razão Social: **IMEC - INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS CUSTÓDIA LTDA**  
CNPJ: **08.055.634/0001-53**

Medicamentos Notificados

...continuação

Medicamento				
<b>Categoria:</b>	BAIXO RISCO			
<b>Linha de Produção:</b>	LÍQUIDO			
<b>Descrição:</b>	ÓLEO MINERAL 100% C			
<b>Nome do Medicamento:</b>	ÓLEO MINERAL / ÓLEO MINERAL SABOR LARANJA			
<b>Data da Notificação:</b>	01/08/2017			
<b>Vencimento da Notificação:</b>	01/08/2027			
Dados do Acondicionamento				
	Acondicionamento (primária + secundária)	Volume/Qtd	Descrição da Apresentação	Prazo de Validade
1	FRASCO DE PLÁSTICO OPACO + CARTUCHO	100ML	CT FR PLAS OPC X 100 ML CX 50 FR PLAS OPC X 100 ML (HOSPITALAR)	24 meses
Local(is) de Fabricação				
- 08055634000153 - IMEC - INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS CUSTÓDIA LTDA - Produção Própria				

continua...

Código de Validação desta declaração: 283150714315522 emitido em 15/07/2022 14:31:55

Para verificar a autenticidade desta declaração acesse <https://www9.anvisa.gov.br/peticionamento/sat/MedicamentoSimplificado/validacao.asp> e informe o código de validação.

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

## Detalhe do Produto: CLORIDRATO DE AMBROXOL

<b>Nome da Empresa Detentora do Registro</b>	FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARMACÊUTICA CEARENSE LTDA	<b>CNPJ</b>	06.628.333/0001-46	<b>Autorização</b>	1.01.085-1
<b>Processo</b>	25351.154902/2008-71	<b>Categoria Regulatória</b>	Genérico	<b>Data do registro</b>	31/08/2009
<b>Nome Comercial</b>	CLORIDRATO DE AMBROXOL	<b>Registro</b>	110850039	<b>Vencimento do Registro</b>	08/2029
<b>Princípio Ativo</b>	CLORIDRATO DE AMBROXOL			<b>Medicamento de referência</b>	MUCOSOLVAN
<b>Classe Terapêutica</b>	EXPECTORANTES BALSAMICOS E MUCOLITICO			<b>ATC</b>	EXPECTORANTES BALSAMICOS E MUCOLITICO
<b>Parecer Público</b>	-	<b>Bula Paciente</b>		<b>Bula Profissional</b>	

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	6MG/ML XPE CT FR PLAS AMB X 100ML + COP <b>ATIVA</b>	1108500390018	XAROPE	31/08/2009	24 meses
<b>Princípio Ativo</b>	CLORIDRATO DE AMBROXOL				
<b>Complemento Diferencial da Apresentação</b>	-				
<b>Embalagem</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Primária - FRASCO DE PLASTICO AMBAR</li> <li>Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA</li> </ul>				
<b>Local de Fabricação</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARMACÊUTICA CEARENSE LTDA - 06.628.333/0001-46 - BARBALHA - CE - BRASIL</li> </ul>				
<b>Via de Administração</b>	ORAL				
<b>Conservação</b>	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE ( AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
<b>Restrição de prescrição</b>	Venda sem Prescrição Médica				
<b>Destinação</b>	Comercial				
<b>Tarja</b>	-				
<b>Apresentação fracionada</b>	Não				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	6MG/ML XPE CX 60 FR PLAS AMB X 100ML + 60 COP <b>ATIVA</b>	1108500390026	XAROPE	31/08/2009	24 meses
<b>Princípio Ativo</b>	CLORIDRATO DE AMBROXOL				

<b>Complemento Diferencial da Apresentação</b>	-				
<b>Embalagem</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Primária - FRASCO DE PLASTICO AMBAR</li> <li>Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA</li> </ul>				
<b>Local de Fabricação</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARMACÊUTICA CEARENSE LTDA - 06.628.333/0001-46 - BARBALHA - CE - BRASIL</li> </ul>				
<b>Via de Administração</b>	ORAL				
<b>Conservação</b>	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE ( AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
<b>Restrição de prescrição</b>	Venda sem Prescrição Médica				
<b>Destinação</b>	Comercial				
<b>Tarja</b>	-				
<b>Apresentação fracionada</b>	Não				
<b>Nº</b>	<b>Apresentação</b>	<b>Registro</b>	<b>Forma Farmacêutica</b>	<b>Data de Publicação</b>	<b>Validade</b>
11	3MG/ML XPE CX 60 FR PLAS AMB X 120ML +60 COP <b>ATIVA</b>	1108500390115	XAROPE	31/08/2009	24 meses
<b>Princípio Ativo</b>					
<b>Complemento Diferencial da Apresentação</b>	-				
<b>Embalagem</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Primária - FRASCO DE PLASTICO AMBAR</li> <li>Secundária - CAIXA DE PAPELÃO SEM COLMEIA</li> </ul>				
<b>Local de Fabricação</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARMACÊUTICA CEARENSE LTDA - 06.628.333/0001-46 - BARBALHA - CE - BRASIL</li> </ul>				
<b>Via de Administração</b>	ORAL				
<b>Conservação</b>	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE ( AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
<b>Restrição de prescrição</b>	Venda sem Prescrição Médica				
<b>Destinação</b>	Comercial				
<b>Tarja</b>	-				
<b>Apresentação fracionada</b>	Não				
<b>Nº</b>	<b>Apresentação</b>	<b>Registro</b>	<b>Forma Farmacêutica</b>	<b>Data de Publicação</b>	<b>Validade</b>
12	3MG/ML XPE CX 100 FR PLAS AMB X 120ML + 100 COP <b>ATIVA</b>	1108500390123	XAROPE	31/08/2009	24 meses
<b>Princípio Ativo</b>					

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

## Detalhe do Produto: CLORIDRATO DE AMBROXOL

<b>Nome da Empresa Detentora do Registro</b>	FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARMACÉUTICA CEARENSE LTDA	<b>CNPJ</b>	06.628.333/0001-46	<b>Autorização</b>	1.01.085-1
<b>Processo</b>	25351.154902/2008-71	<b>Categoria Regulatória</b>	Genérico	<b>Data do registro</b>	31/08/2009
<b>Nome Comercial</b>	CLORIDRATO DE AMBROXOL	<b>Registro</b>	110850039	<b>Vencimento do Registro</b>	08/2029
<b>Princípio Ativo</b>	CLORIDRATO DE AMBROXOL			<b>Medicamento de referência</b>	MUCOSOLVAN
<b>Classe Terapêutica</b>	EXPECTORANTES BALSAMICOS E MUCOLITICO			<b>ATC</b>	EXPECTORANTES BALSAMICOS E MUCOLITICO
<b>Parecer Público</b>	-	<b>Bula Paciente</b>		<b>Bula Profissional</b>	

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	6MG/ML XPE CT FR PLAS AMB X 100ML + COP <input type="checkbox"/> ATIVA	1108500390018	XAROPE	31/08/2009	24 meses
<b>Princípio Ativo</b>	CLORIDRATO DE AMBROXOL				
<b>Complemento Diferencial da Apresentação</b>	-				
<b>Embalagem</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Primária - FRASCO DE PLASTICO AMBAR</li> <li>Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA</li> </ul>				
<b>Local de Fabricação</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARMACÉUTICA CEARENSE LTDA - 06.628.333/0001-46 - BARBALHA - CE - BRASIL</li> </ul>				
<b>Via de Administração</b>	ORAL				
<b>Conservação</b>	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE ( AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
<b>Restrição de prescrição</b>	Venda sem Prescrição Médica				
<b>Destinação</b>	Comercial				
<b>Tarja</b>	-				
<b>Apresentação fracionada</b>	Não				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	6MG/ML XPE CX 60 FR PLAS AMB X 100ML + 60 COP <input type="checkbox"/> ATIVA	1108500390026	XAROPE	31/08/2009	24 meses
<b>Princípio Ativo</b>	CLORIDRATO DE AMBROXOL				



<b>Complemento Diferencial da Apresentação</b>	-				
<b>Embalagem</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Primária - FRASCO DE PLASTICO AMBAR</li> <li>Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA</li> </ul>				
<b>Local de Fabricação</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARMACÊUTICA CEARENSE LTDA - 06.628.333/0001-46 - BARBALHA - CE - BRASIL</li> </ul>				
<b>Via de Administração</b>	ORAL				
<b>Conservação</b>	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE ( AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
<b>Restrição de prescrição</b>	Venda sem Prescrição Médica				
<b>Destinação</b>	Comercial				
<b>Tarja</b>	-				
<b>Apresentação fracionada</b>	Não				
<b>Nº</b>	<b>Apresentação</b>	<b>Registro</b>	<b>Forma Farmacêutica</b>	<b>Data de Publicação</b>	<b>Validade</b>
5	6MG/ML XPE CX 60 FR PLAS AMB X 120 ML +60 COP <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">ATIVA</span>	1108500390050	XAROPE	31/08/2009	24 meses
<b>Princípio Ativo</b>	CLORIDRATO DE AMBROXOL				
<b>Complemento Diferencial da Apresentação</b>	-				
<b>Embalagem</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Primária - FRASCO DE PLASTICO AMBAR</li> <li>Secundária - CAIXA DE PAPELÃO SEM COLMEIA</li> </ul>				
<b>Local de Fabricação</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARMACÊUTICA CEARENSE LTDA - 06.628.333/0001-46 - BARBALHA - CE - BRASIL</li> </ul>				
<b>Via de Administração</b>	ORAL				
<b>Conservação</b>	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE ( AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
<b>Restrição de prescrição</b>	Venda sem Prescrição Médica				
<b>Destinação</b>	Comercial				
<b>Tarja</b>	-				
<b>Apresentação fracionada</b>	Não				
<b>Nº</b>	<b>Apresentação</b>	<b>Registro</b>	<b>Forma Farmacêutica</b>	<b>Data de Publicação</b>	<b>Validade</b>
6	6MG/ML XPE CX 100 FR PLAS AMB X 120ML + 100 COP <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">ATIVA</span>	1108500390069	XAROPE	31/08/2009	24 meses
<b>Princípio Ativo</b>	CLORIDRATO DE AMBROXOL				

Consultas / Medicamentos / Medicamentos



## Detalhe do Produto: azitromicina di-hidratada

<b>Nome da Empresa Detentora do Registro</b>	BRAINFARMA INDÚSTRIA QUÍMICA E FARMACÊUTICA S.A	<b>CNPJ</b>	05.161.069/0001-10	<b>Autorização</b>	1.05.584-9
<b>Processo</b>	25351.186666/2016-62	<b>Categoria Regulatória</b>	Genérico	<b>Data do registro</b>	24/10/2016
<b>Nome Comercial</b>	azitromicina di-hidratada	<b>Registro</b>	155840530	<b>Vencimento do Registro</b>	10/2026
<b>Princípio Ativo</b>	AZITROMICINA DI-HIDRATADA			<b>Medicamento de referência</b>	-
<b>Classe Terapêutica</b>	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES			<b>ATC</b>	ANTIBIOTICOS SISTEMICOS SIMPLES
<b>Parecer Público</b>	-	<b>Bula Paciente</b>		<b>Bula Profissional</b>	

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	600MG PO PREP EXTEMP CT FR VD AMB X 15 ML + FR DIL X 11,5ML <input type="checkbox"/> ATIVA	1558405300017	PO PARA PREPARAÇÕES EXTEMPORANEA	24/10/2016	24 meses
<b>Princípio Ativo</b>	AZITROMICINA DI-HIDRATADA				
<b>Complemento Diferencial da Apresentação</b>	-				
<b>Embalagem</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR</li> <li>Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()</li> </ul>				
<b>Local de Fabricação</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>BRAINFARMA INDUSTRIA QUÍMICA E FARMACÊUTICA S/A - 05.161.069/0005-44 - ANÁPOLIS - GO - BRASIL</li> </ul>				
<b>Via de Administração</b>	ORAL 1				
<b>Conservação</b>	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE ( AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
<b>Restrição de prescrição</b>	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
<b>Destinação</b>	Comercial				
<b>Tarja</b>	Vermelha sob restrição				
<b>Apresentação fracionada</b>	Não				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	900MG PO PREP EXTEMP CT FR VD AMB X 22,5 ML + FR DIL X 17ML <input type="checkbox"/> ATIVA	1558405300025	PO PARA PREPARAÇÕES EXTEMPORANEA	24/10/2016	24 meses
<b>Princípio Ativo</b>	AZITROMICINA DI-HIDRATADA				

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

## Detalhe do Produto: CLORPROMAZ

<b>Nome da Empresa Detentora do Registro</b>	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	<b>CNPJ</b>	60.665.981/0001- 18	<b>Autorização</b>	1.00.497-7
<b>Processo</b>	25001.002873/87	<b>Categoria Regulatória</b>	Similar	<b>Data do registro</b>	26/03/2001
<b>Nome Comercial</b>	CLORPROMAZ	<b>Registro</b>	104970155	<b>Vencimento do Registro</b>	09/2025
<b>Princípio Ativo</b>	CLORIDRATO DE CLORPROMAZINA			<b>Medicamento de referência</b>	-
<b>Classe Terapêutica</b>	NEUROLEPTICOS			<b>ATC</b>	NEUROLEPTICOS
<b>Parecer Público</b>	-	<b>Bula Paciente</b>		<b>Bula Profissional</b>	

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG COM CT ENV AL X 20 CANCELADA OU CADUCA	1049701550013	COMPRIMIDO SIMPLES	26/03/2001	24 meses
<b>Princípio Ativo</b>					
<b>Complemento Diferencial da Apresentação</b>	-				
<b>Embalagem</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Primária - ENVELOPE DE ALUMINIO</li> <li>Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA</li> </ul>				
<b>Local de Fabricação</b>	-				
<b>Via de Administração</b>	-				
<b>Conservação</b>	-				
<b>Restrição de prescrição</b>	Venda sob Prescrição Médica				
<b>Destinação</b>	Comercial				
<b>Tarja</b>	-				
<b>Apresentação fracionada</b>	Não				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	5 MG/ML SOL INJ CT AMP VD AMB X 5 ML ATIVA	1049701550021	SOLUÇÃO INJETAVEL	26/03/2001	24 meses
<b>Princípio Ativo</b>	CLORIDRATO DE CLORPROMAZINA				
<b>Complemento Diferencial da Apresentação</b>	-				
<b>Embalagem</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Primária - AMPOLA DE VIDRO AMBAR</li> <li>Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA</li> </ul>				

<b>Local de Fabricação</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÉUTICA LTDA. - 19.426.695/0001-04 - TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL</li> <li>• UNIÃO QUÍMICA FARMACÉUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL</li> </ul>				
<b>Via de Administração</b>	INTRAMUSCULAR				
<b>Conservação</b>	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE ( AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
<b>Restrição de prescrição</b>	Venda Sob Receita de Controle Especial				
<b>Destinação</b>	Comercial				
<b>Tarja</b>	Vermelha sob restrição				
<b>Apresentação fracionada</b>	Não				
<b>Nº</b>	<b>Apresentação</b>	<b>Registro</b>	<b>Forma Farmacéutica</b>	<b>Data de Publicação</b>	<b>Validade</b>
3	5 MG/ML SOL INJ CT 50 AMP VD AMB X 5 ML ( EMB HOSP) <input type="checkbox"/> ATIVA	1049701550031	SOLUÇÃO INJETAVEL	26/03/2001	24 meses
<b>Princípio Ativo</b>	CLORIDRATO DE CLORPROMAZINA				
<b>Complemento Diferencial da Apresentação</b>	-				
<b>Embalagem</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Primária - AMPOLA DE VIDRO AMBAR</li> <li>• Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA</li> </ul>				
<b>Local de Fabricação</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÉUTICA LTDA. - 19.426.695/0001-04 - TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL</li> <li>• UNIÃO QUÍMICA FARMACÉUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL</li> </ul>				
<b>Via de Administração</b>	INTRAMUSCULAR				
<b>Conservação</b>	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE ( AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
<b>Restrição de prescrição</b>	Venda Sob Receita de Controle Especial				
<b>Destinação</b>	Comercial				
<b>Tarja</b>	Vermelha sob restrição				
<b>Apresentação fracionada</b>	Não				
<b>Nº</b>	<b>Apresentação</b>	<b>Registro</b>	<b>Forma Farmacéutica</b>	<b>Data de Publicação</b>	<b>Validade</b>
4	100 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 100 <input type="checkbox"/> ATIVA	1049701550048	COMPRIMIDO REVESTIDO	30/03/2001	24 meses
<b>Princípio Ativo</b>	CLORIDRATO DE CLORPROMAZINA				
<b>Complemento Diferencial da Apresentação</b>	-				
<b>Embalagem</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE</li> <li>• Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA</li> </ul>				

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

## Detalhe do Produto: DESLANOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	CNPJ	60.665.981/0001-18	Autorização	1.00.497-7
Processo	25000.024046/9797	Categoria Regulatória	Similar	Data do registro	13/11/2002
Nome Comercial	DESLANOL	Registro	104971229	Vencimento do registro	11/2027
Princípio Ativo	DESLANOSÍDEO			Medicamento de referência	-
Classe Terapêutica	GLICOSÍDEOS CARDIACOS			ATC	GLICOSÍDEOS CARDIACOS
Parecer Público	-	Bula Paciente		Bula Profissional	

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,2 MG/ML SOL INJ CT 50 AMP VD TRANS X 2 ML <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">ATIVA</span>	<span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">1049712290018</span>	SOLUÇÃO INJETAVEL	13/11/2002	24 meses
Princípio Ativo	DESLANOSÍDEO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> <li>Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE</li> <li>Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()</li> </ul>				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Fabricante:</b> UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A <b>CNPJ:</b> - 60.665.981/0005-41 <b>Endereço:</b> POUSO ALEGRE - MG - BRASIL <b>Etapas de Fabricação:</b> Processo produtivo completo</li> <li><b>Fabricante:</b> UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A <b>CNPJ:</b> - 60.665.981/0005-41 <b>Endereço:</b> POUSO ALEGRE - MG - BRASIL <b>Etapas de Fabricação:</b> Embalagem secundária</li> <li><b>Fabricante:</b> ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. <b>CNPJ:</b> - 19.426.695/0001-04 <b>Endereço:</b> TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL <b>Etapas de Fabricação:</b> Embalagem secundária</li> <li><b>Fabricante:</b> ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. <b>CNPJ:</b> - 19.426.695/0001-04 <b>Endereço:</b> TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL <b>Etapas de Fabricação:</b> Processo produtivo completo</li> </ul>				
Via de Administração	-				
Conservação	-				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

## Detalhe do Produto: DICLOFARMA



<b>Nome da Empresa Detentora do Registro</b>	FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO- FARMACÉUTICA CEARENSE LTDA	<b>CNPJ</b>	06.628.333/0001- 46	<b>Autorização</b>	1.01.085-1
<b>Processo</b>	25351.023131/0080	<b>Categoria Regulatória</b>	Similar	<b>Data do registro</b>	02/02/2001
<b>Nome Comercial</b>	DICLOFARMA	<b>Registro</b>	110850016	<b>Vencimento do Registro</b>	02/2026
<b>Princípio Ativo</b>	DICLOFENACO DE SÓDIO, DICLOFENACO SÓDICO			<b>Medicamento de referência</b>	VOLTAREN
<b>Classe Terapêutica</b>	ANTINFLAMATORIOS ANTIREUMATICOS			<b>ATC</b>	ANTINFLAMATORIOS ANTIREUMATICOS
<b>Parecer Público</b>	-	<b>Bula Paciente</b>		<b>Bula Profissional</b>	

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD TRANS X 3 ML <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">ATIVA</span>	1108500160012	SOLUÇÃO INJETAVEL	02/02/2001	24 meses
<b>Princípio Ativo</b>	DICLOFENACO SÓDICO				
<b>Complemento Diferencial da Apresentação</b>	-				
<b>Embalagem</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE</li> <li>Secundária - CAIXA COM CAMA PARA AMPOLA ()</li> </ul>				
<b>Local de Fabricação</b>	-				
<b>Via de Administração</b>	INTRAMUSCULAR				
<b>Conservação</b>	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE ( AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
<b>Restrição de prescrição</b>	Venda sob Prescrição Médica				
<b>Destinação</b>	Hospitalar				
<b>Tarja</b>	-				
<b>Apresentação fracionada</b>	Não				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	25 MG/ML SOL INJ CX 5 AMP VD INC X 3 ML <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">ATIVA</span>	1108500160020	SOLUÇÃO INJETAVEL	30/08/2002	24 meses
<b>Princípio Ativo</b>	DICLOFENACO DE SÓDIO				

<b>Complemento Diferencial da Apresentação</b>	-				
<b>Embalagem</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE</li> <li>Secundária - CAIXA COM CAMA PARA AMPOLA ()</li> </ul>				
<b>Local de Fabricação</b>	-				
<b>Via de Administração</b>	INTRAMUSCULAR				
<b>Conservação</b>	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE ( AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
<b>Restrição de prescrição</b>	Venda sob Prescrição Médica				
<b>Destinação</b>	Comercial				
<b>Tarja</b>	-				
<b>Apresentação fracionada</b>	Não				
<b>Nº</b>	<b>Apresentação</b>	<b>Registro</b>	<b>Forma Farmacêutica</b>	<b>Data de Publicação</b>	<b>Validade</b>
3	25 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD TRANS X 3 ML <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">ATIVA</span>	1108500160039	SOLUÇÃO INJETAVEL	02/02/2001	24 meses
<b>Princípio Ativo</b>	DICLOFENACO DE SÓDIO				
<b>Complemento Diferencial da Apresentação</b>	-				
<b>Embalagem</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE</li> <li>Secundária - CAIXA COM CAMA PARA AMPOLA ()</li> </ul>				
<b>Local de Fabricação</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARMACÊUTICA CEARENSE LTDA - 06.628.333/0001-46 - BARBALHA - CE - BRASIL</li> </ul>				
<b>Via de Administração</b>	INTRAMUSCULAR				
<b>Conservação</b>	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE ( AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
<b>Restrição de prescrição</b>	Venda sob Prescrição Médica				
<b>Destinação</b>	Hospitalar				
<b>Tarja</b>	-				
<b>Apresentação fracionada</b>	Não				

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: flumazenil (PORTARIA 344 - LISTA C1)

<b>Nome da Empresa Detentora do Registro</b>	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	<b>CNPJ</b>	60.665.981/0001-18	<b>Autorização</b>	1.00.497-7
<b>Processo</b>	25351.450651/2005-19	<b>Categoria Regulatória</b>	Genérico	<b>Data do registro</b>	24/02/2006
<b>Nome Comercial</b>	flumazenil (PORTARIA 344 - LISTA C1)	<b>Registro</b>	104971326	<b>Vencimento do registro</b>	02/2026
<b>Princípio Ativo</b>	FLUMAZENIL			<b>Medicamento de referência</b>	LANEXAT
<b>Classe Terapêutica</b>	ANTAGONISTA DE BENZODIAZEPINAS			<b>ATC</b>	ANTAGONISTA DE BENZODIAZEPINAS
<b>Parecer Público</b>	-	<b>Bula Paciente</b>		<b>Bula Profissional</b>	

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,1 MG/ML SOL INJ IV CT 5 AMP VD INC X 5 ML <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">ATIVA</span>	1049713260015	SOLUÇÃO INJETAVEL	24/02/2006	24 meses
<b>Princípio Ativo</b>	FLUMAZENIL				
<b>Complemento Diferencial da Apresentação</b>	-				
<b>Embalagem</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE</li> <li>Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA COM CAMA PARA AMPOLA ( )</li> </ul>				
<b>Local de Fabricação</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL - Embalagem secundária</li> <li>ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. - 19.426.695/0001-04 - TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL - Embalagem secundária</li> </ul>				
<b>Via de Administração</b>	INTRAVENOSA				
<b>Conservação</b>	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE ( AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C)				
<b>Restrição de prescrição</b>	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"				
<b>Destinação</b>	Comercial				
<b>Tarja</b>	-				
<b>Apresentação fracionada</b>	Não				





DECLARAÇÃO DE NOTIFICAÇÃO SIMPLIFICADA

Dados da Empresa

Razão Social: AIRELA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA.  
CNPJ: 01.858.973/0001-29

Medicamentos Notificados

Medicamento				
Categoria:	BAIXO RISCO			
Linha de Produção:	LÍQUIDO			
Descrição:	SOLUÇÃO RETAL DE FOSFATOS DE SÓDIO C			
Nome do Medicamento:	FLEXENEMA			
Data da Notificação:	17/12/2019			
Vencimento da Notificação:	17/12/2024			
Dados do Acondicionamento				
	Acondicionamento (primária + secundária)	Volume/Qtd	Descrição da Apresentação	Prazo de Validade
1	FRASCO DE PLÁSTICO TRANSPARENTE + CARTUCHO	130ML	160 + 60 MG/ML SOL RET CT FR PLAS TRANS X 130 ML	24 meses
	Local(is) de Fabricação - 01858973000129 - AIRELA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA. - Produção Própria		160 + 60 MG/ML SOL RET CX 50 CT FR PLAS TRANS X 130 ML (EMB HOSP)	

De acordo com a RDC nº 199, de 30 de outubro de 2006, estes Medicamentos só poderão ser comercializados de acordo com as indicações, advertências e demais informações padronizadas constantes no anexo I e II da referida Resolução.

Caracteriza-se infração sanitária a comercialização do produto com informações diversas da notificada.

Os Medicamentos sujeitos a notificação simplificada não são publicados no Diário Oficial da União e nem possuem número de registro no Ministério da Saúde.

Em se tratando de Produto Tradicional Fitoterápico, esses produtos só podem ser comercializados quando identificado pelo seu nome popular seguido da nomenclatura botânica (gênero + epípeto específico).

Os Medicamentos aqui listados só podem ser comercializados utilizando o nome comercial declarado ou sem utilizar outro nome comercial.

Medicamentos dinamizados sujeitos a notificação simplificada não podem utilizar nome comercial nem divulgar indicação terapêutica, e devem atender às disposições da RDC 26/07.

Consulte sempre o site da Anvisa para a atualização do status dos medicamentos:

<https://www.anvisa.gov.br/peticionamento/sat/medicamentosimplificado/relatorios/relatorio.asp>

Declaração On-Line via Petição Eletrônica

Código de Validação desta declaração: 322160110402720 emitido em 16/01/2020 10:40:27

Para verificar a autenticidade desta declaração acesse <https://www9.anvisa.gov.br/peticionamento/sat/MedicamentoSimplificado/validacao.asp> e informe o código de validação.

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

## Detalhe do Produto: UNI HALOPER



<b>Nome da Empresa Detentora do Registro</b>	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	<b>CNPJ</b>	60.665.981/0001-18	<b>Autorização</b>	1.00.497-7
<b>Processo</b>	25000.022880/9478	<b>Categoria Regulatória</b>	Similar	<b>Data do registro</b>	28/03/1996
<b>Nome Comercial</b>	UNI HALOPER	<b>Registro</b>	104970191	<b>Vencimento do registro</b>	03/2026
<b>Princípio Ativo</b>	HALOPERIDOL			<b>Medicamento de referência</b>	-
<b>Classe Terapêutica</b>	NEUROLEPTICOS			<b>ATC</b>	NEUROLEPTICOS
<b>Parecer Público</b>	-	<b>Bula Paciente</b>		<b>Bula Profissional</b>	

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 <span>CANCELADA OU CADUCA</span>	1049701910011	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2001	24 meses
<b>Princípio Ativo</b>	HALOPERIDOL				
<b>Complemento Diferencial da Apresentação</b>	-				
<b>Embalagem</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE</li> <li>Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()</li> </ul>				
<b>Local de Fabricação</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0001-18 - - - BRASIL -</li> </ul>				
<b>Via de Administração</b>	ORAL				
<b>Conservação</b>	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE ( AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ				
<b>Restrição de prescrição</b>	Venda Sob Receita de Controle Especial				
<b>Destinação</b>	Comercial				
<b>Tarja</b>	Vermelha sob restrição				
<b>Apresentação fracionada</b>	Não				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 <span>CANCELADA OU CADUCA</span>	1049701910028	COMPRIMIDO SIMPLES	13/12/2001	24 meses
<b>Princípio Ativo</b>	HALOPERIDOL				
<b>Complemento Diferencial da Apresentação</b>	-				

<b>Local de Fabricação</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL - Processo produtivo completo</li> <li>UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL - Embalagem secundária</li> <li>ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. - 19.426.695/0001-04 - TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL - Embalagem secundária</li> <li>ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. - 19.426.695/0001-04 - TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL - Processo produtivo completo</li> </ul>				
<b>Via de Administração</b>	INTRAMUSCULAR				
<b>Conservação</b>	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE ( AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ				
<b>Restrição de prescrição</b>	Venda Sob Receita de Controle Especial				
<b>Destinação</b>	Hospitalar				
<b>Tarja</b>	Vermelha sob restrição				
<b>Apresentação fracionada</b>	Não				
<b>Nº</b>	<b>Apresentação</b>	<b>Registro</b>	<b>Forma Farmacêutica</b>	<b>Data de Publicação</b>	<b>Validade</b>
9	5 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD AMB X 1 ML (EMB HOSP) <b>ATIVA</b>	1049701910095	SOLUÇÃO INJETAVEL	28/03/1996	24 meses
<b>Princípio Ativo</b>	HALOPERIDOL				
<b>Complemento Diferencial da Apresentação</b>	-				
<b>Embalagem</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Primária - AMPOLA DE VIDRO AMBAR</li> <li>Secundária - CAIXA COM CAMA PARA AMPOLA ( )</li> </ul>				
<b>Local de Fabricação</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL - Processo produtivo completo</li> <li>UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0005-41 - POUSO ALEGRE - MG - BRASIL - Embalagem secundária</li> <li>ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. - 19.426.695/0001-04 - TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL - Embalagem secundária</li> <li>ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA. - 19.426.695/0001-04 - TABOÃO DA SERRA - SP - BRASIL - Processo produtivo completo</li> </ul>				
<b>Via de Administração</b>	INTRAMUSCULAR				
<b>Conservação</b>	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE ( AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ				
<b>Restrição de prescrição</b>	Venda Sob Receita de Controle Especial				
<b>Destinação</b>	Hospitalar				
<b>Tarja</b>	Vermelha sob restrição				
<b>Apresentação fracionada</b>	Não				

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: METROFARMA

<b>Nome da Empresa Detentora do Registro</b>	FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARMACÊUTICA CEARENSE LTDA	<b>CNPJ</b>	06.628.333/0001-46	<b>Autorização</b>	1.01.085-1
<b>Processo</b>	25351.023714/0038	<b>Categoria Regulatória</b>	Similar	<b>Data do registro</b>	21/01/2002
<b>Nome Comercial</b>	METROFARMA	<b>Registro</b>	110850021	<b>Vencimento do Registro</b>	01/2027
<b>Princípio Ativo</b>	CLORIDRATO DE METOCLOPRAMIDA monoidratado			<b>Medicamento de referência</b>	-
<b>Classe Terapêutica</b>	ANTIEMETICOS E ANTINAUSEANTES			<b>ATC</b>	ANTIEMETICOS E ANTINAUSEANTES
<b>Parecer Público</b>	-	<b>Bula Paciente</b>		<b>Bula Profissional</b>	

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD AMB X 2 ML (EMB HOSP) <b>ATIVA</b>	1108500210011	SOLUÇÃO INJETAVEL	21/01/2002	24 meses
<b>Princípio Ativo</b>	CLORIDRATO DE METOCLOPRAMIDA monoidratado				
<b>Complemento Diferencial da Apresentação</b>	-				
<b>Embalagem</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Primária - AMPOLA DE VIDRO AMBAR</li> <li>Secundária - CAIXA COM CAMA PARA AMPOLA</li> </ul>				
<b>Local de Fabricação</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARMACÊUTICA CEARENSE LTDA - 06.628.333/0001-46 - BARBALHA - CE - BRASIL</li> </ul>				
<b>Via de Administração</b>	INTRAVENOSA				
<b>Conservação</b>	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE ( AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
<b>Restrição de prescrição</b>	Venda sob Prescrição Médica				
<b>Destinação</b>	Comercial				
<b>Tarja</b>	-				
<b>Apresentação fracionada</b>	Não				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	5 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 2 ML (EMB HOSP) <b>ATIVA</b>	1108500210028	SOLUÇÃO INJETAVEL	21/01/2002	24 meses
<b>Princípio Ativo</b>	CLORIDRATO DE METOCLOPRAMIDA monoidratado				

<b>Complemento Diferencial da Apresentação</b>	-
<b>Embalagem</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Primária - AMPOLA DE VIDRO AMBAR</li><li>• Secundária - CAIXA COM CAMA PARA AMPOLA</li></ul>
<b>Local de Fabricação</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARMACÉUTICA CEARENSE LTDA - 06.628.333/0001-46 - BARBALHA - CE - BRASIL</li></ul>
<b>Via de Administração</b>	INTRAVENOSA
<b>Conservação</b>	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE ( AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
<b>Restrição de prescrição</b>	Venda sob Prescrição Médica
<b>Destinação</b>	Comercial
<b>Tarja</b>	-
<b>Apresentação fracionada</b>	Não

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

## Detalhe do Produto: NISOFLAN

<b>Nome da Empresa Detentora do Registro</b>	GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A	<b>CNPJ</b>	03.485.572/0001-04	<b>Autorização</b>	1.05.423-2
<b>Processo</b>	25351.000693/2003-32	<b>Categoria Regulatória</b>	Similar	<b>Data do registro</b>	25/03/2003
<b>Nome Comercial</b>	NISOFLAN	<b>Registro</b>	154230013	<b>Vencimento do registro</b>	03/2028
<b>Princípio Ativo</b>	NIMESULIDA			<b>Medicamento de referência</b>	-
<b>Classe Terapêutica</b>	ANTINFLAMATORIOS			<b>ATC</b>	ANTINFLAMATORIOS
<b>Parecer Público</b>	-			<b>Bulário Eletrônico</b>	Acesse aqui
<b>Rotulagem</b>					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 12 <b>CANCELADA OU CADUCA</b>	1542300130018	COMPRIMIDO SIMPLES	25/03/2003	24 meses
2	100 MG COM CT 40 BL AL PLAS TRANS X 12 <b>CANCELADA OU CADUCA</b>	1542300130026	COMPRIMIDO SIMPLES	25/03/2003	24 meses
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

3	20 MG/MG GEL CT BG AL X 40 G <b>CANCELADA OU CADUCA</b>	1542300130034	GEL	25/03/2003	24 meses
<b>Nº</b>	<b>Apresentação</b>	<b>Registro</b>	<b>Forma Farmacêutica</b>	<b>Data de Publicação</b>	<b>Validade</b>
4	20 MG/G CX 60 BG AL X 40 (EMB HOSP) <b>CANCELADA OU CADUCA</b>	1542300130042	GEL	25/03/2003	24 meses
<b>Nº</b>	<b>Apresentação</b>	<b>Registro</b>	<b>Forma Farmacêutica</b>	<b>Data de Publicação</b>	<b>Validade</b>
5	50 MG/ML SUSP OR CT FR PLAS OPC GOT X 15 ML <b>ATIVA</b>	1542300130050	SUSPENSAO ORAL	25/03/2003	24 meses
<b>Princípio Ativo</b>	NIMESULIDA				
<b>Complemento Diferencial da Apresentação</b>	-				
<b>Embalagem</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Primária - FRASCO DE PLASTICO OPACO GOTEJADOR</li> <li>• Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()</li> </ul>				
<b>Local de Fabricação</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Fabricante:</b> GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A</li> <li><b>CNPJ:</b> - 03.485.572/0001-04</li> <li><b>Endereço:</b> ANÁPOLIS - GO - BRASIL</li> <li><b>Etapas de Fabricação:</b></li> </ul>				
<b>Via de Administração</b>	ORAL				
<b>Conservação</b>	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE ( AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA UMIDADE				
<b>Restrição de prescrição</b>	Venda sob Prescrição Médica				
<b>Restrição de uso</b>	-				
<b>Destinação</b>	Comercial				
<b>Tarja</b>	-				

<b>Apresentação fracionada</b>		Não			
<b>Nº</b>	<b>Apresentação</b>	<b>Registro</b>	<b>Forma Farmacêutica</b>	<b>Data de Publicação</b>	<b>Validade</b>
6	50 MG/ML SUSP OR CX 50 FR PLAS OPC GOT X 15 ML <input type="checkbox"/> ATIVA	1542300130069	SUSPENSAO ORAL	25/03/2003	24 meses
<b>Nº</b>	<b>Apresentação</b>	<b>Registro</b>	<b>Forma Farmacêutica</b>	<b>Data de Publicação</b>	<b>Validade</b>
7	50 MG/ML SUSP OR CX 100 FR PLAS OPC GOT X 15 ML <input type="checkbox"/> ATIVA	1542300130077	SUSPENSAO ORAL	25/03/2003	24 meses



Consultas / Medicamentos / Medicamentos

## Detalhe do Produto: NISTATINA

<b>Nome da Empresa Detentora do Registro</b>	GREENPHARMA QUÍMICA E FARMACÊUTICA LTDA	<b>CNPJ</b>	33.408.105/0001- 33	<b>Autorização</b>	1.02.019-0
<b>Processo</b>	25351.026321/0111	<b>Categoria Regulatória</b>	Genérico	<b>Data do registro</b>	17/01/2002
<b>Nome Comercial</b>	NISTATINA	<b>Registro</b>	120190122	<b>Vencimento do registro</b>	01/2027
<b>Princípio Ativo</b>	NISTATINA			<b>Medicamento de referência</b>	MICOSTATIN
<b>Classe Terapêutica</b>	ANTIMICOTICO			<b>ATC</b>	ANTIMICOTICO
<b>Parecer Público</b>	-			<b>Bulário Eletrônico</b>	Acesse aqui
<b>Rotulagem</b>					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	25.000 U.I./G CR VAG CT BG AL X 60 G + APLIC <b>ATIVA</b>	1201901220015	CREME VAGINAL	17/01/2002	24 meses
2	25.000 U.I./G CR VAG CT 50 BG AL X 60 G + 50 APLIC <b>ATIVA</b>	1201901220023	CREME VAGINAL	17/01/2002	24 meses
<b>Princípio Ativo</b>	NISTATINA				
<b>Complemento Diferencial da Apresentação</b>	-				
<b>Embalagem</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Primária - Bisnaga de alumínio (com tampa PEDB/PEAD)</li> <li>• Secundária - Caixa (de papelão com colméia)</li> <li>• Acessório - APLICADOR 700 Unidade(s)</li> </ul>				

<b>Local de Fabricação</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Fabricante:</b> GREENPHARMA QUÍMICA E FARMACÊUTICA LTDA</li><li><b>CNPJ:</b> - 33.408.105/0001-33</li><li><b>Endereço:</b> ANÁPOLIS - GO - BRASIL</li><li><b>Etapas de Fabricação:</b></li></ul>
<b>Via de Administração</b>	VAGINAL
<b>Conservação</b>	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE ( AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C)
<b>Restrição de prescrição</b>	Venda sob Prescrição Médica
<b>Restrição de uso</b>	Adulto
<b>Destinação</b>	Hospitalar
<b>Tarja</b>	Vermelha
<b>Apresentação fracionada</b>	Não

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

## Detalhe do Produto: MACRODANTINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	COSMED INDUSTRIA DE COSMETICOS E MEDICAMENTOS S.A.	CNPJ	61.082.426/0002- 07	Autorização	1.07.817-7
Processo	25351.268937/2015- 66	Categoria Regulatória	Novo	Data do registro	10/08/2015
Nome Comercial	MACRODANTINA	Registro	178170787	Vencimento do Registro	06/2029
Princípio Ativo	NITROFURANTOÍNA			Medicamento de referência	-
Classe Terapêutica	NITROFURANICOS			ATC	NITROFURANICOS
Parecer Público	-	Bula Paciente		Bula Profissional	

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML <input type="text" value="CANCELADA OU CADUCA"/>	1781707870018	SUSPENSAO ORAL	10/08/2015	36 meses
Princípio Ativo	NITROFURANTOÍNA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> <li>Primária - FRASCO DE VIDRO AMBAR</li> <li>Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()</li> </ul>				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> <li>MANTECORP INDÚSTRIA QUÍMICA E FARMACÊUTICA S.A. - 33.060.740/0001-72 - SÃO PAULO - SP - BRASIL</li> </ul>				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE CONTROLADA (TEMPERATURA ATÉ 25°C) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	-				
Destinação	-				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	100 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 144 <input type="text" value="ATIVA"/>	<input type="text" value="1781707870026"/>	CAPSULA GELATINOSA DURA	10/08/2015	36 meses
Princípio Ativo	NITROFURANTOÍNA				

<b>Complemento Diferencial da Apresentação</b>	-				
<b>Embalagem</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE</li> <li>Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()</li> </ul>				
<b>Local de Fabricação</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>BRAINFARMA INDUSTRIA QUÍMICA E FARMACÊUTICA S/A - 05.161.069/0005-44 - ANÁPOLIS - GO - BRASIL</li> </ul>				
<b>Via de Administração</b>	ORAL				
<b>Conservação</b>	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE ( AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ				
<b>Restrição de prescrição</b>	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
<b>Destinação</b>	Comercial				
<b>Tarja</b>	Vermelha sob restrição				
<b>Apresentação fracionada</b>	Não				
<b>Nº</b>	<b>Apresentação</b>	<b>Registro</b>	<b>Forma Farmacêutica</b>	<b>Data de Publicação</b>	<b>Validade</b>
3	100 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 28 <input type="checkbox"/> ATIVA	1781707870034	CAPSULA GELATINOSA DURA	10/08/2015	36 meses
<b>Princípio Ativo</b>	NITROFURANTOÍNA				
<b>Complemento Diferencial da Apresentação</b>	-				
<b>Embalagem</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE</li> <li>Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()</li> </ul>				
<b>Local de Fabricação</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>BRAINFARMA INDUSTRIA QUÍMICA E FARMACÊUTICA S/A - 05.161.069/0005-44 - ANÁPOLIS - GO - BRASIL</li> </ul>				
<b>Via de Administração</b>	ORAL				
<b>Conservação</b>	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE ( AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ				
<b>Restrição de prescrição</b>	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
<b>Destinação</b>	Comercial				
<b>Tarja</b>	Vermelha sob restrição				
<b>Apresentação fracionada</b>	Não				
<b>Nº</b>	<b>Apresentação</b>	<b>Registro</b>	<b>Forma Farmacêutica</b>	<b>Data de Publicação</b>	<b>Validade</b>
4	100 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 24 <input type="checkbox"/> ATIVA	1781707870042	CAPSULA GELATINOSA DURA	10/08/2015	36 meses
<b>Princípio Ativo</b>	NITROFURANTOÍNA				

08/10/2020

Consultas - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: Junno

<b>Nome da Empresa Detentora do Registro</b>	FARMOQUÍMICA S/A	<b>CNPJ</b>	33.349.473/0001-58	<b>Autorização</b>	1.00.390-6
<b>Processo</b>	25351.043126/2014-39	<b>Categoria Regulatória</b>	Similar	<b>Data do registro</b>	03/09/2018
<b>Nome Comercial</b>	Junno	<b>Registro</b>	103900201	<b>Vencimento do registro</b>	09/2028
<b>Princípio Ativo</b>	PROGESTERONA			<b>Medicamento de referência</b>	UTROGESTAN
<b>Classe Terapêutica</b>	PROGESTAGENOS SIMPLES			<b>ATC</b>	PROGESTAGENOS SIMPLES
<b>Parecer Público</b>	-	<b>Bula Paciente</b>		<b>Bula Profissional</b>	

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG CAP MOLE CT BL AL PLAS TRANS X 30 <input type="checkbox"/> ATIVA	1039002010012	CAPSULA GELATINOSA MOLE	03/09/2018	36 meses
<b>Princípio Ativo</b>	PROGESTERONA				
<b>Complemento Diferencial da Apresentação</b>	-				
<b>Embalagem</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE</li> <li>Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()</li> </ul>				
<b>Local de Fabricação</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Fabricante:</b> LABORATORIOS LEON FARMA S.A.</li> <li><b>Endereço:</b> C/ La Vallina s/n, 24008 Polígono Industrial Navatejera - ESPANHA</li> <li><b>Etapas de Fabricação:</b> Produto terminado</li> </ul>				
<b>Via de Administração</b>	ORAL VAGINAL				
<b>Conservação</b>	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE ( AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C)				
<b>Restrição de prescrição</b>	Venda sob Prescrição Médica				
<b>Destinação</b>	Comercial				
<b>Tarja</b>	Vermelha				
<b>Apresentação fracionada</b>	Não				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	200 MG CAP MOLE CT BL AL PLAS TRANS X 14 <input type="checkbox"/> ATIVA	1039002010020	CAPSULA GELATINOSA MOLE	03/09/2018	36 meses

<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351043126201439/?numeroRegistro=103900201>

1/2

08/10/2020

## Consultas - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

<b>Princípio Ativo</b>	PROGESTERONA
<b>Complemento Diferencial da Apresentação</b>	-
<b>Embalagem</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE</li><li>• Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()</li></ul>
<b>Local de Fabricação</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Fabricante:</b> LABORATORIOS LEON FARMA S.A. <b>Endereço:</b> C/ La Vallina s/n, 24008 Polígono Industrial Navatejera - ESPANHA <b>Etapa de Fabricação:</b> Produto terminado</li></ul>
<b>Via de Administração</b>	ORAL VAGINAL
<b>Conservação</b>	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE ( AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C)
<b>Restrição de prescrição</b>	Venda sob Prescrição Médica
<b>Destinação</b>	Comercial
<b>Tarja</b>	Vermelha
<b>Apresentação fracionada</b>	Não



DECLARAÇÃO DE NOTIFICAÇÃO SIMPLIFICADA

Dados da Empresa

Razão Social: **AIRELA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA.**  
CNPJ: **01.858.973/0001-29**

Medicamentos Notificados

Medicamento				
<b>Categoria:</b>	BAIXO RISCO			
<b>Linha de Produção:</b>	SÓLIDO			
<b>Descrição:</b>	SAIS PARA REIDRATAÇÃO ORAL C			
<b>Nome do Medicamento:</b>	HIDRALI SAIS			
<b>Data da Notificação:</b>	24/11/2022			
<b>Vencimento da Notificação:</b>	24/11/2032			
Dados do Acondicionamento				
	Acondicionamento (primária + secundária)	Volume/Qtyd	Descrição da Apresentação	Prazo de Validade
1	ENVELOPE DE PAPEL/PLÁSTICO/ALUMÍNIO/PLÁSTICO + CARTUCHO	27G	3,5 G + 1,5 G + 2,9 G + 20 G PO CT 4 ENV AL/PLAS X 27,9 NATURAL	24 meses
	Local(is) de Fabricação - 01858973000129 - AIRELA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA. - Produção Própria		3,5 G + 1,5 G + 2,9 G + 20 G PO CT 50 ENV AL/PLAS X 27,9 (BEM HOSP) NATURAL	
2	ENVELOPE DE PAPEL/PLÁSTICO/ALUMÍNIO/PLÁSTICO + CARTUCHO	28G	3,5 G + 1,5 G + 2,9 G + 20 G PO CT 4 ENV AL/PLAS X 28,31 G LARANJA	24 meses
	Local(is) de Fabricação - 01858973000129 - AIRELA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA. - Produção Própria			

Orientações sobre medicamentos notificados:

Os medicamentos notificados não tem número de registro publicado no Diário Oficial da União, consta em sua embalagem a informação que se trata de um medicamento notificado junto a Anvisa de acordo com as normas específicas.

Caracteriza-se infração sanitária a comercialização do produto com informações diversas das notificadas.

Para medicamentos de baixo risco notificados: De acordo com a RDC 199/2006, estes medicamentos só poderão ser comercializados se seguidos todos os requisitos previstos nessa norma, e de acordo com as indicações, advertências e demais informações padronizadas constantes na RDC 107/2016 e suas atualizações.

Para produtos tradicionais fitoterápicos notificados: De acordo com a RDC 26/2014, estes medicamentos só poderão ser comercializados se seguidos todos os requisitos previstos nessa norma e de acordo com as indicações, advertências e demais informações padronizadas por meio do Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira.

Para medicamentos dinamizados notificados: De acordo com a RDC 238/2018, estes medicamentos só poderão ser comercializados se seguidos todos os requisitos previstos nessa norma, assim como as indicações padronizadas por meio da IN 25/2018 ou constantes do Formulário Homeopático da Farmacopeia Brasileira, se aplicável, contendo os insumos ativos constantes da IN 27/2018, ou suas atualizações, nas escalas nela indicadas e em potências compreendidas na faixa por ela determinada para cada insumo.

Consulte sempre o site da Anvisa para a atualização do status dos medicamentos:

<https://www.anvisa.gov.br/peticionamento/sat/medicamentosimplificado/relatorios/relatorio.asp>

Declaração On-Line via Peticionamento Eletrônico

Código de Validação desta declaração: 208251114345822 emitido em 25/11/2022 14:34:58

Para verificar a autenticidade desta declaração acesse <https://www9.anvisa.gov.br/peticionamento/sat/MedicamentoSimplificado/validacao.asp> e informe o código de validação.