ATA DE REGISTRO DE PREÇOS Nº 81/2024

Em 26/09/23, o(s) fornecedor(es) a seguir identificado(s), nos termos do art. 40 da Lei Federal n.º14.133, de 1º de abril de 2021 e suas alterações, Lei Federal n.º 11.107/2005 e demais normas legais aplicáveis, assume o compromisso unilateral de **Aquisição de Medicamentos.**, autorizado pelo processo **n.º 99/2023** - Pregão Eletrônico **n° 4/2023**. A presente Ata tem por objeto o **Aquisição de Medicamentos.**, conforme especificações constantes no edital e seus anexos e quantidades, preços e fornecedor(es) indicado(s) abaixo:

Fornecedor	CNPJ
MEDILAR IMPORTACAO E DISTRIBUICAO DE PRODUTOS MEDICO HOSPITALARES S/A	07.752.236/0001-23

Lote	Item	Quant	Un	Descrição	Marca/ Modelo	Valor unitário R$	Fornecedor
1	4	10.000	FR	Acetato leuprorrelina sol. injet 3.75 mg			MEDILAR IMPORTACAO E DISTRIBUICAO DE PRODUTOS MEDICO HOSPITALARES S/A
1	12	9.000.000	COM	Acido acetilsalicilico 100 mg			MEDILAR IMPORTACAO E DISTRIBUICAO DE PRODUTOS MEDICO HOSPITALARES S/A
1	40	2.000.000	COM	Alopurinol 100 mg			MEDILAR IMPORTACAO E DISTRIBUICAO DE PRODUTOS MEDICO HOSPITALARES S/A
1	79	3.000.000	COM	Atenolol 25 mg			MEDILAR IMPORTACAO E DISTRIBUICAO DE PRODUTOS ME-

D4Sign d4b8fe41-2699-4c89-97f6-83f9d627084a - Para confirmar as assinaturas acesse https://secure.d4sign.com.br/verificar
Documento assinado eletronicamente, conforme MP 2.200-2/01, Art. 10º, §2.

v4.0 - Dautin Blockchain certifica em 01/09/2025 09:24:45 que o documento de hash (SHA-256) 1f92c9e3e01d91885e6df4e3a802f10e2887bcb2c571ea1e923bcf6c1a66b4f3 foi validado em 01/09/2025 09:02:09 através da transação blockchain 0x6d1578c812dc8a4a9a19d3622ff0b9d859ab0f3370c239b4cf0c4cc2f5272c91 e pode ser verificado em https://www.dautin.com/FileCheck (NID: 285571)

Prova de Autenticidade válida até 30/11/2025

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/7370e87b-904b-4172-9d9e-664208c18ce4.pdf



							DICO HOSPITALARES S/A
1	111	3.000	BNG	Betametasona + cetoconazol - pda. dermat. - bg. 30 g.			MEDILAR IMPORTACAO E DISTRIBUICAO DE PRODUTOS MEDICO HOSPITALARES S/A
1	118	1.000	FR	Bimatoprost sol. oft. est. fco. cta. gts. c/ 3 ml c/ 0.3 mg/ml frasco			MEDILAR IMPORTACAO E DISTRIBUICAO DE PRODUTOS MEDICO HOSPITALARES S/A
1	154	2.500.000	COM	Captopril 25 mg			MEDILAR IMPORTACAO E DISTRIBUICAO DE PRODUTOS MEDICO HOSPITALARES S/A
1	158	2.000.000	COM	Carbamazepina 200 mg			MEDILAR IMPORTACAO E DISTRIBUICAO DE PRODUTOS MEDICO HOSPITALARES S/A
1	279	800	CRT	Desogestrel 150 mcg + estradiol 30 mcg -cartela c/ 21 cps. cartela			MEDILAR IMPORTACAO E DISTRIBUICAO DE PRODUTOS MEDICO HOSPITALARES S/A
1	289	5.000	CX	Dexametasona+hidroxocobalamina+dipirona sodica-sol. inj. amp. 1 ml - caixa com 6 ampolas			MEDILAR IMPORTACAO E DISTRIBUICAO DE PRODUTOS ME-

D4Sign d4b8fe41-2699-4c89-97f6-83f9d627084a - Para confirmar as assinaturas acesse https://secure.d4sign.com.br/verificar
Documento assinado eletronicamente, conforme MP 2.200-2/01, Art. 10º, §2.

v4.0 - Dautin Blockchain certifica em 01/09/2025 09:24:45 que o documento de hash (SHA-256)
1f92c9e3e01d91885e6df4e3a802f10e2887bcb2c571ea1e923bcf6c1a66b4f3 foi validado em 01/09/2025 09:02:09 através da transação blockchain
0x6d1578c812dc8a4a9a19d3622ff0b9d859ab0f3370c239b4cf0c4cc2f5272c91 e pode ser verificado em https://www.dautin.com/FileCheck (NID: 285571)

Prova de Autenticidade válida até 30/11/2025

							DICO HOSPITALARES S/A
1	295	500.000	COM	Diazepam 5 mg			MEDILAR IMPORTACAO E DISTRIBUICAO DE PRODUTOS MEDICO HOSPITALARES S/A
1	320	300.000	COM	Diosmina + hesperidina 450/50 mg			MEDILAR IMPORTACAO E DISTRIBUICAO DE PRODUTOS MEDICO HOSPITALARES S/A
1	358	30	CX	Eritropoetina hum. recomb.sol. inj. cx. 10 fa 4000 ui			MEDILAR IMPORTACAO E DISTRIBUICAO DE PRODUTOS MEDICO HOSPITALARES S/A
1	414	5.000.000	CP	Fluoxetina (cloridrato) 20 mg			MEDILAR IMPORTACAO E DISTRIBUICAO DE PRODUTOS MEDICO HOSPITALARES S/A
1	424	700	ENV	Fosfomicina trometamol - envelope c/ 5.631 gran			MEDILAR IMPORTACAO E DISTRIBUICAO DE PRODUTOS MEDICO HOSPITALARES S/A
1	516	70.000	CP	Itraconazol 100 mg			MEDILAR IMPORTACAO E DISTRIBUICAO DE PRODUTOS ME-

D4Sign d4b8fe41-2699-4c89-97f6-83f9d627084a - Para confirmar as assinaturas acesse https://secure.d4sign.com.br/verificar
Documento assinado eletronicamente, conforme MP 2.200-2/01, Art. 10º, §2.

v4.0 - Dautin Blockchain certifica em 01/09/2025 09:24:45 que o documento de hash (SHA-256)
1f92c9e3e01d91885e6df4e3a802f10e2887bcb2c571ea1e923bcf6c1a66b4f3 foi validado em 01/09/2025 09:02:09 através da transação blockchain
0x6d1578c812dc8a4a9a19d3622ff0b9d859ab0f3370c239b4cf0c4cc2f5272c91 e pode ser verificado em https://www.dautin.com/FileCheck (NID: 285571)

Prova de Autenticidade válida até 30/11/2025

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/7370e87b-904b-4172-9d9e-664208c18ce4.pdf

							DICO HOSPITALARES S/A
1	526	280	FR	Latanoprosta + maleato timolol - sol. oft. fco. conta-gotas c/ 2.5 ml			MEDILAR IMPORTACAO E DISTRIBUICAO DE PRODUTOS MEDICO HOSPITALARES S/A
1	529	50	CX	Leuprorrelina - acetato 7.5 mg cx. c/ 1 ampola de diluente 1 seriga e 2 agulhas			MEDILAR IMPORTACAO E DISTRIBUICAO DE PRODUTOS MEDICO HOSPITALARES S/A
1	657	5.000.000	CP	Omeprazol 20 mg			MEDILAR IMPORTACAO E DISTRIBUICAO DE PRODUTOS MEDICO HOSPITALARES S/A
1	669	2.000.000	COM	Paracetamol 500 mg			MEDILAR IMPORTACAO E DISTRIBUICAO DE PRODUTOS MEDICO HOSPITALARES S/A
1	680	13.000	FR	Penicil. g.benzatina 1200000 ui c/dil frasco+amp.			MEDILAR IMPORTACAO E DISTRIBUICAO DE PRODUTOS MEDICO HOSPITALARES S/A
1	770	90.000	COM	Sinvastatina 10 mg			MEDILAR IMPORTACAO E DISTRIBUICAO DE PRODUTOS ME-

D4Sign d4b8fe41-2699-4c89-97f6-83f9d627084a - Para confirmar as assinaturas acesse https://secure.d4sign.com.br/verificar
Documento assinado eletronicamente, conforme MP 2.200-2/01, Art. 10º, §2.

v4.0 - Dautin Blockchain certifica em 01/09/2025 09:24:45 que o documento de hash (SHA-256)
1f92c9e3e01d91885e6df4e3a802f10e2887bcb2c571ea1e923bcf6c1a66b4f3 foi validado em 01/09/2025 09:02:09 através da transação blockchain
0x6d1578c812dc8a4a9a19d3622ff0b9d859ab0f3370c239b4cf0c4cc2f5272c91 e pode ser verificado em https://www.dautin.com/FileCheck (NID: 285571)

Prova de Autenticidade válida até 30/11/2025

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/7370e87b-904b-4172-9d9e-664208c18ce4.pdf

							DICO HOSPITALARES S/A
1	771	7.000.000	COM	Sinvastatina 20 mg			MEDILAR IMPORTACAO E DISTRIBUICAO DE PRODUTOS MEDICO HOSPITALARES S/A
1	791	9.900	COM	Sulfassalazina 500 mg			MEDILAR IMPORTACAO E DISTRIBUICAO DE PRODUTOS MEDICO HOSPITALARES S/A
1	838	120.000	COM	Trazodona 50 mg			MEDILAR IMPORTACAO E DISTRIBUICAO DE PRODUTOS MEDICO HOSPITALARES S/A

Classificação cadastro reserva, conforme inciso I do artigo 10 do Decreto Municipal n° 8.845/2022:

LOTE	CLASSIFICAÇÃO	FORNECEDOR	CNPJ
1	1	PATOMEDI DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS E PRODUTOS HOSPITALARES LTDA	07.752.236/0001-23
1	1	CONQUISTA DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS E PRODUTOS HOSPITALARES EIRELI	
1	1	MEDILAR IMPORTACAO E DISTRIBUICAO DE PRODUTOS MEDICO HOSPITALARES S/A	
1	1	INOVAMED HOSPITALAR LTDA	
1	1	INOVAMED HOSPITALAR LTDA	
1	1	INOVAMED HOSPITALAR LTDA	
1	1	INOVAMED HOSPITALAR LTDA	
1	1	CENTERMEDI-COMERCIO DE PRODUTOS HOSPITALARES LTDA	
1	1	SOMA/RS PRODUTOS HOSPITALARES LTDA.	

D4Sign d4b8fe41-2699-4c89-97f6-83f9d627084a - Para confirmar as assinaturas acesse https://secure.d4sign.com.br/verificar
Documento assinado eletronicamente, conforme MP 2.200-2/01, Art. 10º, §2.

v4.0 - Dautin Blockchain certifica em 01/09/2025 09:24:45 que o documento de hash (SHA-256) 1f92c9e3e01d91885e6df4e3a802f10e2887bcb2c571ea1e923bcf6c1a66b4f3 foi validado em 01/09/2025 09:02:09 através da transação blockchain 0x6d1578c812dc8a4a9a19d3622ff0b9d859ab0f3370c239b4cf0c4cc2f5272c91 e pode ser verificado em https://www.dautin.com/FileCheck (NID: 285571)

Prova de Autenticidade válida até 30/11/2025

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/7370e87b-904b-4172-9d9e-664208c18ce4.pdf Página 4990 de 7280

Dautin Blockchain
Rua Dagoberto Nogueira, 100
Ed. Torre Azul - 11º Andar
Sala 1101, Centro, Itajaí - SC
(47) 3514-7599 | (47) 99748-2223
www.dautin.com | dautin@dautin.com

Prova de Autenticidade válida até 30/11/2025

CERTIFICADO DE PROVA DE AUTENTICIDADE ELETRÔNICA

A **Dautin Blockchain** CERTIFICA para os devidos fins de direito que, o arquivo digital especificado com o tipo documental **Autenticação** e representado pela função hash criptográfica conhecida como SHA-256, de código **1f92c9e3e01d91885e6df4e3a802f10e2887bcb2c571ea1e923bcf6c1a66b4f3** foi autenticado de acordo com as Legislações e normas vigentes[1] através da rede blockchain Binance Smart Chain, sob o identificador único denominado NID **285571** dentro do sistema.

A autenticação eletrônica do documento intitulado **"ATESTADO CISCAI"**, cujo assunto é descrito como **"ATESTADO CISCAI"**, faz prova de que em **01/09/2025 09:01:04**, o responsável **Medilar Importação e Distribuição de Produtos Medico Hospitalares S/A (07.752.236/0001-23)** tinha posse do arquivo com as mesmas características que foram reproduzidas na prova de autenticidade, sendo de Medilar Importação e Distribuição de Produtos Medico Hospitalares S/A a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a Dautin Blockchain

Este CERTIFICADO foi emitido em **01/09/2025 09:25:05** através do sistema de autenticação eletrônica da empresa Dautin Blockchain de acordo com o Art. 10, § 2º da MP 2200-2/2001, Art. 107 do Código Cívil e Art. 411, em seus §§ 2º e 3º do Código de Processo Civil, estando dessa maneira de acordo para o cumprimento do Decreto 10278/2020.

Para mais informações sobre a operação acesse o site **https://www.dautin.com** e informe o código da transação blockchain **0x6d1578c812dc8a4a9a19d3622ff0b9d859ab0f3370c239b4cf0c4cc2f5272c91**.
Também é possível acessar a consulta através da rede blockchain em **https://bscscan.com/**

[1] Legislação Vigente: Medida Provisória nº 2200-2/2001, Código Civil e Código de Processo Civil.

DAUTIN BLOCKCHAIN

Presidência da República Casa Civil
Subchefia para Assuntos Jurídicos
MEDIDA PROVISÓRIA 2.200-2
DE 24 DE AGOSTO DE 2001.

Prova de Autenticidade válida até 30/11/2025

ATESTADO DE CAPACIDADE TÉCNICA

Atestamos, para os devidos fins de comprovação de capacidade técnica, que a empresa **MEDILAR IMPORTACAO E DISTRIBUICAO DE PRODUTOS MEDICO HOSPITALARES S/A**, inscrita no CNPJ sob nº 07.752.236/0001-23, participou do edital de licitação Pregão Eletrônico (PE) nº 0017/2024, Processo Administrativo Licitatório (PAL) nº 0009/2024, Registro de Preços, **com vigência final em 27/05/2025.**

DO OBJETO: REGISTRO DE PREÇOS para futura e eventual contratação, com fornecimento parcelado de Materiais Ambulatoriais e Correlatos para uso dos Entes da Federação Consorciados, Cooperados ou Referendados ao Consórcio Interfederativo Santa Catarina – CINCATARINA

Registra-se que a empresa licitante foi vencedora dos itens:

Item 11 – APARELHO PARA AFERIÇÃO DE PRESSÃO ARTERIAL ADULTO GRANDE (OBESO), COM ESFIGMOMANÔMETRO DO TIPO ANEROIDE DE ALTA SENSIBILIDADE, COM GRADUAÇÃO DE 0 A 300 MMHG, COM CAIXA INJETADA EM LIGA DE ZINCO COM PINTURA DE ALTA RESISTÊNCIA, MOSTRADOR PLANO. BRAÇADEIRA EM NYLON ANTI-ALÉRGICO, COM TRATAMENTO IMPERMEÁVEL, LAVÁVEL, COM FECHAMENTO EM VELCRO RESISTENTE, QUE PERMITA O TRAVAMENTO TOTAL E QUE NÃO SOLTE AO INFLAR. VÁLVULA DE METAL COM REGULAGEM DA SAÍDA DE AR SENSÍVEL, MANGUITO E PERA INSUFLADORA EM PVC ANTI-ALÉRGICO, MANGUITO COM DUAS SAÍDAS, SEM EMENDAS; PERA INSUFLADORA COM SISTEMA DE RETORNO EM METAL, COM ESFERA DE AÇO INOX. ACOMPANHA BOLSA PARA TRANSPORTE. DEVE APRESENTAR REGISTRO NO MINISTÉRIO DA SAÚDE E GARANTIA DE NO MÍNIMO 1 ANO. (CIM6360) – 304 unidades;

Item 12 – APARELHO PARA AFERIÇÃO DE PRESSÃO ARTERIAL ADULTO, COM ESFIGMOMANÔMETRO DO TIPO ANEROIDE DE ALTA SENSIBILIDADE, COM GRADUAÇÃO DE 0 A 300 MMHG, COM CAIXA INJETADA EM LIGA DE ZINCO COM PINTURA DE ALTA RESISTÊNCIA, MOSTRADOR PLANO. BRAÇADEIRA EM NYLON ANTI-ALÉRGICO, COM TRATAMENTO IMPERMEÁVEL, LAVÁVEL, COM FECHAMENTO EM VELCRO DUPLO (2 CAMADAS DE GANCHO) RESISTENTE, QUE PERMITA O TRAVAMENTO TOTAL E QUE NÃO SOLTE AO INFLAR. BRAÇADEIRA SEM MANGUITO E SEM COSTURA COM SISTEMA DE VEDAÇÃO COM TPU. VÁLVULA DE METAL COM REGULAGEM DA SAÍDA DE AR SENSÍVEL, PERA INSUFLADORA COM SISTEMA DE RETORNO EM METAL, COM ESFERA DE AÇO INOX. ACOMPANHA BOLSA PARA TRANSPORTE. DEVE APRESENTAR REGISTRO NO MINISTÉRIO DA SAÚDE E GARANTIA DE NO MÍNIMO 1 ANO. (CIM6361) – 1.179 unidades;

Item 14 – APARELHO PARA AFERIÇÃO DE PRESSÃO ARTERIAL INFANTIL, COM ESFIGMOMANÔMETRO DO TIPO ANEROIDE DE ALTA SENSIBILIDADE, COM GRADUAÇÃO DE 0 A 300 MMHG, COM CAIXA INJETADA EM LIGA DE ZINCO COM PINTURA DE ALTA RESISTÊNCIA, MOSTRADOR PLANO. BRAÇADEIRA EM NYLON ANTI-ALÉRGICO, COM TRATAMENTO IMPERMEÁVEL, LAVÁVEL, COM FECHAMENTO EM VELCRO RESISTENTE, QUE PERMITA O TRAVAMENTO TOTAL E QUE NÃO SOLTE AO INFLAR. VÁLVULA DE METAL COM REGULAGEM DA SAÍDA DE AR SENSÍVEL, MANGUITO E PERA INSUFLADORA EM PVC ANTI-ALÉRGICO, MANGUITO COM DUAS

v4.0 - Dautin Blockchain certifica em 01/09/2025 09:24:03 que o documento de hash (SHA-256)
617121c7a113e9fe835931c5bacdd0041455e5b4c66f13ad811a78552db73cf1 foi validado em 01/09/2025 09:00:28 através da transação blockchain
0x489efbcc7ef52dca1ba478f19c49febcce45925525f4be9735a033febad71e5b e pode ser verificado em https://www.dautin.com/FileCheck (NID: 285570)

SAÍDAS, SEM EMENDAS; PERA INSUFLADORA COM SISTEMA DE RETORNO EM METAL, COM ESFERA DE AÇO INOX. ACOMPANHA BOLSA PARA TRANSPORTE. DEVE APRESENTAR REGISTRO NO MINISTÉRIO DA SAÚDE E GARANTIA DE NO MÍNIMO 1 ANO. (CIM6362) - 244 unidades;

Item 23 – ATADURA GESSADA CONFECCIONADA EM FIBRAS 100% ALGODÃO OU MISTAS. TAMANHO DE 10CM X 3M, PESO MÍNIMO DE 126G POR UNIDADE E TEMPO DE ENDURECIMENTO INICIAL DE 4 A 7 MINUTOS. ACONDICIONADA EM EMBALAGEM UNITÁRIA DE FORMA QUE SUA INTEGRIDADE SEJA PROTEGIDA DA AÇÃO DE AGENTES EXTERNOS, CONTENDO DADOS DE IDENTIFICAÇÃO, PROCEDÊNCIA, LOTE E DEMAIS INFORMAÇÕES CONFORME NBR 14852:2007 E RDC Nº 185 DE 22 DE OUTUBRO DE 2001. APRESENTAR REGISTRO NO MINISTÉRIO DA SAÚDE/ANVISA. (CIM8467) – 4.208 unidades;

Item 25 – ATADURA GESSADA CONFECCIONADA EM FIBRAS 100% ALGODÃO OU MISTAS. TAMANHO DE 20CM X 4M, PESO MÍNIMO DE 336G POR UNIDADE E TEMPO DE ENDURECIMENTO INICIAL DE 4 A 7 MINUTOS. ACONDICIONADA EM EMBALAGEM UNITÁRIA DE FORMA QUE SUA INTEGRIDADE SEJA PROTEGIDA DA AÇÃO DE AGENTES EXTERNOS, CONTENDO DADOS DE IDENTIFICAÇÃO, PROCEDÊNCIA, LOTE E DEMAIS INFORMAÇÕES CONFORME NBR 14852:2007 E RDC Nº 185 DE 22 DE OUTUBRO DE 2001. APRESENTAR REGISTRO NO MINISTÉRIO DA SAÚDE/ANVISA. (CIM8469) – 1.040 unidades;

Item 27 – ATADURA ORTOPÉDICA, CONFECCIONADA COM, NO MÍNIMO, 97% ALGODÃO, COM 10CM DE LARGURA E 1,80M DE COMPRIMENTO DESENROLADA EM REPOUSO. COM PESO MÍNIMO DE 20,3G POR UNIDADE. ISENTA DE MANCHAS, RASGOS OU FUROS, SOBREPOSIÇÃO DE CAMADAS DE FIBRAS OU EMENDAS, GRUMOS OU APELOTAMENTOS QUE INTERFIRAM EM SUA ESPESSURA. ISENTA DE AMIDO. DEVE PERMITIR ESTIRAMENTO E TRAÇÃO PARA EXECUÇÃO DE TÉCNICAS. ENROLADA SOBRE SI DE FORMA LISA E COMPACTA. ACONDICIONADA EM PACOTES COM 12 UNIDADES, DE MODO QUE SUA INTEGRIDADE SEJA GARANTIDA, CONTENDO NÚMERO DE LOTE, PROCEDÊNCIA, DATA DE FABRICAÇÃO OU ESTERILIZAÇÃO E DEMAIS INFORMAÇÕES CONFORME NBR 15620:2008. APRESENTAR REGISTRO NO MINISTÉRIO DA SAÚDE/ANVISA. (CIM8460) – 554 unidades;

Item 28 – ATADURA ORTOPÉDICA, CONFECCIONADA COM, NO MÍNIMO, 97% ALGODÃO, COM 10CM DE LARGURA E 1,80M DE COMPRIMENTO DESENROLADA EM REPOUSO. COM PESO MÍNIMO DE 20,3G POR UNIDADE. ISENTA DE MANCHAS, RASGOS OU FUROS, SOBREPOSIÇÃO DE CAMADAS DE FIBRAS OU EMENDAS, GRUMOS OU APELOTAMENTOS QUE INTERFIRAM EM SUA ESPESSURA. ISENTA DE AMIDO. DEVE PERMITIR ESTIRAMENTO E TRAÇÃO PARA EXECUÇÃO DE TÉCNICAS. ENROLADA SOBRE SI DE FORMA LISA E COMPACTA. ACONDICIONADA EM PACOTES COM 12 UNIDADES, DE MODO QUE SUA INTEGRIDADE SEJA GARANTIDA, CONTENDO NÚMERO DE LOTE, PROCEDÊNCIA, DATA DE FABRICAÇÃO OU ESTERILIZAÇÃO E DEMAIS INFORMAÇÕES CONFORME NBR 15620:2008. APRESENTAR REGISTRO NO MINISTÉRIO DA SAÚDE/ANVISA. (CIM8460) - 433 unidades;

Prova de Autenticidade válida até 30/11/2025

v4.0 - Dautin Blockchain certifica em 01/09/2025 09:24:03 que o documento de hash (SHA-256)
617121c7a113e9fe835931c5bacdd0041455e5b4c66f13ad811a78552db73cf1 foi validado em 01/09/2025 09:00:28 através da transação blockchain
0x489efbcc7ef52dca1ba478f19c49febcce45925525f4be9735a033febad71e5b e pode ser verificado em https://www.dautin.com/FileCheck (NID: 285570)

Item 29 – ATADURA ORTOPÉDICA, CONFECCIONADA COM, NO MÍNIMO, 97% ALGODÃO, COM 20CM DE LARGURA E 1,80M DE COMPRIMENTO DESENROLADA EM REPOUSO. COM PESO MÍNIMO DE 27G POR UNIDADE. ISENTA DE MANCHAS, RASGOS OU FUROS, SOBREPOSIÇÃO DE CAMADAS DE FIBRAS OU EMENDAS, GRUMOS OU APELOTAMENTOS QUE INTERFIRAM EM SUA ESPESSURA. ISENTA DE AMIDO. DEVE PERMITIR ESTIRAMENTO E TRAÇÃO PARA EXECUÇÃO DE TÉCNICAS. ENROLADA SOBRE SI DE FORMA LISA E COMPACTA. ACONDICIONADA EM PACOTES COM 12 UNIDADES, DE MODO QUE SUA INTEGRIDADE SEJA GARANTIDA, CONTENDO NÚMERO DE LOTE, PROCEDÊNCIA, DATA DE FABRICAÇÃO OU ESTERILIZAÇÃO E DEMAIS INFORMAÇÕES CONFORME NBR 15620:2008. APRESENTAR REGISTRO NO MINISTÉRIO DA SAÚDE/ANVISA. (CIM8462) - 887 unidades;

Item 37 – CAMPO OPERATÓRIO SEM FENESTRA, CONFECCIONADO EM TECIDO 100% ALGODÃO OU MISTO DERIVADO DE CELULOSE EM ATÉ 50%, COM QUATRO CAMADAS DE GAZE FIXADAS ENTRE SI, EVITANDO DESLIZAMENTOS. TAMANHO DE 45 X 50CM, COM PESO MÍNIMO DE 25G POR UNIDADE. ALTAMENTE ABSORVENTE, ISENTO DE IMPUREZAS, COR BRANCA, COM ALÇA DE FIXAÇÃO, FIO RADIOPACO E BORDAS DEVIDAMENTE ACABADAS PARA EVITAR DESFIAMENTO. PACOTE COM NO MÍNIMO 50 UNIDADES, CONTENDO DADOS DE IDENTIFICAÇÃO, PROCEDÊNCIA, LOTE, NÚMERO DE CAMADAS E DEMAIS INFORMAÇÕES CONFORME NBR 14767:2009. (CIM8495) – 5.452 unidades;

Item 51 – INDICADOR QUÍMICO DO TIPO INTEGRADOR, CLASSE 5, QUE PERMITE EFETUAR O MONITORAMENTO DE TODOS OS PARÂMETROS CRÍTICOS DO PROCESSO DE ESTERILIZAÇÃO A VAPOR, COM PERFORMANCE EQUIVALENTE OU SUPERIOR À CURVA DE MORTE MICROBIANA DO GEOBACILLUS STEAROTHERMOPHILLUS. A EMBALAGEM DEVERÁ CONTEMPLAR 3 VALORES DECLARADOS: 121ºC, 135ºC E UMA TEMPERATURA INTERMEDIÁRIA, CORRELACIONADAS COM O TEMPO DE MORTE MICROBIANA, E NA TEMPERATURA DE 121°C DEVERÁ REAGIR A PARTIR DE 16,5 MINUTOS. COMPOSTO DE UMA MECHA DE PAPEL E DE UMA PÍLULA QUÍMICA SENSÍVEL À TEMPERATURA, TEMPO E VAPOR, ACONDICIONADAS EM UMA EMBALAGEM COMPOSTA POR PAPEL/FILME E ALUMÍNIO LAMINADO. INTEGRADOR DE MUDANÇA DE LIMITE/MOVIMENTO FRONTAL (NÃO EXIGE INTERPRETAÇÃO DE COR), ONDE DURANTE A ESTERILIZAÇÃO A VAPOR, A SUBSTÂNCIA QUÍMICA FUNDE E MIGRA COMO UM LÍQUIDO DE COLORAÇÃO ESCURA ATRAVÉS DA MECHA DE PAPEL. A MIGRAÇÃO É VISÍVEL ATRAVÉS DA JANELA IDENTIFICADA POR "REJECT" (REJEITADO), E DEVERÁ ATINGIR A ÁREA DENOMINADA "ACCEPT" (ACEITO) SE TODAS AS CONDIÇÕES NECESSÁRIAS PARA A ELIMINAÇÃO DE MICROORGANISMOS NO INTERIOR DA EMBALAGEM FOREM ALCANÇADAS. A EXTENSÃO DA MIGRAÇÃO É PROPORCIONAL AO TEMPO DE EXPOSIÇÃO AO VAPOR E A TEMPERATURA. CAIXA COM 100 UNIDADES. (CIM1813) – 1.550 unidades;

Item 60 – ROLO DE FITA MICROPOROSA HIPOALERGÊNICA. COR BEGE. CONFECCIONADA EM NÃO TECIDO COM FIBRAS DE VISCOSE, DEVE PERMITIR A RESPIRAÇÃO DA PELE. A FITA DEVE POSSUIR ÓTIMA ADESÃO, NÃO DESCOLANDO DA PELE FACILMENTE. EMBALAGEM UNITÁRIA COM CAPA PROTETORA CONTENDO DADOS

Prova de Autenticidade válida até 30/11/2025

v4.0 - Dautin Blockchain certifica em 01/09/2025 09:24:03 que o documento de hash (SHA-256)
617121c7a113e9fe835931c5bacdd0041455e5b4c66f13ad811a78552db73cf1 foi validado em 01/09/2025 09:00:28 através da transação blockchain
0x489efbcc7ef52dca1ba478f19c49febcce45925525f4be9735a033febad71e5b e pode ser verificado em https://www.dautin.com/FileCheck (NID: 285570)

DE IDENTIFICAÇÃO, PROCEDÊNCIA, LOTE, VALIDADE E TAMANHO. COM 2,5CM X 4,5M. APRESENTAR REGISTRO NO MINISTÉRIO DA SAÚDE/ANVISA. (CIM8423) – 14.960 unidades;

Item 62 – ROLO DE FITA MICROPOROSA HIPOALERGÊNICA. COR BRANCA. CONFECCIONADA EM NÃO TECIDO COM FIBRAS DE VISCOSE, DEVE PERMITIR A RESPIRAÇÃO DA PELE. A FITA DEVE POSSUIR ÓTIMA ADESÃO, NÃO DESCOLANDO DA PELE FACILMENTE. EMBALAGEM UNITÁRIA COM CAPA PROTETORA CONTENDO DADOS DE IDENTIFICAÇÃO, PROCEDÊNCIA, LOTE, VALIDADE E TAMANHO. COM 5CM X 10M. APRESENTAR REGISTRO NO MINISTÉRIO DA SAÚDE/ANVISA. (CIM8424) – 56.880 unidades;

Item 63 – ROLO DE FITA MICROPOROSA HIPOALERGÊNICA. COR BRANCA. CONFECCIONADA EM NÃO TECIDO COM FIBRAS DE VISCOSE, DEVE PERMITIR A RESPIRAÇÃO DA PELE. A FITA DEVE POSSUIR ÓTIMA ADESÃO, NÃO DESCOLANDO DA PELE FACILMENTE. EMBALAGEM UNITÁRIA COM CAPA PROTETORA CONTENDO DADOS DE IDENTIFICAÇÃO, PROCEDÊNCIA, LOTE, VALIDADE E TAMANHO. COM 1,2CM X 10M. APRESENTAR REGISTRO NO MINISTÉRIO DA SAÚDE/ANVISA. (CIM8425) – 9.160 unidades;

Item 82 – SERINGA HIPODÉRMICA DESCARTÁVEL, ESTÉRIL, CAPACIDADE DE 20CC, COM BICO LISO LUER SLIP. FABRICADA EM POLIPROPILENO, SEM AGULHA, SILICONIZADA, COM GRADUAÇÃO EXATA, NÍTIDA E PERMANENTE. ÊMBOLO DESLIZÁVEL COM PERFEITA VEDAÇÃO E CORPO TRANSLÚCIDO. EMBALAGEM UNITÁRIA EM PAPEL GRAU CIRÚRGICO QUE PERMITA ABERTURA ASSÉPTICA, CONTENDO DADOS DE IDENTIFICAÇÃO, PROCEDÊNCIA, DATA DE FABRICAÇÃO, VALIDADE E LOTE. APRESENTAR REGISTRO NO MINISTÉRIO DA SAÚDE/ANVISA. (CIM8429) – 34.100 unidades;

Item 83 – SERINGA HIPODÉRMICA DESCARTÁVEL, ESTÉRIL, CAPACIDADE DE 20CC, COM BICO ROSCA LUER LOCK. FABRICADA EM POLIPROPILENO, SEM AGULHA, SILICONIZADA, COM GRADUAÇÃO EXATA, NÍTIDA E PERMANENTE. ÊMBOLO DESLIZÁVEL COM PERFEITA VEDAÇÃO E CORPO TRANSLÚCIDO. EMBALAGEM UNITÁRIA EM PAPEL GRAU CIRÚRGICO QUE PERMITA ABERTURA ASSÉPTICA, CONTENDO DADOS DE IDENTIFICAÇÃO, PROCEDÊNCIA, DATA DE FABRICAÇÃO, VALIDADE E LOTE. APRESENTAR REGISTRO NO MINISTÉRIO DA SAÚDE/ANVISA. (CIM8625) – 4.950 unidades;

Item 92 – SONDA URETRAL Nº12, DESCARTÁVEL, TUBO DE PVC, ATÓXICO, FLEXÍVEL E TRANSLÚCIDO, COM 1 FURO LATERAL E CONECTOR PADRÃO COM TAMPA, TUBO LISO SEM REBARBAS. COMPRIMENTO DE 40 A 45 CM. ESTERILIZADA POR RADIAÇÃO IONIZANTE. EMBALAGEM UNITÁRIA CONTENDO DADOS DE IDENTIFICAÇÃO, PROCEDÊNCIA E LOTE. APRESENTAR REGISTRO NO MINISTÉRIO DA SAÚDE/ANVISA. (CIM8670) – 159.890 unidades;

Item 109 – ÁGUA OXIGENADA. SOLUÇÃO ANTISSÉPTICA CONTENDO PERÓXIDO DE HIDROGÊNIO A 3%, 10 VOLUMES, USO EXTERNO. FRASCO ESCURO OU OPACO COM 100ML CONTENDO DADOS DE IDENTIFICAÇÃO, PROCEDÊNCIA, LOTE E VALIDADE. (CIM8443) – 1.810 unidades;

Prova de Autenticidade válida até 30/11/2025

v4.0 - Dautin Blockchain certifica em 01/09/2025 09:24:03 que o documento de hash (SHA-256)
617121c7a113e9fe835931c5bacdd0041455e5b4c66f13ad811a78552db73cf1 foi validado em 01/09/2025 09:00:28 através da transação blockchain
0x489efbcc7ef52dca1ba478f19c49febcce45925525f4be9735a033febad71e5b e pode ser verificado em https://www.dautin.com/FileCheck (NID: 285570)

Item 110 – ÁGUA OXIGENADA. SOLUÇÃO ANTISSÉPTICA CONTENDO PERÓXIDO DE HIDROGÊNIO A 3%, 10 VOLUMES, USO EXTERNO. FRASCO ESCURO OU OPACO COM 1L CONTENDO DADOS DE IDENTIFICAÇÃO, PROCEDÊNCIA, LOTE E VALIDADE. (CIM8442) – 4.965 unidades;

Item 122 – ÁLCOOL IODADO 0,1%, UTILIZADO COMO ANTISSÉPTICO TÓPICO. ACONDICIONADO EM FRASCO PLÁSTICO ESCURO DE 1000ML. EMBALAGEM CONTENDO DADOS DE IDENTIFICAÇÃO, PROCEDÊNCIA, LOTE E VALIDADE. APRESENTAR REGISTRO NO MINISTÉRIO DA SAÚDE/ANVISA. (CIM8449) - 113 unidades;

Item 133 – ANTISSÉPTICO INSTANTÂNEO EM ESPUMA PARA MÃOS. HIPOALERGÊNICO, CONTENDO ÁLCOOL ETÍLICO 70%. FRASCO PUMP PLÁSTICO, COM VÁLVULA DE ACIONAMENTO MANUAL CONTENDO NO MINIMO 225ML. EMBALAGEM CONTENDO DADOS DE IDENTIFICAÇÃO, PROCEDÊNCIA, NÚMERO DE LOTE, VALIDADE E REGISTRO NA ANVISA. (CIN19745) - 234 unidades;

Item 173 – BOLSA COLETORA DE URINA SISTEMA FECHADO, CONFECCIONADA EM POLICLORETO DE VINILA TRANSPARENTE COM CAPACIDADE DE 2000ML, COM VÁLVULA ANTI-REFLUXO, FILTRO DE AR HIDRÓFOBO, ESCALA GRADUADA, VÁLVULA DE DRENAGEM, ALÇA DE SUSTENTAÇÃO, PINÇA CORTA-FLUXO E PONTO DE COLETA COM MEMBRANA AUTOCICATRIZANTE, PERMITINDO A COLETA DE AMOSTRAS PARA EXAMES. ESTÉRIL E EMBALADA INDIVIDUALMENTE EM PAPEU GRAU CIRÚRGICO, CONTENDO DADOS DE IDENTIFICAÇÃO, PROCEDÊNCIA E LOTE. (CIM8476) – 18.900 unidades;

Item 193 – CAMPO CIRÚRGICO PLÁSTICO 0,9X1,20CM. FABRICADO EM POLIETILENO TRANSPARENTE, DESCARTÁVEL, ESTÉRIL. IDEAL PARA COBERTURA DE MESA E MACAS CIRÚRGICAS. EMBALADO INDIVIDUALMENTE. DADOS DE IDENTIFICAÇÃO, PROCEDÊNCIA, LOTE, VALIDADE E REGISTRO NO MINISTÉRIO DA SAÚDE (CIN22661) – 4.150 unidades;

Item 224 – CATETER INTRAVENOSO PERIFÉRICO 24G, COM AGULHA EM BISEL TRIFACETADO E PONTA BIAGULAR, O QUE FACILITA A PENETRAÇÃO DA PELE E COMO CONSEQUÊNCIA FACILITA A PUNÇÃO VENOSA. CÂNULA EM BIOMATERIAL TEFLON OU POLIURETANO. ESTÉRIL, ATÓXICO E APIROGÊNICO. EMBALAGEM UNITÁRIA QUE GARANTA A INTEGRIDADE DO PRODUTO CONTENDO DADOS DE IDENTIFICAÇÃO, PROCEDÊNCIA E LOTE. APRESENTAR REGISTRO NO MINISTÉRIO DA SAÚDE/ANVISA. (CIN22605) – 183.800 unidades;

Item 227 – CATETER NASAL PARA OXIGÊNIO TIPO ÓCULOS, PARA USO PEDIÁTRICO. CONFECCIONADO EM PVC SILICONADO ATÓXICO E FLEXÍVEL. DESCARTÁVEL. EMBALADO INDIVIDUALMENTE E ESTERILIZADO. DEVE APRESENTAR REGISTRO NA ANVISA. (CIM7305) – 12.270 unidades;

Prova de Autenticidade válida até 30/11/2025

v4.0 - Dautin Blockchain certifica em 01/09/2025 09:24:03 que o documento de hash (SHA-256)
617121c7a113e9fe835931c5bacdd0041455e5b4c66f13ad811a78552db73cf1 foi validado em 01/09/2025 09:00:28 através da transação blockchain
0x489efbcc7ef52dca1ba478f19c49febcce45925525f4be9735a033febad71e5b e pode ser verificado em https://www.dautin.com/FileCheck (NID: 285570)

Item 245 – CURATIVO REDONDO ADESIVO COM ALMOFADA CENTRAL ABSORVENTE. HIPOALERGÊNICO, SEM LÁTEX E SOLVENTES. INDICADO PARA UTILIZAÇÕES PÓS-PUNÇÃO VENOSA OU INJEÇÕES. ROLO COM 500 UNIDADES, ACONDICIONADO EM CAIXA CONTENDO DADOS DE IDENTIFICAÇÃO, PROCEDÊNCIA E LOTE. MOTIVOS INFANTIS. (CIM8515) – 1.410 unidades;

Item 246 – CURATIVO REDONDO ADESIVO COM ALMOFADA CENTRAL ABSORVENTE. HIPOALERGÊNICO, SEM LÁTEX E SOLVENTES. INDICADO PARA UTILIZAÇÕES PÓS-PUNÇÃO VENOSA OU INJEÇÕES. ROLO COM 500 UNIDADES, ACONDICIONADO EM CAIXA CONTENDO DADOS DE IDENTIFICAÇÃO, PROCEDÊNCIA E LOTE. SEM MOTIVOS INFANTIS. (CIM8516) – 3.892 unidades;

Item 248 – DESINFETANTE (GERMICIDA) DE SUPERFÍCIE FIXA, BACTERICIDA, BACTERIOSTÁTICO, GERMICIDA E FUNGICIDA COM PRINCÍPIO ATIVO QUATERNÁRIO DE AMÔNIO, (LÍQUIDO ROSA) FRASCO COM 1000ML. (CIM2059) - 732 unidades;

Item 252 – DIGLICONATO DE CLOREXIDINA 2%, SOLUÇÃO ALCOÓLICA INDICADA PARA ANTISSEPSIA DO CAMPO OPERATÓRIO E DA PELE ANTES DE PROCEDIMENTOS INVASIVOS. FRASCO COM NO MÍNIMO 100ML CONTENDO DADOS DE IDENTIFICAÇÃO, PROCEDÊNCIA, NÚMERO DE LOTE, DATA DE VALIDADE E REGISTRO NA ANVISA. (CIN19666) – 2.252 unidades;

Item 256 – DRENO DE TÓRAX, TAMANHO 32FR. FABRICADO EM TUBO DE PVC CRISTAL, ATÓXICO. COM FILAMENTO RADIOPACO. ESTÉRIL. EMBALAGEM INDIVIDUAL CONTENDO DADOS DE IDENTIFICAÇÃO, PROCEDÊNCIA, DATA DE VALIDADE E REGISTRO NA ANVISA. (CIM7830) - 256 unidades;

Item 257 – DRENO DE TÓRAX, TAMANHO 34FR. FABRICADO EM TUBO DE PVC CRISTAL, ATÓXICO. COM FILAMENTO RADIOPACO. ESTÉRIL. EMBALAGEM INDIVIDUAL CONTENDO DADOS DE IDENTIFICAÇÃO, PROCEDÊNCIA, DATA DE VALIDADE E REGISTRO NA ANVISA. (CIM7831) - 220 unidades;

Item 264 – DRENO TORÁCICO RADIOPACO, MULTIPERFURADO, COM CONECTOR DE LIGAÇÃO, APIROGÊNICO E ATÓXICO. EMBALAGEM ESTÉRIL E INDIVIDUAL, CONTENDO REGISTRO NA ANVISA, LOTE, DATA DE FABRICAÇÃO E DATA DE VALIDADE. DISPONÍVEL NOS NÚMEROS: 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36 E 38. NA CONTRATAÇÃO SERÁ INFORMADA A NUMERAÇÃO QUE DEVERÁ SER FORNECIDA. (CIN12712) - 215 unidades;

Item 299 – ESPARADRAPO EM ROLO. CONFECCIONADO EM TECIDO 100% ALGODÃO COM ACRÍLICO IMPERMEABILIZANTE, BORRACHA NATURAL E ÓXIDO DE ZINCO. COR BRANCA, TAMANHO DE 2,5CM X 4,5M. EMBALAGEM COM CAPA PROTETORA. (CIM8406) – 12.423 unidades;

Prova de Autenticidade válida até 30/11/2025

v4.0 - Dautin Blockchain certifica em 01/09/2025 09:24:03 que o documento de hash (SHA-256)
617121c7a113e9fe835931c5bacdd0041455e5b4c66f13ad811a78552db73cf1 foi validado em 01/09/2025 09:00:28 através da transação blockchain
0x489efbcc7ef52dca1ba478f19c49febcce45925525f4be9735a033febad71e5b e pode ser verificado em https://www.dautin.com/FileCheck (NID: 285570)

Item 320 – FILTRO UMIDIFICADOR HMEF + TUBO EXTENSOR FLEXÍVEL. DISPOSITIVO COMBINADO, COM FILTRO BACTERIANO/VIRAL, TROCADOR DE UMIDADE E CALOR, COM ESPAÇO MORTO TUBO EXTENSOR (TRAQUEIA CORRUGADA) FLEXÍVEL, CONECTOR PARA CAPINÓGRAFO LUER LOCK. EFICIÊNCIA DE FILTRAGEM 99.999%. PERMITINDO UMA ADEQUADA UMIDIFICAÇÃO DAS VIAS AÉREAS DE PACIENTE SUBMETIDO À VENTILAÇÃO MECÂNICA. ENCAIXES CÔNICOS DE ACORDO COM PADRÕES ISO PARA ASSEGURAR UMA CONEXÃO SEGURA. EMBALAGEM ESTÉRIL E INDIVIDUAL, CONTENDO REGISTRO NA ANVISA, LOTE, DATA DE FABRICAÇÃO E DATA DE VALIDADE. (CIN12716) – 2.231 unidades;

Item 351 – FIO CIRÚRGICO PARA SUTURA TIPO CATGUT SIMPLES 1, COM AGULHA 1/2 CIRCULAR CILÍNDRICA 4 CM. FIO ABSORVÍVEL 75 CM DE COMPRIMENTO. EMBALADO EM ENVELOPE ESTÉRIL E INDIVIDUAL, COM DATA DE FABRICAÇÃO, PRAZO DE VALIDADE E LOTE E REGISTRO NA ANVISA. CAIXA COM 24 ENVELOPES. (CIN12730) - 21 unidades;

Item 352 – FIO CIRÚRGICO PARA SUTURA TIPO CATGUT SIMPLES 2-0, COM AGULHA 1/2 CIRCULAR CILÍNDRICA 2 CM. FIO ABSORVÍVEL COM 75 CM DE COMPRIMENTO. EMBALADO EM ENVELOPE ESTÉRIL E INDIVIDUAL, COM DATA DE FABRICAÇÃO, PRAZO DE VALIDADE E LOTE E REGISTRO NA ANVISA. CAIXA COM 24 ENVELOPES. (CIN12732) - 37 unidades;

Item 372 – FRASCO PARA NUTRIÇÃO ENTERAL COM CAPACIDADE DE 300ML. CONFECCIONADO EM PLÁSTICO ATÓXICO E TRANSPARENTE, COM GRADUAÇÃO VISÍVEL. EMBALAGEM UNITÁRIA CONTENDO DADOS DE IDENTIFICAÇÃO, PROCEDÊNCIA E LOTE. APRESENTAR REGISTRO NO MINISTÉRIO DA SAÚDE/ANVISA. (CIM8547) – 92.644 unidades;

Item 384 – GEL CONDUTOR PARA EXAMES DE ELETROCARDIOGRAMA. EMBALADO EM FRASCO COM 300ML CONTENDO DADOS DE IDENTIFICAÇÃO, PROCEDÊNCIA, LOTE E VALIDADE. APRESENTAR REGISTRO NO MINISTÉRIO DA SAUDE/ANVISA. (CIM8552) – 1.887 unidades;

Item 400 – IODOPOVIDONA 10% (1% IODO ATIVO), SOLUÇÃO TENSOATIVA. FRASCO COM 1000ML. LÍQUIDO LÍMPIDO, CASTANHO-AVERMELHADO, A BASE DE POLIVINLPIRROLIDONA IODO EM SOLUÇÃO DEGERMANTE. INDICADO PARA ANTI-SEPSIA DA PELE, MÃOS E ANTEBRAÇOS. DEVERÁ APRESENTAR DECLARAÇÃO DE NOTIFICAÇÃO SIMPLIFICADA RDC Nº199/06 ANVISA, LAUDO DE TESTE MICROBIOLÓGICO, QUÍMICO E TOXICOLÓGICO DE IRRITABILIDADE DÉRMICA E OCULAR. (CIM7321) - 244 unidades;

Item 401 – IODOPOVIDONA 10% (1% IODO ATIVO), SOLUÇÃO TENSOATIVA. FRASCO COM 100ML. LÍQUIDO LÍMPIDO, CASTANHO-AVERMELHADO, A BASE DE POLIVINLPIRROLIDONA IODO EM SOLUÇÃO DEGERMANTE. INDICADO PARA ANTI-SEPSIA DA PELE, MÃOS E ANTEBRAÇOS. DEVERÁ APRESENTAR DECLARAÇÃO DE NOTIFICAÇÃO SIMPLIFICADA RDC Nº199/06 ANVISA, LAUDO DE TESTE MICROBIOLÓGICO, QUÍMICO E TOXICOLÓGICO DE IRRITABILIDADE DÉRMICA E OCULAR. (CIM7319) - 929 unidades;

Prova de Autenticidade válida até 30/11/2025

v4.0 - Dautin Blockchain certifica em 01/09/2025 09:24:03 que o documento de hash (SHA-256)
617121c7a113e9fe835931c5bacdd0041455e5b4c66f13ad811a78552db73cf1 foi validado em 01/09/2025 09:00:28 através da transação blockchain
0x489efbcc7ef52dca1ba478f19c49febcce45925525f4be9735a033febad71e5b e pode ser verificado em https://www.dautin.com/FileCheck (NID: 285570)

Item 403 – IODOPOVIDONA 10%, (1% IODO ATIVO), SOLUÇÃO AQUOSA. FRASCO COM 100ML. LÍQUIDO CASTANHO-AVERMELHADO, A BASE DE POLIVINILPIRROLIDONA IODO EM SOLUÇÃO AQUOSA. INDICADO COMO ANTI-SÉPTICO DE USO TÓPICO, PARA CURATIVOS EM GERAL. DEVERÁ APRESENTAR DECLARAÇÃO DE NOTIFICAÇÃO SIMPLIFICADA, RDC Nº199/06 ANVISA, LAUDO DE TESTE MICROBIOLÓGICO, QUÍMICO E TOXICOLÓGICO DE IRRITABILIDADE DÉRMICA E OCULAR. (CIM7320) - 776 unidades;

Item 513 – POLIFIX 2 VIAS COM CLAMP. CONEXÃO DUAS VIAS PARA INFUSÃO PARENTERAL, ESTÉRIL, DESCARTÁVEL, TRANSPARENTE, PINÇA CORTA FLUXO NAS 2 (DUAS) VIAS DE VEDAÇÃO PRECISA, CONECTORES MACHO E FÊMEA COM TAMPA PROTETORA. CONECTOR MACHO NÃO LUER-LOCK, COM ACABAMENTO LATERAL SEM SALIÊNCIAS QUE PERMITA APOIO SEGURO NA PELE. CONECTOR FÊMEA LUER-LOCK. COMPRIMENTO APROXIMADO DE 40 CM. ACOMPANHA DUAS TAMPAS PROTETORAS SOBRESSALENTES, EMBALADAS INDIVIDUALMENTE. TODO SISTEMA DEVE SER RESISTENTE E OFERECER SEGURANÇA NA UTILIZAÇÃO, DEVE SER ATÓXICO, APIROGÊNICO, ESTÉRIL, DESCARTÁVEL, ISENTO DE RESÍDUOS E IMPUREZAS, E DE FÁCIL MANUSEIO. EMBALAGEM UNITÁRIA QUE PROPORCIONE ABERTURA FÁCIL, ASSÉPTICA E SEGURA, COM SELAGEM QUE GARANTA A INTEGRIDADE DO PRODUTO ATÉ O MOMENTO DA SUA UTILIZAÇÃO. EMBALAGEM CONTENDO DADOS DE IDENTIFICAÇÃO, PROCEDÊNCIA, TIPO E DATA DE ESTERILIZAÇÃO, VALIDADE, LOTE E DATA DE FABRICAÇÃO. (CIN12755) – 67.040 unidades;

Item 525 – PRESERVATIVO MASCULINO NÃO LUBRIFICADO. CONFECCIONADO EM BORRACHA DE LÁTEX NATURAL, TIPO LISO, OPACO. EMBALAGEM INDIVIDUAL, HERMETICAMENTE PROTEGIDA DA LUZ DIRETA, CONTENDO DADOS DE IDENTIFICAÇÃO, PROCEDÊNCIA, LOTE E VALIDADE. APRESENTAR REGISTRO NO MINISTÉRIO DA SAÚDE/ANVISA E CERTIFICAÇÃO DO INMETRO. (CIM8615) – 8.208 unidades;

Item 526 – PROPÉ DESCARTÁVEL PARA CENTRO CIRÚRGICO CONFECCIONADO EM TNT : TECIDO NÃO TECIDO 100% POLIPROPILENO: MATERIAL DESCARTÁVEL, ATÓXICO COMPRIMENTO DE APROX. 33 CM E ALTURA 9 CM (LIMITE - PARA NUMERAÇÕES 43/44) CADA PACOTES CONTÉM 100 UNIDADES. (CIM2909) - 362 unidades;

Item 550 – SISTEMA PARA DRENAGEM TORÁCICA, SEM DRENO. FRASCO COM CAPACIDADE 2000 ML COM TAMPA, ALÇA PARA FIXAÇÃO E TRANSPORTE, EXTENSÃO 120 CM COM CLAMP E CONECTOR UNIVERSAL. FABRICADO EM PVC ATÓXICO, POLIETILENO E POLIPROPILENO. EMBALAGEM ESTÉRIL, CONTENDO REGISTRO NO MINISTÉRIO DA SAÚDE, LOTE, DATA DE FABRICAÇÃO E VALIDADE. (CIN12759) - 88 unidades;

Item 552 – SOLUÇÃO ALCOÓLICA DE DIGLICONATO DE CLOREXIDINA A 0,5%. FRASCO COM 100ML CONTENDO DADOS DE IDENTIFICAÇÃO, PROCEDÊNCIA, LOTE E VALIDADE. APRESENTAR REGISTRO NO MINISTÉRIO DA SAÚDE/ANVISA. (CIN12782) – 2.620 unidades;

Prova de Autenticidade válida até 30/11/2025

v4.0 - Dautin Blockchain certifica em 01/09/2025 09:24:03 que o documento de hash (SHA-256)
617121c7a113e9fe835931c5bacdd0041455e5b4c66f13ad811a78552db73cf1 foi validado em 01/09/2025 09:00:28 através da transação blockchain
0x489efbcc7ef52dca1ba478f19c49febcce45925525f4be9735a033febad71e5b e pode ser verificado em https://www.dautin.com/FileCheck (NID: 285570)

Item 554 – SOLUÇÃO ANTISSÉPTICA DEGERMANTE A BASE DE DIGLICONATO DE CLOREXIDINA A 2%. EMBALAGEM DE 1000ML CONTENDO DADOS DE IDENTIFICAÇÃO, PROCEDÊNCIA, LOTE E VALIDADE. APRESENTAR REGISTRO NO MINISTÉRIO DA SAÚDE/ANVISA. (CIM8506) – 1.674 unidades;

Item 555 – SOLUÇÃO ANTISSÉPTICA DEGERMANTE A BASE DE DIGLICONATO DE CLOREXIDINA A 2%. FRASCO COM 100ML CONTENDO DADOS DE IDENTIFICAÇÃO, PROCEDÊNCIA, LOTE E VALIDADE. APRESENTAR REGISTRO NO MINISTÉRIO DA SAÚDE/ANVISA. (CIN12784) – 3.665 unidades;

Item 557 – SOLUÇÃO AQUOSA DE DIGLICONATO DE CLOREXIDINA A 0,2%. FRASCO COM 100ML CONTENDO DADOS DE IDENTIFICAÇÃO, PROCEDÊNCIA, LOTE E VALIDADE. APRESENTAR REGISTRO NO MINISTÉRIO DA SAÚDE/ANVISA. (CIN12783) – 10.932 unidades;

Item 582 – SONDA NASO-ENTERAL Nº10, COM 109 A 120CM, DE POLIURETANO, FLEXÍVEL, BIOCOMPATÍVEL, RADIOPACA, COM MARCAÇÃO DE REFERÊNCIA, PESO SÓLIDO EM TUNGSTÊNIO OU METAL ATÓXICO NA EXTREMIDADE DISTAL, COMPATÍVEL COM A NUMERAÇÃO, ORIFÍCIOS NA PONTA DISTAL DA SONDA PERMITINDO A INFUSÃO DE SOLUÇÕES, CONEXÃO UNIVERSAL PRECISA QUE NÃO CAUSE VAZAMENTO, COM TAMPA ACOPLADA VEDANTE, LUBRIFICADA, MANDRIL FLEXÍVEL EM AÇO INOX, DE FÁCIL RETIRADA, PROJETADO PARA SER REMOVIDO SEM ADIÇÃO DE LUBRIFICANTE OU ÁGUA, QUE NÃO TRACIONE A SONDA E NÃO SAIA PELOS ORIFÍCIOS DA PONTA DISTAL DA MESMA. ESTÉRIL, DESCARTÁVEL. EMBALAGEM INDIVIDUAL, COM ABERTURA ASSÉPTICA, CONTENDO IDENTIFICAÇÃO, PROCEDÊNCIA, LOTE, VALIDADE E REGISTRO NO MINISTÉRIO DA SAÚDE. (CIM7359) - 625 unidades;

Item 583 – SONDA NASO-ENTERAL Nº12, COM 109 A 120CM, DE POLIURETANO, FLEXÍVEL, BIOCOMPATÍVEL, RADIOPACA, COM MARCAÇÃO DE REFERÊNCIA, PESO SÓLIDO EM TUNGSTÊNIO OU METAL ATÓXICO NA EXTREMIDADE DISTAL, COMPATÍVEL COM A NUMERAÇÃO, ORIFÍCIOS NA PONTA DISTAL DA SONDA PERMITINDO A INFUSÃO DE SOLUÇÕES, CONEXÃO UNIVERSAL PRECISA QUE NÃO CAUSE VAZAMENTO, COM TAMPA ACOPLADA VEDANTE, LUBRIFICADA, MANDRIL FLEXÍVEL EM AÇO INOX, DE FÁCIL RETIRADA, PROJETADO PARA SER REMOVIDO SEM ADIÇÃO DE LUBRIFICANTE OU ÁGUA, QUE NÃO TRACIONE A SONDA E NÃO SAIA PELOS ORIFÍCIOS DA PONTA DISTAL DA MESMA. ESTÉRIL, DESCARTÁVEL. EMBALAGEM INDIVIDUAL, COM ABERTURA ASSÉPTICA, CONTENDO IDENTIFICAÇÃO, PROCEDÊNCIA, LOTE, VALIDADE E REGISTRO NO MINISTÉRIO DA SAÚDE. (CIM7360) – 1.110 unidades;

Item 587 – SONDA NASOGÁSTRICA Nº 08, LONGA, DESCARTÁVEL. CONFECCIONADO EM TUBO DE PVC, ATÓXICO, APIROGÊNICO E TRANSLÚCIDO. COM PONTA ARREDONDADA, DEVE DISPOR DE NO MÍNIMO DOIS FUROS LATERAIS E CONECTOR PADRÃO COM TAMPA EM UMA DAS EXTREMIDADES. PRODUTO ESTÉRIL. EMBALAGEM UNITÁRIA CONTENDO DADOS DE IDENTIFICAÇÃO, PROCEDÊNCIA, LOTE E VALIDADE. (CIM8650) – 3.540 unidades;

Prova de Autenticidade válida até 30/11/2025

v4.0 - Dautin Blockchain certifica em 01/09/2025 09:24:03 que o documento de hash (SHA-256)
617121c7a113e9fe835931c5bacdd0041455e5b4c66f13ad811a78552db73cf1 foi validado em 01/09/2025 09:00:28 através da transação blockchain
0x489efbcc7ef52dca1ba478f19c49febcce45925525f4be9735a033febad71e5b e pode ser verificado em https://www.dautin.com/FileCheck (NID: 285570)

Item 605 – SONDA URETRAL Nº 12, MARCA MARK MED. (CIM7915) AÇÃO JUDICIAL - 500 unidades;

Item 652 – TINTURA DE BENJOIN 20%, FRASCO TIPO ALMOTOLIA COM 100ML, CONTENDO DADOS DE IDENTIFICAÇÃO, PROCEDÊNCIA, LOTE, VALIDADE E REGISTRO NO MINISTÉRIO DA SAÚDE. (CIN12768) - 96 unidades;

Item 657 – TOUCA CIRÚRGICA DESCARTÁVEL, CONFECCIONADA EM FALSO TECIDO (A BASE DE FIBRAS DE POLIPROPILENO) HIPOALÉRGICA COR BRANCA, GRAMATURA 20 GR, MICROPERFURADA, COM ELÁSTICO NAS EXTREMIDADES, FORMATO ANATÔMICO, CAIXA COM 100 UNIDADES (CIM1635) – 9.562 unidades.

Declaramos que **na presente data** não consta nenhum processo administrativo de inexecução contratual ou irregularidade com aplicação de penalidade e que a empresa **MEDILAR IMPORTACAO E DISTRIBUICAO DE PRODUTOS MEDICO HOSPITALARES S/A** encontra-se regular, demonstrando aparente capacidade técnica para fornecimento dos itens acima citados.

Salienta-se, por fim, que a situação constatada neste momento pode ser alterada, uma vez que o Processo Licitatório em questão ainda está vigente.

Florianópolis (SC), 14 de novembro de 2024.

JARDEL DAL ZOTTO:91562481991
Assinado de forma digital por JARDEL DAL ZOTTO:91562481991
Dados: 2024.11.14 16:37:18 -03'00'

JARDEL DAL ZOTTO
Departamento de Execução de Contratos

Prova de Autenticidade válida até 30/11/2025

v4.0 - Dautin Blockchain certifica em 01/09/2025 09:24:03 que o documento de hash (SHA-256)
617121c7a113e9fe835931c5bacdd0041455e5b4c66f13ad811a78552db73cf1 foi validado em 01/09/2025 09:00:28 através da transação blockchain
0x489efbcc7ef52dca1ba478f19c49febcce45925525f4be9735a033febad71e5b e pode ser verificado em https://www.dautin.com/FileCheck (NID: 285570)

Prova de Autenticidade válida até 30/11/2025

ATESTADO DE CAPACIDADE TÉCNICA

Atestamos, para os devidos fins de comprovação de capacidade técnica, que a empresa **MEDILAR IMPORTACAO E DISTRIBUICAO DE PRODUTOS MEDICO HOSPITALARES S/A**, inscrita no CNPJ sob nº 07.752.236/0001-23, participou do edital de licitação Pregão Eletrônico (PE) nº 0078/2023, Processo Administrativo Licitatório (PAL) nº 0081/2023, Registro de Preços, **com vigência final em 01/03/2025.**

DO OBJETO: REGISTRO DE PREÇOS para futura e eventual contratação, com fornecimento parcelado de Medicamentos, Suplementos Alimentares e Correlatos para uso dos Entes da Federação Consorciados, Cooperados ou Referendados ao Consórcio Interfederativo Santa Catarina – CINCATARINA.

Registra-se que a empresa licitante foi vencedora dos itens:

Item 43 – ÁCIDO VALPROICO, 250 MG. (CIM213) – 1.824.000 unidades;

Item 77 – AMBROXOL, SAL CLORIDRATO, 6 MG/ML, XAROPE ADULTO, FRASCO COM 120 ML. (CIM9272) – 55.620 unidades;

Item 100 – AMOXICILINA, 80 MG/ML, PÓ PARA SUSPENSÃO ORAL, FRASCO COM 100 ML+ SERINGA DOSADORA. (CIM9494) – 1.775 unidades;

Item 185 – BETAMETASONA, ACETATO, ASSOCIADA COM BETAMETASONA FOSFATO, 3 MG + 3 MG/ML, INJETÁVEL, AMPOLA COM 1 ML. (CIM9242) – 17.231 unidades;

Item 235 – BUDESONIDA, AEROSSOL NASAL, 50 MCG/DOSE, FRASCO COM VÁLVULA DOSIFICADORA, 200 DOSES. (CIM9345) – 17.053 unidades;

Item 303 – CEFTRIAXONA SÓDICA, 500 MG, USO INTRAMUSCULAR, CONTENDO FRASCO-AMPOLA COM PÓ PARA SOLUÇÃO INJETÁVEL + AMPOLA DE DILUENTE (2 ML DE LIDOCAÍNA 1%). (CIM4826) – 7.222 unidades;

Item 353 – CIPROTERONA ACETATO, ASSOCIADA À ETINILESTRADIOL, 2 MG + 0,035 MG. (CIM9570) – 61.572 unidades;

Item 437 – CUMARINA, ASSOCIADA COM TROXERRUTINA, 15 MG + 90 MG. (CIM9560) – 281.880 unidades;

Item 467 – DEXAMETASONA, 4 MG/ML, SOLUÇÃO INJETÁVEL. (CIM9126) – 178.500 unidades;

Item 511 – DIOSMINA, ASSOCIADA À HESPERIDINA, 450 MG + 50 MG. (CIM9057) – 8.326.560 unidades;

v4.0 - Dautin Blockchain certifica em 01/09/2025 09:24:03 que o documento de hash (SHA-256)
617121c7a113e9fe835931c5bacdd0041455e5b4c66f13ad811a78552db73cf1 foi validado em 01/09/2025 09:00:28 através da transação blockchain
0x489efbcc7ef52dca1ba478f19c49febcce45925525f4be9735a033febad71e5b e pode ser verificado em https://www.dautin.com/FileCheck (NID: 285570)

Item 525 – DIVALPROATO DE SÓDIO, 250 MG (REFERÊNCIA). (CIN17513) – 7.020 unidades;

Item 530 – DOBESILATO DE CÁLCIO, 500 MG. (CIM7183) – 4.020 unidades;

Item 585 – ESCOPOLAMINA BUTILBROMETO, ASSOCIADA COM DIPIRONA SÓDICA, 4 MG + 500 MG/ML, SOLUÇÃO INJETÁVEL, AMPOLA COM 5 ML. (CIM9107) – 116.200 unidades;

Item 612 – ETODOLACO, 500 MG. (CIM10690) - 840 unidades;

Item 631 – EXTRATO MEDICINAL, GLYCINE MAX (L.) MERR., ASSOCIADO A PERSEA AMERICANA MILL, 200MG + 100MG. (CIN21645) - 60 unidades;

Item 674 – FENOFIBRATO, 160 MG. (CIN14136) – 1.440 unidades;

Item 675 – FENOFIBRATO, 200 MG. (CIM7286) – 20.280 unidades;

Item 722 – FORMOTEROL FUMARATO, ASSOCIADO À FLUTICASONA, 12 MCG + 250 MCG, CÁPSULA PÓ INALANTE, ACOMPANHA INALADOR. (CIN11806) – 1.620 unidades;

Item 764 – HEPARINA SÓDICA, 200 UI/G, GEL, BISNAGA COM 40G. (CIN17435) - 295 unidades;

Item 768 – HIALURONIDASE, ASSOCIADA À BETAMETASONA VALERATO, 150 UTR + 2,5 MG/G, POMADA, BISNAGA COM 20 G. (CIN13852) – 46 unidades;

Item 773 – HIDROCLOROTIAZIDA, 50 MG. (CIM155) – 594.760 unidades;

Item 833 – IRBESARTANA, ASSOCIADA COM HIDROCLOROTIAZIDA, 300 MG + 12,5 MG. (CIM9707) – 1.140 unidades;

Item 834 – IRBESARTANA, ASSOCIADO COM HIDROCLOROTIAZIDA, 150 MG + 12,5 MG. (CIM10718) - 660 unidades;

Item 844 – ISOXSUPRINA CLORIDRATO, 5 MG/ML, SOLUÇÃO INJETÁVEL, AMPOLA COM 2 ML. (CIN15861) - 75 unidades;

Item 845 – ITRACONAZOL, 100 MG. (CIM537) – 108.250 unidades;

Item 875 – LEVOFLOXACINO, 750 MG. (CIM7177) – 24.241 unidades;

Prova de Autenticidade válida até 30/11/2025

v4.0 - Dautin Blockchain certifica em 01/09/2025 09:24:03 que o documento de hash (SHA-256) 617121c7a113e9fe835931c5bacdd0041455e5b4c66f13ad811a78552db73cf1 foi validado em 01/09/2025 09:00:28 através da transação blockchain 0x489efbcc7ef52dca1ba478f19c49febcce45925525f4be9735a033febad71e5b e pode ser verificado em https://www.dautin.com/FileCheck (NID: 285570)

Item 891 – LEVOTIROXINA SÓDICA, 137 MCG. (CIN13751) – 1.200 unidades;

Item 894 – LEVOTIROXINA SÓDICA, 200MCG. (CIN15897) – 3.120 unidades;

Item 928 – LOSARTANA POTÁSSICA, 50 MG. (CIM559) – 35.934.900 unidades;

Item 943 – MEBEVERINA CLORIDRATO, 200 MG, LIBERAÇÃO PROLONGADA. (CIN11831) - 660 unidades;

Item 1118 – ONDANSETRONA CLORIDRATO, 2 MG/ML, SOLUÇÃO INJETÁVEL, AMPOLA COM 2 ML. (CIN11691) – 115.450 unidades;

Item 1119 – ONDANSETRONA CLORIDRATO, 2 MG/ML, SOLUÇÃO INJETÁVEL, AMPOLA COM 4 ML. (CIN11692) – 45.394 unidades;

Item 1133 – OXIBUTININA CLORIDRATO, 1 MG/ML, XAROPE, FRASCO COM 120 ML. (CIM9732) - 106 unidades;

Item 1134 – OXIBUTININA CLORIDRATO, 10 MG, LIBERAÇÃO CONTROLADA. (CIM9653) – 1.380 unidades;

Item 1147 – PARACETAMOL, 200 MG/ML, SOLUÇÃO ORAL, FRASCO COM NO MÍNIMO 15 ML. (CIM9095) – 252.290 unidades;

Item 1158 – PAROXETINA CLORIDRATO, 20 MG (REFERÊNCIA OU SIMILAR). (CIM9956) – 230.220 unidades;

Item 1222 – PREGABALINA, 50 MG. (CIM9941) – 8.070 unidades;

Item 1232 – PROPAFENONA CLORIDRATO, 300 MG. (CIM9118) – 108.600 unidades;

Item 1246 – QUETIAPINA, 50 MG, LIBERAÇÃO PROLONGADA. (CIM9618) – 140.370 unidades;

Item 1260 – RASAGILINA, 1 MG. (CIN14132) - 150 unidades;

Item 1379 – TENOXICAM 20MG/ML, PÓ PARA SOLUÇÃO INJETÁVEL + SOLUÇÃO DILUENTE 2ML. (CIM6078) – 21.550 unidades;

Item 1382 – TEOFILINA, 100 MG. (CIM712) – 23.400 unidades;

Item 1383 – TEOFILINA, 200 MG. (CIM11792) – 8.850 unidades;

Prova de Autenticidade válida até 30/11/2025

v4.0 - Dautin Blockchain certifica em 01/09/2025 09:24:03 que o documento de hash (SHA-256)
617121c7a113e9fe835931c5bacdd0041455e5b4c66f13ad811a78552db73cf1 foi validado em 01/09/2025 09:00:28 através da transação blockchain
0x489efbcc7ef52dca1ba478f19c49febcce45925525f4be9735a033febad71e5b e pode ser verificado em https://www.dautin.com/FileCheck (NID: 285570)

Item 1389 – TESTOSTERONA, SAL UNDECILATO, 250 MG/ML, SOLUÇÃO INJETÁVEL, AMPOLA COM 4 ML. (CIM9786) - 23 unidades;

Item 1432 – TRAZODONA CLORIDRATO, 100 MG. (CIM9617) – 50.910 unidades;

Item 1433 – TRAZODONA CLORIDRATO, 150 MG, LIBERAÇÃO CONTROLADA. (CIM9587) – 23.430 unidades;

Item 1434 – TRAZODONA CLORIDRATO, 50 MG. (CIM9148) – 778.140 unidades;

Item 1443 – TROMETAMOL FOSFOMICINA, 5,631 G (EQUIVALENTE A 3 G DE FOSFOMICINA), GRANULADO, ENVELOPE COM 8 G. (CIN13885) - 474 unidades;

Item 1451 – VALPROATO DE SÓDIO, 300 MG. (CIM9319) – 5.000 unidades;

Item 1454 – VALPROATO DE SÓDIO, 500 MG. (CIM10537) – 3.920.400 unidades;

Declaramos que **na presente data** não consta nenhum processo administrativo de inexecução contratual ou irregularidade com aplicação de penalidade e que a empresa **MEDILAR IMPORTACAO E DISTRIBUICAO DE PRODUTOS MEDICO HOSPITALARES S/A** encontra-se regular, demonstrando aparente capacidade técnica para fornecimento dos itens acima citados.

Salienta-se, por fim, que a situação constatada neste momento pode ser alterada, uma vez que o Processo Licitatório em questão ainda está vigente.

Florianópolis (SC), 14 de novembro de 2024.

JARDEL DAL ZOTTO:91562481991
Assinado de forma digital por JARDEL DAL ZOTTO:91562481991
Dados: 2024.11.14 16:30:58 -03'00'

JARDEL DAL ZOTTO
Departamento de Execução de Contratos

Documento original eletrônico assinado digitalmente nos termos do Artigo 10 da Medida Provisória nº 2.200-2/2001 e Lei Federal nº 14.063/2020.

Prova de Autenticidade válida até 30/11/2025

v4.0 - Dautin Blockchain certifica em 01/09/2025 09:24:03 que o documento de hash (SHA-256)
617121c7a113e9fe835931c5bacdd0041455e5b4c66f13ad811a78552db73cf1 foi validado em 01/09/2025 09:00:28 através da transação blockchain
0x489efbcc7ef52dca1ba478f19c49febcce45925525f4be9735a033febad71e5b e pode ser verificado em https://www.dautin.com/FileCheck (NID: 285570)

Prova de Autenticidade válida até 30/11/2025

ATESTADO DE CAPACIDADE TÉCNICA

Atestamos, para os devidos fins de comprovação de capacidade técnica, que a empresa **MEDILAR IMPORTACAO E DISTRIBUICAO DE PRODUTOS MEDICO HOSPITALARES S/A**, inscrita no CNPJ sob nº 07.752.236/0001-23, participou do edital de licitação Pregão Eletrônico (PE) nº 0008/2024, Processo Administrativo Licitatório (PAL) nº 0126/2023, Registro de Preços, **com vigência final em 21/03/2025.**

DO OBJETO: REGISTRO DE PREÇOS para futura e eventual contratação, com fornecimento parcelado de Soluções Fisiológicas para uso dos Entes da Federação Consorciados, Cooperados ou Referendados ao Consórcio Interfederativo Santa Catarina – CINCATARINA.

Registra-se que a empresa licitante foi vencedora dos itens:

Item 15 – SOLUÇÃO FISIOLÓGICA INJETÁVEL, CLORETO DE SÓDIO 0,9%, SISTEMA FECHADO, ESTÉRIL. FRASCO TRANSPARENTE COM 100ML. ESPECIFICAÇÕES MÍNIMAS CONFORME FOLHA DE DADOS (CIN22343) – 436.800 unidades;

Item 17 – SOLUÇÃO FISIOLÓGICA INJETÁVEL, CLORETO DE SÓDIO 0,9%, SISTEMA FECHADO, ESTÉRIL. FRASCO TRANSPARENTE COM 250ML. ESPECIFICAÇÕES MÍNIMAS CONFORME FOLHA DE DADOS (CIN22345) – 299.576 unidades;

Item 19 – SOLUÇÃO FISIOLÓGICA INJETÁVEL, CLORETO DE SÓDIO 0,9%, SISTEMA FECHADO, ESTÉRIL. FRASCO TRANSPARENTE COM 500ML. ESPECIFICAÇÕES MÍNIMAS CONFORME FOLHA DE DADOS (CIN22347) – 210.384 unidades;

Declaramos que **na presente data** não consta nenhum processo administrativo de inexecução contratual ou irregularidade com aplicação de penalidade e que a empresa **MEDILAR IMPORTACAO E DISTRIBUICAO DE PRODUTOS MEDICO HOSPITALARES S/A** encontra-se regular, demonstrando aparente capacidade técnica para fornecimento dos itens acima citados.

Salienta-se, por fim, que a situação constatada neste momento pode ser alterada, uma vez que o Processo Licitatório em questão ainda está vigente.

Florianópolis (SC), 14 de novembro de 2024.

JARDEL DAL ZOTTO:91562481991 Assinado de forma digital por JARDEL DAL ZOTTO:91562481991 Dados: 2024.11.14 16:36:22 -03'00'

JARDEL DAL ZOTTO
Departamento de Execução de Contratos

Documento original eletrônico assinado digitalmente nos termos do Artigo 10 da Medida Provisória nº 2.200-2/2001 e Lei Federal nº 14.063/2020.

v4.0 - Dautin Blockchain certifica em 01/09/2025 09:24:03 que o documento de hash (SHA-256) 617121c7a113e9fe835931c5bacdd0041455e5b4c66f13ad811a78552db73cf1 foi validado em 01/09/2025 09:00:28 através da transação blockchain 0x489efbcc7ef52dca1ba478f19c49febcce45925525f4be9735a033febad71e5b e pode ser verificado em https://www.dautin.com/FileCheck (NID: 285570)

Dautin Blockchain
Rua Dagoberto Nogueira, 100
Ed. Torre Azul - 11º Andar
Sala 1101, Centro, Itajaí - SC
(47) 3514-7599 | (47) 99748-2223
www.dautin.com | dautin@dautin.com



Prova de Autenticidade válida até 30/11/2025

CERTIFICADO DE PROVA DE AUTENTICIDADE ELETRÔNICA

A **Dautin Blockchain** CERTIFICA para os devidos fins de direito que, o arquivo digital especificado com o tipo documental **Autenticação** e representado pela função hash criptográfica conhecida como SHA-256, de código **617121c7a113e9fe835931c5bacdd0041455e5b4c66f13ad811a78552db73cf1** foi autenticado de acordo com as Legislações e normas vigentes[1] através da rede blockchain Binance Smart Chain, sob o identificador único denominado NID **285570** dentro do sistema.

A autenticação eletrônica do documento intitulado **"ATESTADO CINCATARINA"**, cujo assunto é descrito como **"ATESTADO CINCATARINA"**, faz prova de que em **01/09/2025 09:00:20**, o responsável **Medilar Importação e Distribuição de Produtos Medico Hospitalares S/A (07.752.236/0001-23)** tinha posse do arquivo com as mesmas características que foram reproduzidas na prova de autenticidade, sendo de Medilar Importação e Distribuição de Produtos Medico Hospitalares S/A a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a Dautin Blockchain

Este CERTIFICADO foi emitido em **01/09/2025 09:24:20** através do sistema de autenticação eletrônica da empresa Dautin Blockchain de acordo com o Art. 10, § 2º da MP 2200-2/2001, Art. 107 do Código Cívil e Art. 411, em seus §§ 2º e 3º do Código de Processo Civil, estando dessa maneira de acordo para o cumprimento do Decreto 10278/2020.

Para mais informações sobre a operação acesse o site **https://www.dautin.com** e informe o código da transação blockchain **0x489efbcc7ef52dca1ba478f19c49febcce45925525f4be9735a033febad71e5b**.
Também é possível acessar a consulta através da rede blockchain em **https://bscscan.com/**

[1] Legislação Vigente: Medida Provisória nº 2200-2/2001, Código Civil e Código de Processo Civil.

DAUTIN
BLOCKCHAIN

Presidência da República Casa Civil
Subchefia para Assuntos Jurídicos
MEDIDA PROVISÓRIA 2.200-2
DE 24 DE AGOSTO DE 2001.

SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE
Assistência Farmacêutica Municipal
Rua Júlio Wild, 128 – VERA CRUZ – RS
FONE/FAX: (51) 3718 – 1334
saude2@veracruz-rs.gov.br

ATESTADO DE CAPACIDADE TÉCNICA

Atestamos para os devidos fins que a empresa MEDILAR IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS MÉDICO HOSPITALARES S/A., empresa estabelecida na Rua Ernesto Wild, 2460, Bairro Industrial, município de Vera Cruz – RS, CEP 96.880-00, inscrita no CNPJ sob número 07.752.236/0001-23 **FORNECEU** para o MUNICÍPIO DE VERA CRUZ, medicamentos e materiais hospitalares, conforme relação especificada abaixo, durante o ano de 2024.

PE 010/2023 (CISVALE) – MEDICAMENTOS

PE 161/2023 – MATERIAIS

Produto*	Unidade	Quantidade
BR0282633 - CATETER INTRAVENOSO 22 G, VIALON OU POLIURETANO,	UN	700

Produto*	Unidade	Quantidade
BR0269880U0060 - CLOREXIDINA DIGLICONATO, 2%, SOLUÇÃO TÓPICA,	FR.	12
BR0279403 - SERINGA, POLIPROPILENO TRANSPARENTE, 5 ML, BICO	UN	1.000

Produto*	Unidade	Quantidade
BR0267504U0042 - ÁCIDO VALPRÓICO (VALPROATO DE SÓDIO) 250 MG	COMP.	10.000

Produto*	Unidade	Quantidade
BR0267502U0042 - ÁCIDO ACETILSALICÍLICO 100 MG COMPRIMIDO	COMP.	30.000

Produto*	Unidade	Quantidade
BR0270612U0118 - BENZILPENICILINA BENZATINA 1.200.000 UI PÓ PARA	FR-AMP.	200

Produto*	Unidade	Quantidade
BR0270612U0118 - BENZILPENICILINA BENZATINA 1.200.000 UI PÓ PARA	FR-AMP.	250

Produto*	Unidade	Quantidade
BR0268415U0118 - CEFTRIAXONA SÓDICA 1G PÓ PARA SOLUÇÃO	FR-AMP.	500
BR0267778U0042 - PARACETAMOL 500 MG COMPRIMIDO	COMP.	30.000

Prova de Autenticidade válida até 30/11/2025

v4.0 - Dautin Blockchain certifica em 01/09/2025 09:27:20 que o documento de hash (SHA-256) c7acdedf7032a8bdfae3a81bb1c3416939e51e7c137716315c61df28ef96a079 foi validado em 01/09/2025 09:05:24 através da transação blockchain 0xd7bdf90ef30159ddab880b47dc4b46522d6564e97a2ea552379a8d1cb129a8d5 e pode ser verificado em https://www.dautin.com/FileCheck/(id) (25575)

ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL

MUNICÍPIO DE VERA CRUZ

Produto*	Unidade	Quantidade
BR0267712U0041 - OMEPRAZOL 20 MG CÁPSULA ELENCO ESTADUAL	CPS.	111.720

Produto*	Unidade	Quantidade
BR0269880U0060 - CLOREXIDINA DIGLICONATO, 2%, SOLUÇÃO TÓPICA,	FR.	12
BR0279403 - SERINGA, POLIPROPILENO TRANSPARENTE, 5 ML, BICO	UN	1.000

Produto*	Unidade	Quantidade
BR0267504U0042 - ÁCIDO VALPRÓICO (VALPROATO DE SÓDIO) 250 MG	COMP.	10.000

Produto*	Unidade	Quantidade
BR0267502U0042 - ÁCIDO ACETILSALICÍLICO 100 MG COMPRIMIDO	COMP.	30.000

Produto*	Unidade	Quantidade
BR0270612U0118 - BENZILPENICILINA BENZATINA 1.200.000 UI PÓ PARA	FR-AMP.	200

Produto*	Unidade	Quantidade
BR0270612U0118 - BENZILPENICILINA BENZATINA 1.200.000 UI PÓ PARA	FR-AMP.	50

Produto*	Unidade	Quantidade
BR0270612U0118 - BENZILPENICILINA BENZATINA 1.200.000 UI PÓ PARA	FR-AMP.	250

Produto*	Unidade	Quantidade
BR0279403 - SERINGA, POLIPROPILENO TRANSPARENTE, 5 ML, BICO	UN	3.000

Vera Cruz, 23 de outubro de 2024.

gov.br Documento assinado digitalmente
DIEGO DA SILVEIRA MOURA
Data: 23/10/2024 09:29:43-0300
Verifique em https://validar.iti.gov.br

Diego da Silveira Moura

Farmacêutico – CRF/RS 9876

AV. NESTOR FREDERICO HENN, 1645 - VERA CRUZ - RS - CEP 96880-000 - FONE: (0XX) (51) 3718-1222 - FAX: (0XX) (51) 3718-1008

Prova de Autenticidade válida até 30/11/2025

v4.0 - Dautin Blockchain certifica em 01/09/2025 09:27:20 que o documento de hash (SHA-256) c7acdedf7032a8bdfae3a81bb1c3416939e51e7c137716315c61df28ef96a079 foi validado em 01/09/2025 09:05:24 através da transação blockchain 0xd7bdf90ef30159ddab880b47dc4b46522d6564e97a2ea552379a8d1cb129a8d5 e pode ser verificado em https://www.dautin.com/FileCheck/(nº 2025575)

Dautin Blockchain
Rua Dagoberto Nogueira, 100
Ed. Torre Azul - 11º Andar
Sala 1101, Centro, Itajaí - SC
(47) 3514-7599 | (47) 99748-2223
www.dautin.com | dautin@dautin.com

Prova de Autenticidade válida até 30/11/2025

CERTIFICADO DE PROVA DE AUTENTICIDADE ELETRÔNICA

A **Dautin Blockchain** CERTIFICA para os devidos fins de direito que, o arquivo digital especificado com o tipo documental **Autenticação** e representado pela função hash criptográfica conhecida como SHA-256, de código **c7acdedf7032a8bdfae3a81bb1c3416939e51e7c137716315c61df28ef96a079** foi autenticado de acordo com as Legislações e normas vigentes[1] através da rede blockchain Binance Smart Chain, sob o identificador único denominado NID **285575** dentro do sistema.

A autenticação eletrônica do documento intitulado **"ATESTADO VERA CRUZ"**, cujo assunto é descrito como **"ATESTADO VERA CRUZ"**, faz prova de que em **01/09/2025 09:05:05**, o responsável **Medilar Importação e Distribuição de Produtos Medico Hospitalares S/A (07.752.236/0001-23)** tinha posse do arquivo com as mesmas características que foram reproduzidas na prova de autenticidade, sendo de Medilar Importação e Distribuição de Produtos Medico Hospitalares S/A a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a Dautin Blockchain

Este CERTIFICADO foi emitido em **01/09/2025 09:27:36** através do sistema de autenticação eletrônica da empresa Dautin Blockchain de acordo com o Art. 10, § 2º da MP 2200-2/2001, Art. 107 do Código Cívil e Art. 411, em seus §§ 2º e 3º do Código de Processo Civil, estando dessa maneira de acordo para o cumprimento do Decreto 10278/2020.

Para mais informações sobre a operação acesse o site **https://www.dautin.com** e informe o código da transação blockchain **0xd7bdf90ef30159ddab880b47dc4b46522d6564e97a2ea552379a8d1cb129a8d5**.
Também é possível acessar a consulta através da rede blockchain em **https://bscscan.com/**

[1] Legislação Vigente: Medida Provisória nº 2200-2/2001, Código Civil e Código de Processo Civil.

Presidência da República Casa Civil
Subchefia para Assuntos Jurídicos
MEDIDA PROVISÓRIA 2.200-2
DE 24 DE AGOSTO DE 2001.

Consultas / Funcionamento de Empresa Nacional / Resultado / Detalhamento

Última atualização da base de dados: 28/10/2025 às 00:00:00

Dados da Empresa Nacional

Razão Social
BRAINFARMA INDÚSTRIA QUÍMICA E FARMACÊUTICA S.A

CNPJ
05.161.069/0001-10

Nome Fantasia
NEO QUIMICA

Endereço na Internet
www.hypermarcas.com.br

SAC
08009799900

Endereço Completo
VP-R3, MÓDULO 01-B QUADRA 02-C - DISTRITO AGROINDUSTRIAL
CEP: 75.132-015

Cidade/UF
ANÁPOLIS/GO

Responsável Técnico
WELINGTON DOMINGUES DE MORAES
TULIO PESSOA DE REZENDE
RAQUEL LETICIA CORREIA BORGES
KAMALA BATISTA DA COSTA
ALINE CAETANO DE O. BARROS MONTEIRO

Responsável Legal
MARIANA VIEIRA DE MELLO BARROS PIMENTEL
DEBORA YUKIE BONET YOSHIDA
LEONORA COIMBRA NUNES RODRIGUES
PAULA CANSI KERSCHE
AMANDA CREPALDI RAMOS COCATO
NICOLLE MORENO CAMARGO
HELLEN MENDES DE OLIVEIRA FERNANDES
DANIELA DA COSTA PINHEIRO
CLAUDIA FERNANDA FADIGA
ARMANDO LUIS FERREIRA

Dados do Cadastro

Nº da Autorização
1.05584-9

Data da Autorização
23/06/2003

Situação
Ativa

Nº do Processo
25351.030070/2003-94

Autorização
Medicamento

Atividades / Classes

Armazenar

- Medicamento
- Insumos Farmacêuticos

Distribuir

- Medicamento
- Insumos Farmacêuticos

Embalar

- Medicamento
- Insumos Farmacêuticos

Expedir

- Medicamento
- Insumos Farmacêuticos

Exportar

- Insumos Farmacêuticos
- Medicamento

Fabricar

- Medicamento

Fracionar

- Insumos Farmacêuticos

Importar

- Insumos Farmacêuticos
- Medicamento

Reembalar

- Medicamento

Transportar

- Medicamento
- Insumos Farmacêuticos

Dados de Inspeção
Nenhum registro encontrado

Dados de Inspeção
Nenhum registro encontrado

Consultas / Funcionamento de Empresa Nacional / Resultado / Detalhamento

Última atualização da base de dados: 28/10/2025 às 00:00:00

Dados da Empresa Nacional

Razão Social
GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A

CNPJ
03.485.572/0001-04

Nome Fantasia
Geolab

Endereço na Internet
www.geolab.com.br

SAC
08007016080

Endereço Completo
VP 1B, QUADRA 08-B, LOTES 01 A 08 - DAIA CEP: 75.132-085

Cidade/UF
ANÁPOLIS/GO

Responsável Técnico
RONAN JULIANO PIRES FALEIRO

Responsável Legal
GEORGES HAJJAR JÚNIOR

Dados do Cadastro

Nº da Autorização
1.05423-2

Data da Autorização
18/11/2002

Situação
Ativa

Nº do Processo
25351.169184/2002-42

Autorização
Medicamento

Atividades / Classes

Armazenar

- Medicamento
- Insumos Farmacêuticos

Distribuir

- Medicamento

Embalar

- Medicamento

Expedir

- Medicamento

Exportar

- Medicamento

Fabricar

- Medicamento

Importar

- Medicamento
- Insumos Farmacêuticos

Transportar

- Insumos Farmacêuticos
- Medicamento

Dados de Inspeção
Nenhum registro encontrado

Dados de Inspeção
Nenhum registro encontrado

Consultas / Funcionamento de Empresa Nacional / Resultado / Detalhamento

Última atualização da base de dados: 28/10/2025 às 00:00:00

Dados da Empresa Nacional

Razão Social
PRATI DONADUZZI & CIA LTDA

CNPJ
73.856.593/0001-66

Nome Fantasia
PRATI, DONADUZZI

Endereço na Internet
www.pratidonaduzzi.com.br

SAC
08007099333

Endereço Completo
RUA MITSUGORO TANAKA, N° 145 - CENTRO INDL. NILTON ARRUDA
CEP: 85.903-630

Cidade/UF
TOLEDO/PR

Responsável Técnico
LETÍCIA MELLO RECHIA

Responsável Legal
[Não cadastrado]

Dados do Cadastro

Nº da Autorização
1.02568-5

Data da Autorização
22/03/1995

Situação
Ativa

Nº do Processo
25023.200049/94

Autorização
Medicamento

Atividades / Classes

Armazenar

- Medicamento
- Insumos Farmacêuticos

Distribuir

- Insumos Farmacêuticos
- Medicamento

Embalar

- Medicamento
- Insumos Farmacêuticos

Expedir

- Medicamento
- Insumos Farmacêuticos

Exportar

- Medicamento
- Insumos Farmacêuticos

Fabricar

- Medicamento
- Insumos Farmacêuticos

Fracionar

- Insumos Farmacêuticos

Importar

- Medicamento
- Insumos Farmacêuticos

Produzir

- Medicamento

Reembalar

- Insumos Farmacêuticos
- Medicamento

Transformar

- Insumos Farmacêuticos

Transportar

- Insumos Farmacêuticos
- Medicamento

Certificado de Boas Práticas

Dados de Inspeção
Nenhum registro encontrado

Dados de Inspeção
Nenhum registro encontrado

Consultas / Funcionamento de Empresa Nacional / Resultado / Detalhamento

Última atualização da base de dados: 28/10/2025 às 00:00:00

Dados da Empresa Nacional

Razão Social
BRAINFARMA INDÚSTRIA QUÍMICA E FARMACÊUTICA S.A

CNPJ
05.161.069/0001-10

Nome Fantasia
NEO QUIMICA

Endereço na Internet
www.hypermarcas.com.br

SAC
08009799900

Endereço Completo
VP-R3, MÓDULO 01-B QUADRA 02-C - DISTRITO AGROINDUSTRIAL
CEP: 75.132-015

Cidade/UF
ANÁPOLIS/GO

Responsável Técnico
MÔNICA HIROMI OKA
MARCO AURÉLIO LIMIRIO GONÇALVES FILHO

Responsável Legal
LUIZ EDUARDO VIOLLAND
LEONORA COIMBRA NUNES RODRIGUES
JUAREZ ÊNIO DAHMER

Dados do Cadastro

Nº da Autorização
1.21256-5

Data da Autorização
23/06/2003

Situação
Ativa

Nº do Processo
25351.030072/2003-83

Autorização
Medicamento **Especial**

Atividades / Classes

Armazenar

- Medicamento
- Insumos Farmacêuticos

Distribuir

- Medicamento
- Insumos Farmacêuticos

Embalar

- Medicamento
- Insumos Farmacêuticos

Expedir

- Medicamento

- Insumos Farmacêuticos

Exportar

- Insumos Farmacêuticos
- Medicamento

Fabricar

- Medicamento

Fracionar

- Insumos Farmacêuticos

Importar

- Insumos Farmacêuticos
- Medicamento

Reembalar

- Medicamento

Transportar

- Medicamento
- Insumos Farmacêuticos

Dados de Inspeção
Nenhum registro encontrado

Voltar

Dados de Inspeção
Nenhum registro encontrado

Consultas / Funcionamento de Empresa Nacional / Resultado / Detalhamento

Última atualização da base de dados: 28/10/2025 às 00:00:00

Dados da Empresa Nacional

Razão Social
GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A

CNPJ
03.485.572/0001-04

Nome Fantasia
Geolab

Endereço na Internet
www.geolab.com.br

SAC
08007016080

Endereço Completo
VP 1B, QUADRA 08-B, LOTES 01 A 08 - DAIA CEP: 75.132-085

Cidade/UF
ANÁPOLIS/GO

Responsável Técnico
RONAN JULIANO PIRES FALEIRO

Responsável Legal
GEORGES HAJJAR JÚNIOR

Dados do Cadastro

Nº da Autorização
1.21906-1

Data da Autorização
23/04/2007

Situação
Ativa

Nº do Processo
25351.143872/2007-97

Autorização
Medicamento **Especial**

Atividades / Classes

Armazenar

- Medicamento
- Insumos Farmacêuticos

Distribuir

- Medicamento
- Insumos Farmacêuticos

Embalar

- Medicamento
- Insumos Farmacêuticos

Expedir

- Medicamento
- Insumos Farmacêuticos

Fabricar

- Insumos Farmacêuticos

- Medicamento

Importar

- Medicamento
- Insumos Farmacêuticos

Produzir

- Medicamento

Reembalar

- Medicamento
- Insumos Farmacêuticos

Transportar

- Medicamento
- Insumos Farmacêuticos

Dados de Inspeção
Nenhum registro encontrado

Voltar

Dados de Inspeção
Nenhum registro encontrado

Consultas / Funcionamento de Empresa Nacional / Resultado / Detalhamento

Última atualização da base de dados: 28/10/2025 às 00:00:00

Dados da Empresa Nacional

Razão Social
PRATI DONADUZZI & CIA LTDA

CNPJ
73.856.593/0001-66

Nome Fantasia
PRATI, DONADUZZI

Endereço na Internet
www.pratidonaduzzi.com.br

SAC
08007099333

Endereço Completo
RUA MITSUGORO TANAKA, N° 145 - CENTRO INDL. NILTON ARRUDA
CEP: 85.903-630

Cidade/UF
TOLEDO/PR

Responsável Técnico
LETÍCIA MELLO RECHIA

Responsável Legal
CELSO AGUSTINHO PRATI

Dados do Cadastro

Nº da Autorização
1.22108-1

Data da Autorização
28/07/2008

Situação
Ativa

Nº do Processo
25023.203144/2008-44

Autorização
Medicamento **Especial**

Atividades / Classes

Armazenar

- Medicamento
- Insumos Farmacêuticos

Distribuir

- Insumos Farmacêuticos
- Medicamento

Embalar

- Medicamento
- Insumos Farmacêuticos

Expedir

- Insumos Farmacêuticos
- Medicamento

Exportar

- Medicamento
- Insumos Farmacêuticos

Extrair

- Insumos Farmacêuticos

Fabricar

- Medicamento
- Insumos Farmacêuticos

Importar

- Medicamento
- Insumos Farmacêuticos

Purificar

- Insumos Farmacêuticos

Reembalar

- Insumos Farmacêuticos
- Medicamento

Sintetizar

- Insumos Farmacêuticos

Transformar

- Insumos Farmacêuticos

Transportar

- Insumos Farmacêuticos
- Medicamento

Certificado de Boas Práticas

Dados de Inspeção
Nenhum registro encontrado

Voltar

Dados de Inspeção
Nenhum registro encontrado

Dipirona

Prati-Donaduzzi

Comprimido

500 mg e 1 g

Dipirona monoidratada_bula_profissional

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
dipirona
Medicamento genérico Lei n° 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES
Comprimido de 500 mg em embalagem com 20, 30, 100, 200, 480 ou 500 comprimidos.
Comprimido de 1 g em embalagem com 4, 10, 20, 80, 90, 100, 120, 240, 300, 360, 500 ou 800 comprimidos.

USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 15 ANOS

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido de 500 mg contém:
dipirona monoidratada.....500 mg
excipiente q.s.p.....1 comprimido
Excipientes: celulose microcristalina, fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, povidona, edetato dissódico e estearato de magnésio.

Cada comprimido de 1 g contém:
dipirona monoidratada.....1 g
excipiente q.s.p.....1 comprimido
Excipientes: celulose microcristalina, fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, povidona, edetato dissódico e estearato de magnésio.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Este medicamento é indicado como analgésico e antitérmico.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
A ação antipirética e analgésica da dipirona oral foi avaliada em estudos clínicos duplo-cego. Em um estudo duplo-cego com pacientes com febre tifoide, 25 pacientes receberam 500 mg de dipirona VO e 28 receberam 500 mg de paracetamol VO. A temperatura retal e os registros de pulso foram monitorados a cada 30 minutos. Efeitos antipiréticos foram observados no grupo dipirona e paracetamol aos 30 e 60 minutos respectivamente. Foram calculadas a área sob a curva tempo-temperatura tanto para a dipirona (148 ºC·h) quanto para o paracetamol (128 ºC·h), a diferença entre as áreas foi significativamente maior para os pacientes que receberam dipirona. O total de antipirese nos dois grupos foi calculado pelos escores das somas de redução de temperatura até 6 horas após administração da medicação, que foi maior que 300 para os pacientes recebendo dipirona e menor que 300 para os pacientes que receberam paracetamol ($p < 0,05$) (Ajgaonkar VS, 1988).
A ação analgésica da dipirona oral *versus* placebo foi avaliada em estudo clínico multicêntrico, randomizado, duplo-cego, cruzado, controlado por placebo, envolvendo 73 pacientes com crise de enxaqueca com ou sem aura, selecionados para receber 1 g de dipirona via oral ou placebo. A intensidade da dor foi medida através da escala verbal de dor antes e 1, 2, 4 e 24 h após o tratamento e foram considerados pacientes que reportaram dor intensa a moderada. Melhora significativa da dor foi observada com dipirona, comparativamente ao placebo em todos os pontos medidos. As percentagens de "alívio da dor" obtidas 1, 2 e 4 horas após a ingestão oral de 1 g de dipirona variaram de 42% a 57,1% *versus* 19,6% a 28,6% para o placebo ($p < 0,001$). (Tulunay et al., 2004).
Doses orais únicas de dipirona 500 mg e 1 g *versus* ácido acetilsalicílico (AAS) 1 g foram comparadas em estudo clínico multicêntrico, randomizado, duplo-cego, de grupos paralelos, controlado com placebo e comparador ativo, envolvendo 417 pacientes com cefaleia tensional episódica. O intervalo de tempo resultante da soma da média ponderada da diferença de intensidade da dor sobre ambos os episódios chegou a 12,20, 12,64, 10,56 e 8,10 para 500 mg e 1 g de dipirona, 1 g de AAS e placebo, respectivamente ($p < 0,0001$ para ambos os grupos dipirona e $p < 0,0150$ para AAS *versus* placebo). Observou-se uma tendência para início mais precoce de alívio da dor mais profunda com dipirona 500 mg e 1 g sobre 1 g de AAS. Todos os medicamentos foram seguros e bem tolerados (Martínez-Martín et al., 2001).
Referências bibliográficas
Ajgaonkar VS, Marathe SN, Virani AR. *Dipyrone versus paracetamol: a double-blind study in typhoid fever*. J Int Med Res. 1988 May-Jun; 16 (3): 225-30.
Tulunay FC, Ergün H, Gülmez SE, Ozbenli T, Ozmenoğlu M, Boz C, Erdemoglu AK, Varlikbas A, Göksan B, Inan L. *The efficacy and safety of dipyrone (Novalgin) tablets in the treatment of acute migraine attacks: a double-blind, cross-over, randomized, placebo-controlled, multi-center study.* Funct Neurol. 2004 Jul-Sep; 19 (3): 197-202. PubMed PMID: 15595715.
Martínez-Martín P, Raffaelli E Jr, Titus F, Despuig J, Fragoso YD, Díez-Tejedor E, Liaño H, Leira R, Cornet ME, van Toor BS, Cámara J, Peil H, Vix JM, Ortiz P; Co-operative Study Group. *Efficacy and safety of metamizol vs. acetylsalicylic acid in patients with moderate*

episodic tension-type headache: a randomized, double-blind, placebo- and active-controlled, multicentre study. Cephalalgia. 2001 Jun; 21 (5): 604-10.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica: a dipirona é um derivado pirazolônico não narcótico com efeitos analgésico, antipirético e espasmolítico.

A dipirona é uma pró-droga cuja metabolização gera a formação de vários metabólitos entre os quais há 2 com propriedades analgésicas: 4-metil-aminoantipirina (4-MAA) e o 4-amino-antipirina (4-AA).

Como a inibição da ciclo-oxigenase (COX-1, COX-2 ou ambas) não é suficiente para explicar este efeito antinociceptivo, outros mecanismos alternativos foram propostos, tais como: inibição de síntese de prostaglandinas preferencialmente no sistema nervoso central, dessensibilizacão dos nociceptores periféricos envolvendo atividade via óxido nítrico-GMPc no nociceptor, uma possível variante de COX-1 do sistema nervoso central seria o alvo específico e, mais recentemente, a proposta de que a dipirona inibiria uma outra isoforma da ciclo-oxigenase, a COX-3.

Os efeitos analgésico e antipirético podem ser esperados em 30 a 60 minutos após a administração e geralmente duram cerca de 4 horas.

Farmacocinética: a farmacocinética da dipirona e de seus metabólitos não está completamente elucidada, mas as seguintes informações podem ser fornecidas:

Após administração oral, a dipirona é completamente hidrolisada em sua porção ativa, 4-N-metilaminoantipirina (MAA). A biodisponibilidade absoluta da MAA é de aproximadamente 90%, sendo um pouco maior após administração oral quando comparada à administração intravenosa. A farmacocinética da MAA não se altera em qualquer extensão quando a dipirona é administrada concomitantemente a alimentos.

Principalmente a MAA, mas também a 4-aminoantipirina (AA), contribuem para o efeito clínico. Os valores de AUC para AA constituem aproximadamente 25% do valor de AUC para MAA. Os metabólitos 4-N-acetilaminoantipirina (AAA) e 4-N-formilaminoantipirina (FAA) parecem não apresentar efeito clínico. São observadas farmacocinéticas não-lineares para todos os metabólitos. São necessários estudos adicionais antes que se chegue a uma conclusão sobre o significado clínico destes resultados. O acúmulo de metabólitos apresenta pequena relevância clínica em tratamentos de curto prazo.

O grau de ligação às proteínas plasmáticas é de 58% para MAA, 48% para AA, 18% para FAA e 14% para AAA. Após administração intravenosa, a meia-vida plasmática é de aproximadamente 14 minutos para a dipirona. Aproximadamente 96% e 6% da dose radiomarcada administrada por via intravenosa foram excretadas na urina e fezes, respectivamente. Foram identificados 85% dos metabólitos que são excretados na urina, quando da administração oral de dose única, obtendo-se 3% ± 1% para MAA, 6% ± 3% para AA, 26% ± 8% para AAA e 23% ± 4% para FAA. Após administração oral de dose única de 1 g de dipirona, o *clearance* renal foi de 5 mL ± 2 mL/min para MAA, 38 mL ± 13 mL/min para AA, 61 mL ± 8 mL/min para AAA, e 49 mL ± 5 mL/min para
FAA. As meias-vidas plasmáticas correspondentes foram de 2,7 ± 0,5 horas para MAA, 3,7 ± 1,3 horas para AA, 9,5 ± 1,5 horas para AAA, e 11,2 ± 1,5 horas para FAA.

Em pacientes idosos, a exposição (AUC) aumenta 2 a 3 vezes. Em pacientes com cirrose hepática, após administração oral de dose única, a meia-vida de MAA e FAA aumentou 3 vezes (10 horas), enquanto para AA e AAA este aumento não foi tão marcante.

Os pacientes com insuficiência renal não foram extensivamente estudados até o momento. Os dados disponíveis indicam que a eliminação de alguns metabólitos (AAA e FAA) é reduzida.

Dados de segurança pré-clínicos

Toxicidade aguda: as doses mínimas letais de dipirona em camundongos e ratos são: aproximadamente 4000 mg/kg de peso corporal por via oral, aproximadamente 2300 mg de dipirona por kg de peso corporal ou 400 mg de MAA por kg de peso corporal por via intravenosa. Os sinais de intoxicação foram sedação, taquipneia e convulsões pré-morte.

Toxicidade crônica: as injeções intravenosas de dipirona em ratos (peso corporal 150 mg/kg por dia) e cães (50 mg/kg de peso corporal por dia) durante um período de 4 semanas foram toleradas. Foram realizados estudos de toxicidade oral crônica ao longo de um período de 6 meses em ratos e cães: doses diárias de até 300 mg de peso corporal/kg em ratos e até 100 mg/kg de peso corporal de peso em cães não causaram sinais de intoxicação. Doses mais elevadas em ambas espécies causaram alterações químicas do soro e hemossiderose no fígado e baço, também foram detectados sinais de anemia e toxicidade da medula óssea.

Mutagenicidade: estão descritos na literatura tanto resultados positivos bem como negativos. No entanto, estudos *in vitro* e *in vivo* com material específico grau Hoechst não deu indicação de um potencial mutagênico.

Carcinogenicidade: estudos de tempo de vida com dipirona em ratos e camundongos NMRI não mostraram efeitos cancerígenos.

Toxicidade reprodutiva: estudos em ratos e coelhos não indicam potencial teratogênico.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento não deve ser administrado a pacientes:

- com hipersensibilidade à dipirona ou a qualquer um dos componentes da formulação ou a outras pirazolonas ou a pirazolidinas (ex.: fenazona, propifenazona, isopropilaminofenazona, fenilbutazona, oxifembutazona) incluindo, por exemplo, experiência prévia de agranulocitose ou reações cutâneas graves com uma destas substâncias;
- com função da medula óssea prejudicada (ex.: após tratamento citostático) ou doenças do sistema hematopoiético;

- que tenham desenvolvido broncoespasmo ou outras reações anafilactoides (ex.: urticária, rinite, angioedema) com analgésicos tais como salicilatos, paracetamol, diclofenaco, ibuprofeno, indometacina, naproxeno;
- com porfiria hepática aguda intermitente (risco de indução de crises de porfiria);
- com deficiência congênita da glicose-6-fosfato-desidrogenase (G6PD) (risco de hemólise);
- gravidez e lactação (vide **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e Lactação**).

Este medicamento é contraindicado para menores de 3 meses de idade ou pesando menos de 5 kg.

Categoria de risco na gravidez: D

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Advertências

Agranulocitose: induzida pela dipirona é uma casualidade de origem imunoalérgica, durável por pelo menos 1 semana. Embora essa reação seja muito rara, pode ser grave e fatal (vide **REAÇÕES ADVERSAS**). Ela pode ocorrer mesmo após este medicamento ter sido utilizado anteriormente sem complicações. Não é dose dependente e pode ocorrer em qualquer momento durante o tratamento, mesmo logo após sua interrupção. Todos os pacientes devem ser instruídos a interromper o uso da medicação e procurar atendimento médico imediatamente se alguns dos seguintes sinais ou sintomas sugestivos de agranulocitose ocorrerem: febre, calafrios, dor de garganta e alterações dolorosas nas mucosas, especialmente na boca, nariz e garganta ou na região genital ou anal. Se o medicamento for utilizado para febre, alguns sintomas iniciais de agranulocitose podem passar despercebidos. Em pacientes que estão recebendo terapia antibiótica, os sinais típicos de agranulocitose podem ser mascarados. Se qualquer sinal ou sintoma sugestivo de agranulocitose ocorrer, uma contagem completa de células sanguíneas (incluindo
contagem diferencial de leucócitos) deve ser realizada com urgência, e o tratamento deve ser imediatamente interrompido enquanto se aguarda os resultados. Se confirmada, o tratamento não deve ser reintroduzido (vide **CONTRAINDICAÇÕES**).

Pancitopenia: em caso de pancitopenia o tratamento deve ser imediatamente descontinuado e uma completa monitorização sanguínea deve ser realizada até normalização dos valores. Todos os pacientes devem ser aconselhados a procurar atendimento médico imediato se desenvolverem sinais e sintomas sugestivos de discrasias do sangue (ex.: mal-estar geral, infecção, febre persistente, hematomas, sangramento, palidez) durante o uso de medicamentos contendo dipirona.

Choque anafilático: essa reação ocorre principalmente em pacientes sensíveis. Portanto, a dipirona deve ser usada com cautela em pacientes que apresentem alergia atópica ou asma (vide **CONTRAINDICAÇÕES)**.

Reações cutâneas graves adversas: o tratamento com dipirona pode causar Reações Cutâneas Graves Adversas (RCGAD), incluindo síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), Necrólise Epidérmica Tóxica (NET) e Reação Cutânea Associada à Eosinofilia e Sintomas Sistêmicos (DRESS), que podem ser um risco à vida ou fatais. Se desenvolverem sinais ou sintomas de hipersensibilidade cutânea tais como erupções, exantema progressivo muitas vezes com bolhas ou lesões da mucosa, o tratamento com a dipirona deve ser descontinuado imediatamente e não deve ser retomado. Os pacientes devem ser avisados dos sinais e sintomas e acompanhados de perto para reações de pele (vide **CONTRAINDICAÇÕES**).

Precauções

Reações anafiláticas/anafilactoides: em particular, os seguintes pacientes apresentam risco especial para possíveis reações anafiláticas graves relacionadas à dipirona (vide **CONTRAINDICAÇÕES**):
- pacientes com síndrome da asma analgésica ou intolerância analgésica do tipo urticária-angioedema;
- pacientes com asma brônquica, particularmente aqueles com rinossinusite poliposa concomitante;
- pacientes com urticária crônica;
- pacientes com intolerância ao álcool, por exemplo, pacientes que reagem até mesmo a pequenas quantidades de bebidas alcoólicas, apresentando sintomas como espirros, lacrimejamento e rubor pronunciado da face. A intolerância ao álcool pode ser indicativa da síndrome de asma analgésica prévia não diagnosticada;
- pacientes com intolerância a corantes ou a conservantes (ex.: tartrazina e/ou benzoatos).

Antes da administração deste medicamento, os pacientes devem ser questionados especificamente. Em pacientes que estão sob risco potencial para reações anafiláticas, este medicamento só deve ser administrado após cuidadosa avaliação dos possíveis riscos em relação aos benefícios esperados. Se este medicamento for administrado em tais circunstâncias, é requerido que seja realizado sob supervisão médica e recursos para tratamento de emergência devem estar disponíveis.

Os pacientes que apresentaram uma reação anafilática ou outra reação imunológica a outras pirazolidas, pirazolidinas e outros analgésicos não narcóticos, também apresentam risco alto de responder de forma semelhante a este medicamento.

Reações hipotensivas isoladas: a administração de dipirona pode causar reações hipotensivas isoladas (vide **REAÇÕES ADVERSAS**). Essas reações são possivelmente dose-dependentes e ocorrem com maior probabilidade após administração parenteral.

Para evitar as reações hipotensivas graves desse tipo:
- reverter a hemodinâmica em pacientes com hipotensão pré-existente, em pacientes com redução dos fluidos corpóreos ou desidratação, ou com instabilidade circulatória ou com insuficiência circulatória incipiente;

- deve-se ter cautela em pacientes com febre alta.
Nestes pacientes, a dipirona deve ser utilizada com extrema cautela e a administração deste medicamento em tais circunstâncias deve ser realizada sob cuidadosa supervisão médica. Podem ser necessárias medidas preventivas (como estabilização da circulação) para reduzir o risco de reação hipotensiva.
A dipirona só deve ser utilizada sob cuidadoso monitoramento hemodinâmico em pacientes nos quais a diminuição da pressão sanguínea deve ser evitada, tais como pacientes com doença cardíaca coronariana grave ou estenose dos vasos sanguíneos que irrigam o cérebro.
Este medicamento deve ser utilizado sob orientação médica em pacientes com insuficiência renal ou hepática, uma vez que a taxa de eliminação é reduzida nestes pacientes (vide **POSOLOGIA E MODO DE USAR**).

Lesão hepática induzida por drogas

Casos de hepatite aguda de padrão predominantemente hepatocelular foram relatados em pacientes tratados com dipirona com início de alguns dias a alguns meses após o início do tratamento. Os sinais e sintomas incluem enzimas hepáticas séricas elevadas com ou sem icterícia, frequentemente no contexto de outras reações de hipersensibilidade a drogas (por exemplo, erupção cutânea, discrasias sanguíneas, febre e eosinofilia) ou acompanhadas por características de hepatite autoimune. A maioria dos pacientes se recuperou com a descontinuação do tratamento com dipirona; entretanto, em casos isolados, foi relatada progressão para insuficiência hepática aguda com necessidade de transplante hepático.
O mecanismo de lesão hepática induzida por dipirona não está claramente elucidado, mas os dados indicam um mecanismo imuno-alérgico.
Os pacientes devem ser instruídos a entrar em contato com seu médico caso ocorram sintomas sugestivos de lesão hepática. Nesses pacientes, a dipirona deve ser interrompida e a função hepática avaliada.
A dipirona não deve ser reintroduzida em pacientes com um episódio de lesão hepática durante o tratamento com dipirona para o qual nenhuma outra causa de lesão hepática foi determinada.

Gravidez

A dipirona atravessa a barreira placentária. Não existem evidências de que o medicamento seja prejudicial ao feto: a dipirona não apresentou efeitos teratogênicos em ratos e coelhos, e fetotoxicidade foi observada apenas com doses elevadas que foram maternalmente tóxicas. Entretanto, não existem dados clínicos suficientes sobre o uso deste medicamento durante a gravidez.
Recomenda-se não utilizar este medicamento durante os primeiros 3 meses da gravidez. O uso deste medicamento durante o segundo trimestre da gravidez só deve ocorrer após cuidadosa avaliação do potencial risco/benefício pelo médico.
Este medicamento não deve ser utilizado durante os 3 últimos meses da gravidez, uma vez que, embora a dipirona seja uma fraca inibidora da síntese de prostaglandinas, a possibilidade de fechamento prematuro do ducto arterial e de complicações perinatais devido ao prejuízo da agregação plaquetária da mãe e do recém-nascido não pode ser excluída.

Lactação

Os metabólitos da dipirona são excretados no leite materno. A lactação deve ser evitada durante e por até 48 horas após a administração deste medicamento.

Populações especiais

Pacientes idosos: deve-se considerar a possibilidade das funções hepática e renal estarem prejudicadas.
Crianças: menores de 3 meses de idade ou pesando menos de 5 kg não devem ser tratadas com dipirona.
Este medicamento não é recomendado para menores de 15 anos.
Outros grupos de risco: (vide **CONTRAINDICAÇÕES** e **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**).

Efeitos na habilidade de dirigir veículos e operar máquinas

Para as doses recomendadas, nenhum efeito adverso na habilidade de se concentrar e reagir é conhecido.
Entretanto, pelo menos com doses elevadas, deve-se levar em consideração que as habilidades para se concentrar e reagir podem estar prejudicadas, constituindo risco em situações em que estas habilidades são de importância especial (ex.: operar carros ou máquinas), especialmente quando álcool foi consumido.

Sensibilidade cruzada

Pacientes que apresentam reações anafilactoides à dipirona podem apresentar um risco especial para reações semelhantes a outros analgésicos não narcóticos.
Pacientes que apresentam reações anafiláticas ou outras imunologicamente-mediadas, ou seja, reações alérgicas (ex.: agranulocitose) à dipirona podem apresentar um risco especial para reações semelhantes a outras pirazolonas ou pirazolidinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Indução farmacocinética de enzimas metabolizadoras: a dipirona pode induzir enzimas metabolizadoras, incluindo CYP2B6 e CYP3A4.
A coadministração de dipirona com substratos do CYP2B6 e/ou CYP3A4, como bupropiona, efavirenz, metadona, ciclosporina, tacrolimo ou sertralina, pode causar uma redução nas concentrações plasmáticas destes medicamentos. Portanto, recomenda-se cautela quando dipirona e substrato de CYP2B6 e/ou CYP3A4 são administrados concomitantemente; a resposta clínica e/ou os níveis do medicamento devem ser seguidos de monitoramento terapêutico do medicamento.

Valproato: a dipirona pode diminuir os níveis séricos de valproato quando coadministrado, o que pode resultar em eficácia potencialmente diminuída do valproato. Os prescritores devem monitorar a resposta clínica (controle das convulsões ou controle do humor) e considerar o monitoramento dos níveis séricos de valproato, conforme apropriado.
Adicionar dipirona ao metotrexato pode aumentar a hematotoxicidade do metotrexato, particularmente em pacientes idosos. Portanto, esta combinação deve ser evitada.
A dipirona pode reduzir o efeito do ácido acetilsalicílico na agregação plaquetária, quando tomado concomitantemente. Portanto, esta combinação deve ser usada com cautela em pacientes que tomam ácido acetilsalicílico em baixas doses para proteção cardiovascular.
Medicamento-alimentos: não há dados disponíveis até o momento sobre a interação entre alimentos e dipirona.
Medicamento-exames laboratoriais: foram reportadas interferências em testes laboratoriais que utilizam reações de Trinder (por exemplo: testes para medir níveis séricos de creatinina, triglicérides, colesterol HDL e ácido úrico) em pacientes utilizando dipirona.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Armazenar em temperatura ambiente (de 15 ºC a 30 °C). Proteger da luz e umidade. Nestas condições o prazo de validade é de 24 meses a contar da data de fabricação.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Dipirona monoidratada 500 mg apresenta-se na forma de um comprimido simples, circular, branco a levemente amarelado, não sulcado.
Dipirona monoidratada 1 g apresenta-se na forma de um comprimido simples oblongo, de coloração branca a levemente amarelada, sulcado em uma das faces.
O comprimido de 1 g pode ser partido. A parte não utilizada do comprimido deve ser guardada na embalagem original e administrada no prazo máximo de 1 dia.
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
Tomar o comprimido com líquido (aproximadamente ½ a 1 copo), por via oral.
Posologia
Comprimidos 500 mg: adultos e adolescentes acima de 15 anos: 1 a 2 comprimidos até 4 vezes ao dia.
Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.
Comprimidos 1 g: adultos e adolescentes acima de 15 anos: ½ a 1 comprimido até 4 vezes ao dia.
Se o efeito de uma única dose for insuficiente ou após o efeito analgésico ter diminuído, a dose pode ser repetida respeitando-se a posologia e a dose máxima diária, conforme descrito acima. A princípio, a dose e a via de administração escolhidas dependem do efeito analgésico desejado e das condições do paciente. Em muitos casos, a administração oral ou retal é suficiente para obter analgesia satisfatória.
Quando for necessário um efeito analgésico de início rápido ou quando a administração por via oral ou retal for contraindicada, recomenda-se a administração por via intravenosa ou intramuscular.
O tratamento pode ser interrompido a qualquer instante sem provocar danos ao paciente, inerentes à retirada da medicação.
Não há estudos dos efeitos de dipirona administrada por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral.
Este medicamento não deve ser mastigado.
Populações especiais
Em pacientes com insuficiência renal ou hepática recomenda-se que o uso de altas doses de dipirona seja evitado, uma vez que a taxa de eliminação é reduzida nestes pacientes. Entretanto, para tratamento em curto prazo não é necessária redução da dose. Não existe experiência com o uso de dipirona em longo prazo em pacientes com insuficiência renal ou hepática.
Em pacientes idosos e pacientes debilitados deve-se considerar a possibilidade das funções hepática e renal estarem prejudicadas.

9. REAÇÕES ADVERSAS
As frequências das reações adversas estão listadas a seguir de acordo com a seguinte convenção:
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);
Reação desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).
Distúrbios cardíacos: Síndrome de Kounis (aparecimento simultâneo de eventos coronarianos agudos e reações alérgicas ou anafilactoides. Engloba conceitos como infarto alérgico e angina alérgica).

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/2190500b-b72c-496b-a358-9bc773c92841.pdf Página 5030 de 7280

Distúrbios do sistema imunológico: a dipirona pode causar choque anafilático, reações anafiláticas/anafilactoides que podem se tornar graves com risco à vida e, em alguns casos, serem fatais. Estas reações podem ocorrer mesmo após este medicamento ter sido utilizado previamente em muitas ocasiões sem complicações.
Estas reações medicamentosas podem desenvolver-se imediatamente após a administração de dipirona ou horas mais tarde; contudo, a tendência normal é que estes eventos ocorram na primeira hora após a administração.
Normalmente, reações anafiláticas/anafilactoides leves manifestam-se na forma de sintomas cutâneos ou nas mucosas (tais como: prurido, ardor, rubor, urticária, edema), dispneia e, menos frequentemente, doenças/sintomas gastrointestinais.
Estas reações leves podem progredir para formas graves com urticária generalizada, angioedema grave (até mesmo envolvendo a laringe), broncoespasmo grave, arritmias cardíacas, queda da pressão sanguínea (algumas vezes precedida por aumento da pressão sanguínea) e choque circulatório.
Em pacientes com síndrome da asma analgésica, reações de intolerância aparecem tipicamente na forma de crises asmáticas.
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo: além das manifestações de mucosas e cutâneas de reações anafiláticas/anafilactoides mencionadas acima, podem ocorrer ocasionalmente erupções medicamentosas fixas; raramente exantema e, em casos isolados, síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) (reação alérgica grave, envolvendo erupção cutânea na pele e mucosas) ou síndrome de Lyell ou Necrólise Epidérmica Tóxica (NET) (síndrome bolhosa rara e grave, caracterizada clinicamente por necrose em grandes áreas da epiderme. Confere ao paciente aspecto de grande queimadura). Reação Cutânea Associada à Eosinofilia e Sintomas Sistêmicos (DRESS) (manifestação rara induzida por hipersensibilidade aos medicamentos levando ao surgimento de erupções cutâneas, alterações hematológicas [no sangue]) também foi relatada com frequência desconhecida (vide **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**).
Distúrbios do sangue e sistema linfático: anemia aplástica, agranulocitose e pancitopenia, incluindo casos fatais, leucopenia e trombocitopenia. Estas reações são consideradas imunológicas por natureza. Elas podem ocorrer mesmo após este medicamento ter sido utilizado previamente em muitas ocasiões, sem complicações.
Para os sinais típicos de agranulocitose, vide **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**. A taxa de sedimentação eritrocitária é extensivamente aumentada, enquanto o aumento de nódulos linfáticos é tipicamente leve ou ausente.
Os sinais típicos de trombocitopenia incluem uma maior tendência para sangramento e aparecimento de petéquias na pele e membranas mucosas.
Distúrbios vasculares: reações hipotensivas isoladas podem ocorrer ocasionalmente após a administração, reações hipotensivas transitórias isoladas (possivelmente por mediação farmacológica e não acompanhadas por outros sinais de reações anafiláticas/anafilactoides); em casos raros, estas reações apresentam-se sob a forma de queda crítica da pressão sanguínea.
Distúrbios renais e urinários: em casos muito raros, especialmente em pacientes com histórico de doença renal, pode ocorrer piora aguda da função renal (insuficiência renal aguda), em alguns casos com oligúria, anúria ou proteinúria. Em casos isolados, pode ocorrer nefrite intersticial aguda.
Uma coloração avermelhada pode ser observada algumas vezes na urina. Isso pode ocorrer devido à presença do metabólito ácido rubazônico, em baixas concentrações.
Distúrbios gastrointestinais: foram reportados casos de sangramento gastrointestinal.
Distúrbios hepatobiliares: lesão hepática induzida por medicamentos, incluindo hepatite aguda, icterícia, aumento das enzimas hepáticas podem ocorrer com frequência desconhecida (vide **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**).
Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Sintomas: após superdose aguda foram registradas reações como: náuseas, vômito, dor abdominal, deficiência da função renal/insuficiência renal aguda (ex.: devido à nefrite intersticial) e, mais raramente, sintomas do sistema nervoso central (vertigem, sonolência, coma, convulsões) e queda da pressão sanguínea (algumas vezes progredindo para choque) bem como arritmias cardíacas (taquicardia). Após a administração de doses muito elevadas, a excreção de um metabólito inofensivo (ácido rubazônico) pode provocar coloração avermelhada na urina.
Tratamento: não existe antídoto específico conhecido para dipirona. Em caso de administração recente, deve-se limitar a absorção sistêmica adicional do princípio ativo por meio de procedimentos primários de desintoxicação, como lavagem gástrica ou aqueles que reduzem a absorção (ex.: carvão vegetal ativado). O principal metabólito da dipirona (4-N-metilaminoantipirina) pode ser eliminado por hemodiálise, hemofiltração, hemoperfusão ou filtração plasmática.
Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III - DIZERES LEGAIS
Registro: 1.2568.0041

Registrado e produzido por:
PRATI, DONADUZZI & CIA LTDA
Rua Mitsugoro Tanaka, 145

Centro Industrial Nilton Arruda - Toledo - PR
CNPJ 73.856.593/0001-66
Indústria Brasileira

SAC - Serviço de Atendimento ao Consumidor
0800-709-9333
cac@pratidonaduzzi.com.br
www.pratidonaduzzi.com.br

Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação de um profissional de saúde.

VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 17/01/2025.

RECICLÁVEL

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/2190500b-b72c-496b-a358-9bc773c92841.pdf Página 5032 de 7280

Anexo B

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**No. expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
-	-	10452 - GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? III – DIZERES LEGAIS 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS III – DIZERES LEGAIS	VP VPS	Comprimido de 500 mg em embalagem com 20, 30, 100, 200, 480 ou 500 comprimidos. Comprimido de 1 g em embalagem com 4, 10, 20, 80, 90, 100, 120, 240 ou 360 comprimidos. Comprimido de 500 mg em embalagem com 20, 30, 100, 200, 480 ou 500 comprimidos. Comprimido de 1 g em embalagem com 4, 10, 20, 80, 90, 100, 120, 240, 300, 360, 500 ou 800 comprimidos.
04/10/2022	4778300/22-0	10452 - GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO	VP	Comprimido de 500 mg em embalagem com 20, 30, 100, 200, 480 ou 500 comprimidos. Comprimido de 1 g

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/2190500b-b72c-496b-a358-9bc773c92841.pdf Página 5033 de 7280

							GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	em embalagem com 4, 10, 20, 80, 90, 100, 120, 240 ou 360 comprimidos. Comprimido de 500 mg em embalagem com 20, 30, 100, 200, 480 ou 500 comprimidos. Comprimido de 1 g em embalagem com 4, 10, 20, 80, 90, 100, 120, 240, 300, 360, 500 ou 800 comprimidos.
02/06/2021	2128245/21-5	10452 - GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	COMPOSIÇÃO 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? COMPOSIÇÃO 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Comprimido de 500 mg em embalagem com 20, 30, 100, 200, 480 ou 500 comprimidos. Comprimido de 1 g em embalagem com 4, 10, 20, 80, 90, 100, 120, 240 ou 360 comprimidos. Comprimido de 500 mg em embalagem com 20, 30, 100, 200, 480 ou 500 comprimidos. Comprimido de 1 g em embalagem com 4, 10, 20, 80, 90, 100, 120, 240, 300, 360, 500 ou 800

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/2190500b-b72c-496b-a358-9bc773c92841.pdf

									comprimidos.
14/09/2020	3127971/20-6	10452 - GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS	VPS	Comprimido de 500 mg em embalagem com 20, 30, 100, 200, 480 ou 500 comprimidos. Comprimido de 1 g em embalagem com 4, 10, 20, 80, 90, 100, 120, 240, 300, 360, 500 ou 800 comprimidos.
19/09/2018	0909479/18-2	10452 - GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	APRESENTAÇÕES 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Comprimido de 500 mg em embalagem com 20, 30, 100, 200, 480 ou 500 comprimidos. Comprimido de 1 g em embalagem com 4, 10, 20, 80, 90, 100, 120, 240, 300, 360, 500 ou 800 comprimidos.
19/06/2017	1228339/17-8	10452 - GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Comprimido de 500 mg em embalagem com 20, 30, 100, 200, 480 ou 500 comprimidos. Comprimido de 1 g em embalagem com 4, 10, 20, 80, 90, 100, 120, 240, 300, 360, 500 ou 800 comprimidos.
14/06/2016	1920140/16-1	10452 - GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC	-	-	-	-	2. RESULTADOS DE EFICÁCIA	VPS	Comprimido de 500 mg em embalagem com 20, 30, 100,

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/2190500b-b72c-496b-a358-9bc773c92841.pdf

		60/12							200, 480 ou 500 comprimidos. Comprimido de 1 g em embalagem com 4, 10, 20, 80, 90, 100, 120, 240, 300, 360, 500 ou 800 comprimidos.
11/09/2014	0750772/14-1	10452 - GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Comprimido de 500 mg em embalagem com 20, 30, 100, 200, 480 ou 500 comprimidos. Comprimido de 1 g em embalagem com 4, 10, 20, 80, 90, 100, 120, 240, 300, 360, 500 ou 800 comprimidos.
06/11/2013	0934062/13-9	10459 – GENÉRICO Inclusão Inicial de Texto de Bula	-	-	-	-	-	-	-

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/2190500b-b72c-496b-a358-9bc773c92841.pdf

LOSARTANA POTÁSSICA

Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.

Comprimido revestido

50mg e 100mg

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:

losartana potássica
Medicamento Genérico Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÕES
Comprimido revestido.
Embalagens contendo 30 comprimidos revestidos de 50mg ou 100mg.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÕES
Cada comprimido revestido de 50mg contém:
losartana potássica.....50mg
excipientes q.s.p.....1 comprimido revestido
(lactose monidratada, celulose microcristalina, croscarmelose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol e dióxido de titânio).

Cada comprimido revestido de 100mg contém:
losartana potássica.....100mg
excipientes q.s.p.....1 comprimido revestido
(lactose monoidratada, celulose microcristalina, croscarmelose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol e dióxido de titânio).

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/2318995a-ae20-4c6a-a97c-3515f53ca3ee.pdf Página 5038 de 7280

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:

1. INDICAÇÕES

Hipertensão

Este medicamento é indicado para o tratamento da hipertensão.

A losartana potássica é também indicada para o tratamento da insuficiência cardíaca, quando o tratamento com um inibidor da ECA não é mais considerado adequado. Não é recomendado trocar inibidores da ECA por losartana potássica no tratamento de pacientes com insuficiência cardíaca que estejam estabilizados com a terapia atual.

Redução do risco de morbidade e mortalidade cardiovasculares em pacientes hipertensos com hipertrofia ventricular esquerda

A losartana potássica é indicada para reduzir o risco de morbidade e mortalidade cardiovasculares avaliado com base na incidência combinada de morte cardiovascular, acidente vascular cerebral e infarto do miocárdio em pacientes hipertensos com hipertrofia ventricular esquerda (vide item **2. RESULTADOS DE EFICÁCIA – Raça**).

Proteção renal em pacientes com diabetes tipo 2 e proteinúria

A losartana potássica é indicada para retardar a progressão da doença renal, retardo avaliado com base na redução da incidência combinada de duplicação da creatinina sérica, insuficiência renal terminal (necessidade de diálise ou transplante renal) ou morte, e para reduzir a proteinúria.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em estudos clínicos, a administração em dose única diária a pacientes com hipertensão essencial leve à moderada propiciou reduções estatisticamente significativas das pressões arteriais sistólica e diastólica; nos estudos clínicos, o efeito anti-hipertensivo foi mantido por até um ano. A medida da pressão arterial no vale (24 horas após a dose) em relação à pressão no pico (5 a 6 horas após a dose) demonstrou redução da pressão arterial relativamente uniforme nas 24 horas. O efeito anti-hipertensivo acompanhou os ritmos diurnos naturais. A redução da pressão arterial no final do intervalo posológico foi de aproximadamente 70% a 80% do efeito observado 5 a 6 horas após a dose. A descontinuação da losartana em pacientes hipertensos não resultou em rebote abrupto da pressão arterial. Apesar da diminuição significativa da pressão arterial, a administração de losartana potássica não exerceu efeito clinicamente significativo na frequência cardíaca.

A administração de 50mg a 100mg de losartana potássica uma vez ao dia produz efeito anti-hipertensivo significativamente maior do que a administração de 50mg a 100mg de captopril uma vez ao dia. O efeito anti-hipertensivo de losartana potássica 50mg é semelhante ao da administração única diária de enalapril 20mg. O efeito anti-hipertensivo da administração única diária de 50mg a 100mg de losartana potássica é comparável ao da administração única diária de 50mg a 100mg de atenolol e equivalente ao da administração de 5mg a 10mg de felodipina de liberação prolongada em idosos hipertensos (≥65 anos) após 12 semanas de terapia.

A losartana potássica é igualmente eficaz em pacientes hipertensos de ambos os sexos e em pacientes hipertensos mais jovens (<65 anos) e mais velhos (≥65 anos). A exemplo do que ocorre com outros medicamentos que afetam o sistema renina-angiotensina, a resposta média à monoterapia com losartana é menor em pacientes da raça negra, embora o efeito anti-hipertensivo de losartana potássica se manifeste em todas as raças.

Os efeitos de losartana potássica administrada concomitantemente com diuréticos tiazídicos na redução da pressão arterial são aproximadamente aditivos.

Estudo LIFE (*Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension*): foi um estudo de grande porte, multicêntrico, multinacional, randômico e triplo-cego, controlado com medicação ativa, que envolveu 9.193 pacientes hipertensos com idades entre 55 e 80 anos (média de 67 anos) e hipertrofia ventricular esquerda documentada por ECG. No período basal, 1.195 (13%) pacientes apresentavam diabetes; 1.326 (14%), hipertensão sistólica isolada; 1.468 (17%), doença coronariana e 728 (8%), doença vascular cerebral. O objetivo do estudo foi demonstrar os efeitos protetores cardiovasculares de losartana potássica *versus* atenolol, além dos benefícios do controle da pressão arterial (medida no vale). Para atingir esse objetivo, a meta da pressão arterial foi a mesma para os dois grupos de tratamento. Os pacientes foram distribuídos de modo randômico para receber 50mg de losartana potássica ou 50mg de atenolol uma vez ao dia. Quando a meta da pressão arterial (<140/90mmHg) não era atingida, adicionava-se, em primeiro lugar, a hidroclorotiazida (12,5mg) e, se necessário, aumentava-se a dose de losartana

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/2318995a-ae20-4c6a-a97c-3515f53ca3ee.pdf Página 5039 de 7280

potássica ou de atenolol para 100mg uma vez ao dia. Se para atingir a meta ainda houvesse a necessidade de outras modificações do esquema terapêutico (ex.: aumento da dose de hidroclorotiazida para 25mg ou adição de outro tratamento diurético ou de bloqueadores dos canais de cálcio, alfabloqueadores ou agentes de ação central), estas eram feitas. A adição de inibidores da ECA, antagonistas da angiotensina II ou betabloqueadores não foi permitida.
Nos dois grupos de tratamento, a pressão arterial foi significativamente reduzida para níveis semelhantes, e uma proporção semelhante de pacientes atingiu a meta da pressão arterial. A duração média do período de acompanhamento foi de 4,8 anos.
O desfecho primário foi o composto de morbidade e mortalidade cardiovasculares, avaliado pela redução da incidência combinada de morte cardiovascular, acidente vascular cerebral e infarto do miocárdio. Os resultados mostraram que o tratamento com losartana potássica, em comparação com atenolol, resultou em 13,0% de redução do risco (*P* = 0,021) para os pacientes que atingiram o desfecho primário composto (veja a Figura 1).

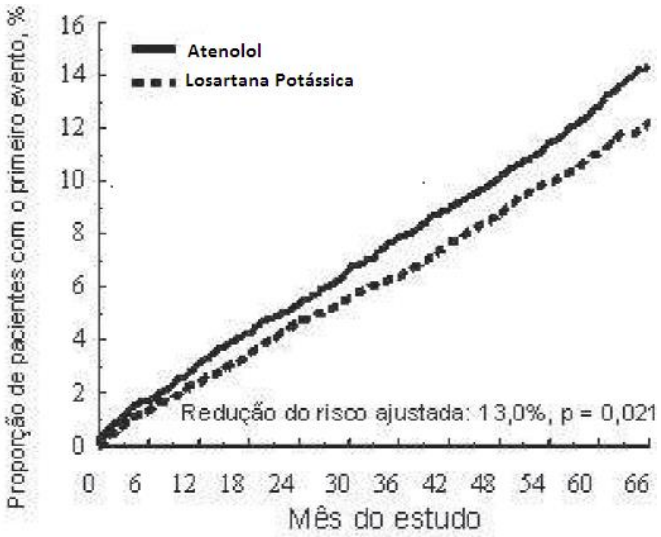


Figura 1. Estimativas de Kaplan-Meier do desfecho primário composto de morte cardiovascular, acidente vascular cerebral ou infarto do miocárdio nos grupos que receberam losartana potássica ou atenolol, ajustadas para o escore de risco de Framingham e o grau de hipertrofia ventricular esquerda (HVE) ao ECG no período basal.

O tratamento com losartana potássica, em comparação com atenolol, reduziu o risco de acidente vascular cerebral em 25% (*P* = 0,001). As taxas de morte cardiovascular e de infarto do miocárdio não foram significativamente diferentes entre os grupos de tratamento. O efeito de losartana potássica no desfecho primário composto aparentemente foi superior e além dos efeitos benéficos do controle da pressão arterial isoladamente (veja a tabela a seguir).

DESFECHOS DO ESTUDO LIFE

Resultado	Losartana Potássica (N = 4.605) n (%)	Taxa*	Atenolol (N = 4.588) n (%)	Taxa*	Redução do risco**	Valor de *P*
Desfecho primário composto	508 (11%)	23,8	588 (13%)	27,9	13%	0,021
Componentes do desfecho primário composto						
Mortalidade cardiovascular	204 (4%)	9,2	234 (5%)	10,6	11%	0,206
Acidente vascular cerebral	232 (5%)	10,8	309 (7%)	14,5	25%	0,001
Infarto do miocárdio	198 (4%)	9,2	188 (4%)	8,7	-7%	0,491

*Por 1.000 pacientes-anos de acompanhamento.

**Ajustada para o escore de risco de Framingham e o grau de HVE ao ECG no período basal.

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/2318995a-ae20-4c6a-a97c-3515f53ca3ee.pdf Página 5040 de 7280

Os outros desfechos clínicos do estudo LIFE foram: mortalidade por todas as causas, hospitalização por insuficiência cardíaca ou angina *pectoris*, procedimentos de revascularização coronariana ou periférica e parada cardíaca com ressuscitação. Não ocorreram diferenças significativas entre os grupos de tratamento nas taxas desses desfechos. Os pacientes que receberam losartana potássica apresentaram redução significativamente maior dos índices de hipertrofia ventricular esquerda no ECG em comparação com os que receberam atenolol.

Os efeitos de losartana potássica *versus* atenolol na morbimortalidade cardiovascular foram examinados em subgrupos de pacientes com histórico de *Diabetes mellitus* (n = 1.195) ou hipertensão sistólica isolada (HSI) (n = 1.326) no período basal. Em relação ao desfecho primário composto, os resultados observados nesses subgrupos foram compatíveis com o benefício do tratamento com losartana potássica observado na população global do estudo: observou-se redução de 24% do risco (*P* = 0,03) nos pacientes com diabetes e de 25% (*P* = 0,06) nos pacientes com hipertensão sistólica isolada. Compatível com os resultados observados na população global, a redução do risco de acidente vascular cerebral foi um importante fator contribuinte para o benefício observado nos pacientes com diabetes ou HSI.

Raça: com base no estudo LIFE, os benefícios de losartana potássica sobre a morbidade e a mortalidade cardiovasculares em comparação com os do atenolol não se aplicam a pacientes negros com hipertensão e hipertrofia ventricular esquerda, embora os dois esquemas de tratamento tenham reduzido de forma eficaz a pressão arterial nessa população de pacientes. No estudo LIFE, a losartana potássica, em comparação ao atenolol, diminuiu o risco de morbidade e mortalidade cardiovasculares em pacientes hipertensos não negros com hipertrofia ventricular esquerda (n = 8.660), conforme medido pelo desfecho primário de incidência combinada de morte cardiovascular, acidente vascular cerebral e infarto do miocárdio (*P* = 0,003).

Nesse estudo, entretanto, o risco de apresentar o desfecho primário composto foi menor em pacientes negros que receberam atenolol em comparação com os que receberam losartana potássica (*P* = 0,03). No subgrupo de pacientes negros (n = 533; 6% dos pacientes do estudo LIFE), ocorreram 29 desfechos primários entre os 263 pacientes do grupo do atenolol (11%, 25,9/1.000 pacientes-anos) e 46 entre os 270 pacientes (17%, 41,8/1.000 pacientes-anos) do grupo de losartana potássica.

Nesse estudo, losartana potássica em geral foi bem tolerado e seu perfil de tolerabilidade foi superior ao do atenolol, conforme evidenciado pela incidência significativamente mais baixa de descontinuações por efeitos adversos.

Estudo RENAAL (*Reduction of Endpoints in NIDDM with the Angiotensin II Receptor Antagonist Losartana*): foi um estudo mundial de grande porte, multicêntrico, com distribuição randômica, controlado com placebo e duplo-cego que envolveu 1.513 pacientes com diabetes tipo 2 e proteinúria (751 receberam losartana potássica), com ou sem hipertensão. O objetivo do estudo foi demonstrar os efeitos protetores renais de losartana potássica além dos benefícios do controle da pressão arterial isoladamente. Para atingir esse objetivo, a meta da pressão arterial foi a mesma para os dois grupos de tratamento. Os pacientes com proteinúria e creatinina sérica entre 1,3 e 3,0mg/dL foram distribuídos de modo randômico para receber 50mg de losartana potássica uma vez ao dia, titulados de acordo com a resposta da pressão arterial, ou placebo e tratamento anti-hipertensivo convencional, excluindo-se inibidores da ECA e antagonistas da angiotensina II. Os pesquisadores foram orientados a titular o medicamento do estudo para 100mg uma vez ao dia, conforme apropriado; 72% dos pacientes tomaram a dose diária de 100mg durante a maior parte do tempo em que receberam o medicamento de estudo. Em ambos os grupos, quando necessário, puderam ser adicionados outros agentes anti-hipertensivos (diuréticos, bloqueadores dos canais de cálcio, alfa ou betabloqueadores e agentes de ação central). Os pacientes foram acompanhados por até 4,6 anos (média de 3,4 anos).

O desfecho primário do estudo foi o desfecho composto de duplicação da creatinina sérica, insuficiência renal terminal (necessidade de diálise ou transplante) ou morte. Os resultados mostraram que o tratamento com losartana potássica (327 eventos) em comparação com o placebo (359 eventos) resultou em redução do risco de 16,1% (*P* = 0,022) para os pacientes que atingiram o desfecho primário composto. Os resultados também demonstraram redução significativa do risco no grupo tratado com losartana potássica em relação aos seguintes componentes individuais e combinados do desfecho primário: 25,3% de redução do risco de duplicação da creatinina sérica (*P* = 0,006), 28,6% de redução do risco de insuficiência renal terminal (*P* = 0,002), 19,9% de redução do risco de insuficiência renal terminal ou morte (*P* = 0,009) e 21% de redução do risco de duplicação da creatinina sérica ou de insuficiência renal terminal (*P* = 0,010). A taxa de morte por todas as causas não foi significativamente diferente entre os dois grupos de tratamento.

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/2318995a-ae20-4c6a-a97c-3515f53ca3ee.pdf Página 5041 de 7280

Os desfechos secundários do estudo foram: alteração da proteinúria, taxa de progressão da nefropatia e o composto de morbimortalidade de causas cardiovasculares (hospitalização por insuficiência cardíaca, infarto do miocárdio, revascularização, acidente vascular cerebral, hospitalização por angina instável ou morte cardiovascular). Os resultados mostraram redução média de 34,3% do nível de proteinúria no grupo de losartana potássica ($P< 0,001$). O tratamento com losartana potássica reduziu a taxa de declínio da função renal durante a fase crônica do estudo em 13,9%, $P = 0,003$ (taxa média de declínio de 18,5%, $P = 0,01$), conforme medido pela recíproca da concentração sérica de creatinina. Não houve diferença significativa entre o grupo que recebeu losartana potássica (247 eventos) e o grupo placebo (268 eventos) no desfecho composto de morbimortalidade cardiovascular, embora o estudo não tenha sido desenhado para detectar esse efeito.

Nesse estudo, losartana potássica em geral foi bem tolerado, conforme evidenciado pela incidência semelhante de descontinuações por efeitos adversos na comparação com o placebo.

Estudos ELITE I e ELITE II: no estudo ELITE, de 48 semanas de duração, que envolveu 722 pacientes com insuficiência cardíaca (Classes II-IV da *New York Heart Association* [NYHA]), não foram observadas diferenças no desfecho primário de disfunção renal persistente entre os pacientes que receberam losartana potássica e os que receberam captopril. A observação não esperada do benefício superior de losartana potássica na redução do risco de morte em relação ao captopril no estudo ELITE não foi confirmada no estudo de sobrevida definitivo, o ELITE II, descrito a seguir.

No ELITE II, estudo que envolveu pacientes com insuficiência cardíaca, desenhado para avaliar prospectivamente a mortalidade, comparou-se um esquema de 50mg de losartana potássica em dose única diária (dose inicial de 12,5mg titulada para 25mg e 50mg 1x/dia) a um esquema de 50mg de captopril 3x/dia (dose inicial de 12,5mg titulada para 25mg e 50mg 3x/dia). Nesse estudo (n = 3.152), pacientes com insuficiência cardíaca (Classes II-IV da NYHA) foram acompanhados durante dois anos aproximadamente (mediana de acompanhamento de 1,5 ano) para que se avaliasse se losartana potássica era superior ao captopril na redução da mortalidade por todas as causas. O desfecho primário não mostrou diferença estatisticamente significativa entre losartana potássica e captopril na redução da mortalidade por todas as causas (17,7% para losartana potássica e 15,9% para o captopril, $P = 0,16$). O desfecho secundário não mostrou diferença estatisticamente significativa na redução de morte súbita de origem cardíaca e/ou parada cardíaca com ressuscitação (9,0% para losartana potássica e 7,3% para captopril, $P = 0,08$). O desfecho terciário de mortalidade por todas as causas e/ou hospitalizações por todas as causas não mostrou diferença estatisticamente significativa entre losartana potássica e captopril (47,7% para losartana potássica e 44,9% para captopril, $P = 0,18$). Em geral, os outros desfechos de morbidade e de mortalidade, incluindo melhora da classe funcional de acordo com a classificação da NYHA, não foram diferentes entre os grupos de tratamento.

Nesses dois estudos clínicos controlados em pacientes com insuficiência cardíaca, losartana potássica em geral foi bem tolerado e seu perfil de tolerabilidade foi superior ao do captopril, conforme avaliado pela incidência significativamente mais baixa de descontinuações por efeitos adversos e incidência significativamente mais baixa de tosse.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacologia clínica

losartana potássica, o primeiro de uma nova classe de agentes para o tratamento da hipertensão e da insuficiência cardíaca, é um antagonista do receptor (tipo AT_1) da angiotensina II. A losartana potássica também reduz o risco combinado de morte cardiovascular, acidente vascular cerebral e infarto do miocárdio em pacientes hipertensos com hipertrofia ventricular esquerda e oferece proteção renal para pacientes com diabetes tipo 2 e proteinúria.

Mecanismo de ação

A angiotensina II, um potente vasoconstritor, é o principal hormônio ativo do sistema renina-angiotensina e o maior determinante da fisiopatologia da hipertensão. A angiotensina II liga-se ao receptor AT_1 encontrado em muitos tecidos (ex.: músculo liso vascular, glândulas adrenais, rins e coração) e desencadeia várias ações biológicas importantes, incluindo vasoconstrição e liberação de aldosterona. A angiotensina II também estimula a proliferação de células musculares lisas. Foi identificado um segundo receptor da angiotensina II (subtipo AT_2), mas sua função na homeostase cardiovascular é desconhecida.

A losartana é um composto sintético potente, ativo por via oral. De acordo com bioensaios de ligação e farmacologia, a losartana liga-se seletivamente ao receptor AT_1. *In vitro* e *in vivo*, tanto a losartana como o seu metabólito ácido carboxílico farmacologicamente ativo (E-3174) bloqueiam todas as ações fisiologicamente relevantes da angiotensina II, independentemente da fonte ou da via de síntese.

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/2318995a-ae20-4c6a-a97c-3515f53ca3ee.pdf Página 5042 de 7280

Diferentemente de alguns antagonistas peptídicos da angiotensina II, a losartana não apresenta efeitos agonistas.
A losartana liga-se seletivamente ao receptor AT_1 e não se liga ou bloqueia outros receptores de hormônios ou canais iônicos importantes na regulação cardiovascular. Além disso, a losartana não inibe a ECA (cininase II), a enzima que degrada a bradicinina. Consequentemente, os efeitos não relacionados diretamente ao bloqueio do receptor AT_1, como a potencialização dos efeitos mediados pela bradicinina ou o desenvolvimento de edema (losartana: 1,7%; placebo: 1,9%), não estão associados à losartana.

Absorção

Após a administração oral, a losartana é bem absorvida e sofre metabolismo de primeira passagem, formando um metabólito ácido carboxílico ativo e outros metabólitos inativos. A biodisponibilidade sistêmica dos comprimidos de losartana é de aproximadamente 33%. As concentrações máximas médias de losartana e de seu metabólito ativo são atingidas em 1 hora e em 3 a 4 horas, respectivamente. Não houve efeito clinicamente significativo no perfil da concentração plasmática de losartana quando o fármaco foi administrado com uma refeição padrão.

Distribuição

Tanto a losartana como o seu metabólito ativo apresentam taxa de ligação a proteínas plasmáticas ≥ 99%, principalmente com a albumina. O volume de distribuição da losartana é de 34 litros. Estudos em ratos indicam que a losartana praticamente não atravessa a barreira hematoencefálica.

Metabolismo

Aproximadamente 14% da dose de losartana administrada por via intravenosa ou oral é convertida em seu metabólito ativo. Após a administração intravenosa ou oral de losartana potássica marcada com 14C, a radioatividade plasmática circulante principal é atribuída à losartana e ao seu metabólito ativo. Observou-se conversão mínima de losartana ao seu metabólito ativo em aproximadamente 1% dos indivíduos estudados.
Além do metabólito ativo, são formados metabólitos inativos, incluindo dois principais, formados por hidroxilação da cadeia lateral butílica, e um secundário, um glucuronídeo N-2 tetrazol.

Eliminação

A depuração plasmática da losartana e a de seu metabólito ativo são de aproximadamente 600mL/min e 50mL/min, respectivamente. A depuração renal da losartana e a de seu metabólito ativo são de aproximadamente 74mL/min e 26mL/min, respectivamente. Quando a losartana é administrada por via oral, aproximadamente 4% da dose é excretada inalterada na urina e 6%, na forma de metabólito ativo. As farmacocinéticas da losartana e de seu metabólito ativo são lineares com doses de losartana potássica de até 200mg, administradas por via oral.
Após a administração oral, as concentrações plasmáticas da losartana e de seu metabólito ativo diminuem poliexponencialmente, com meia-vida final de aproximadamente 2 horas e de 6 a 9 horas, respectivamente. Durante a administração da dose única diária de 100mg, a losartana e o seu metabólito ativo não se acumulam significativamente no plasma.
Tanto a excreção biliar como a urinária contribuem para a eliminação de losartana e seus metabólitos. Após uma dose oral de losartana potássica marcada com ^{14}C em humanos, aproximadamente 35% da radioatividade é recuperada na urina e 58%, nas fezes. Após uma dose intravenosa de losartana potássica marcada com ^{14}C em humanos, aproximadamente 43% da radioatividade é recuperada na urina e 50%, nas fezes.

Farmacodinâmica

Losartana

A losartana inibe as respostas pressoras sistólica e diastólica a infusões de angiotensina II. No pico, 100mg de losartana potássica inibem essas respostas em aproximadamente 85%; 24 horas após a administração de doses únicas e múltiplas, a inibição é de cerca de 26%-39%.
Durante a administração de losartana, a remoção do *feedback* negativo da angiotensina II sobre a secreção de renina aumenta a atividade da renina plasmática, o que resulta em aumento da angiotensina II no plasma. Durante o tratamento crônico (6 semanas) de pacientes hipertensos com 100mg/dia de losartana, foram observados aumentos nos níveis plasmáticos de angiotensina II de aproximadamente 2-3 vezes quando ocorreram concentrações plasmáticas máximas do fármaco. Em alguns pacientes, foram observados aumentos maiores, particularmente durante o tratamento de curto prazo (2 semanas). No entanto, a atividade anti-hipertensiva e a supressão da concentração plasmática da aldosterona foram aparentes em 2 e 6 semanas, indicando bloqueio efetivo do receptor de angiotensina II. Após a descontinuação da losartana, os níveis de atividade da renina plasmática (ARP) e da angiotensina II declinaram aos níveis anteriores ao tratamento em 3 dias.

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/2318995a-ae20-4c6a-a97c-3515f53ca3ee.pdf Página 5043 de 7280

Uma vez que a losartana é um antagonista específico do receptor de angiotensina II tipo AT1, esse composto não inibe a ECA (cininase II), a enzima que degrada a bradicinina. Em um estudo que comparou os efeitos de 20mg e de 100mg de losartana potássica e de um inibidor da ECA nas respostas à angiotensina I, à angiotensina II e à bradicinina, a losartana demonstrou bloquear as respostas à angiotensina I e à angiotensina II sem afetar as respostas à bradicinina. Esse achado é compatível com o mecanismo de ação específico da losartana. Em contrapartida, o inibidor da ECA demonstrou bloquear as respostas à angiotensina I e aumentar as respostas à bradicinina sem alterar a resposta à angiotensina II, proporcionando assim uma diferenciação farmacodinâmica entre a losartana e os inibidores da ECA.
As concentrações plasmáticas de losartana e seu metabólito ativo e o efeito anti-hipertensivo da losartana crescem com o aumento da dose. Como a losartana e seu metabólito ativo são ambos antagonistas do receptor de angiotensina II, eles contribuem para o efeito anti-hipertensivo.
Em um estudo de dose única que incluiu indivíduos do sexo masculino sadios, a administração de 100mg de losartana potássica, sob condições nutricionais com altos e baixos teores de sal, não alterou a taxa de filtração glomerular, o fluxo plasmático renal efetivo ou a fração de filtração. A losartana apresentou efeito natriurético que foi mais acentuado com uma dieta pobre em sal e que pareceu não estar relacionado à inibição da reabsorção inicial proximal de sódio. A losartana também aumentou de modo transitório a excreção urinária de ácido úrico.
Em pacientes hipertensos sem diabetes com proteinúria (≥2g/24 horas) tratados durante 8 semanas, a administração de 50mg de losartana potássica titulada para 100mg reduziu significativamente a proteinúria em 42%. A excreção fracionária de albumina e de IgG também foi significativamente reduzida. Nesses pacientes, a losartana manteve a taxa de filtração glomerular e reduziu a fração de filtração.
Em hipertensas pós-menopáusicas tratadas durante 4 semanas, a losartana potássica na dose de 50mg não apresentou efeito sobre os níveis renais ou sistêmicos de prostaglandina.
A losartana não teve efeito sobre os reflexos autonômicos e não teve efeitos sustentados sobre a norepinefrina plasmática.
A losartana potássica, administrada em doses únicas diárias de até 150mg, não causou alterações clinicamente importantes nos níveis de triglicérides, colesterol total ou colesterol HDL de pacientes hipertensos em jejum. As mesmas doses de losartana não apresentaram efeito sobre os níveis de glicemia de jejum.
Em geral, a losartana reduziu os níveis séricos de ácido úrico (geralmente <0,4mg/dL), efeito que persistiu com a terapia crônica. Nos estudos clínicos controlados em pacientes hipertensos, não houve descontinuação de nenhum paciente em razão de elevações dos níveis séricos de creatinina ou de potássio.
Em um estudo de 12 semanas, de desenho paralelo, que incluiu pacientes com insuficiência ventricular esquerda (Classes Funcionais II-IV da NYHA), cuja maioria estava recebendo diuréticos e/ou digitálicos, a losartana potássica administrada em doses únicas diárias de 2,5mg, 10mg, 25mg e 50mg foi comparada ao placebo. As doses de 25mg e 50mg produziram efeitos hemodinâmicos e neuro-hormonais positivos, que foram mantidos durante todo o estudo. As respostas hemodinâmicas foram caracterizadas por aumento do índice cardíaco e reduções da pressão capilar pulmonar, resistência vascular sistêmica, pressão arterial sistêmica média e frequência cardíaca. A ocorrência de hipotensão nesses pacientes com insuficiência cardíaca foi relacionada à dose. Os resultados neuro-hormonais foram caracterizados por redução dos níveis circulantes de aldosterona e norepinefrina.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos componentes do produto (vide itens **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES** e **COMPOSIÇÃO**).
O uso concomitante de losartana potássica com produtos contendo alisquireno é contraindicado em pacientes com *Diabetes mellitus* e insuficiência renal (TGF <60mL/min/1,73m^2) (vide item **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**).
A losartana potássica não deve ser administrada durante o segundo ou o terceiro trimestre de gestação (vide item **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES** – **Uso na gravidez e amamentação**).
A losartana potássica é contraindicada para pacientes com insuficiência hepática grave (vide item **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/2318995a-ae20-4c6a-a97c-3515f53ca3ee.pdf Página 5044 de 7280

Toxicidade fetal: o uso de fármacos que atuam no sistema renina-angiotensina, durante o segundo e o terceiro trimestre da gravidez, diminui a função renal fetal e aumenta a morbidade, e a morte fetal e a neonatal. O oligoidrâmnio resultante pode estar associado com hipoplasia pulmonar e deformações ósseas fetais. As potenciais reações adversas neonatais incluem deformação craniana, anúria, hipotensão, insuficiência renal e morte.
Quando a gravidez for detectada, a losartana potássica deverá ser descontinuada o mais rápido possível (vide: **Uso na gravidez e amamentação**).

Hipersensibilidade: angioedema. Pacientes com histórico de angioedema (inchaço da face, dos lábios, da garganta e/ou língua) devem ser cuidadosamente monitorados (vide item **9. REAÇÕES ADVERSAS**).

Hipotensão e desequilíbrio hidroeletrolítico: hipotensão sintomática, especialmente após a primeira dose e após o aumento de dose, pode ocorrer em pacientes que apresentam depleção de volume e/ou depleção de sódio devido a terapia intensa com diuréticos, dieta com restrição de sal, diarreia ou vômito. Essas situações devem ser corrigidas antes da administração de losartana potássica ou deve-se utilizar dose inicial mais baixa (vide item **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**).

Desequilíbrio hidroeletrolítico: desequilíbrios hidroeletrolíticos são comuns em pacientes com comprometimento renal, com ou sem diabetes, e devem ser corrigidos. Em um estudo clínico que envolveu pacientes com diabetes tipo 2 e com nefropatia, a incidência de hipercalemia foi mais alta no grupo tratado com losartana potássica quando comparado ao grupo placebo (vide item **9. REAÇÕES ADVERSAS**). Por isso, as concentrações plasmáticas de potássio, assim como os valores da depuração plasmática da creatinina, devem ser cuidadosamente monitoradas, especialmente em pacientes com insuficiência cardíaca e depuração plasmática da creatinina entre 30-50mL/min.
O uso concomitante de losartana potássica e de agentes poupadores de potássio, suplementos de potássio e substitutos do sal que contenham potássio não é recomendado (vide item **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**).
O uso concomitante de outros medicamentos que possam aumentar o potássio sérico podem levar à hipercalemia (vide: **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**).
Insuficiência hepática: com base nos dados de farmacocinética que demonstraram aumentos significativos das concentrações plasmáticas de losartana em pacientes com cirrose, deve-se considerar doses mais baixas para pacientes com histórico de insuficiência hepática. Não há experiência terapêutica sobre a losartana em pacientes com insuficiência hepática grave. Portanto, não é recomendada a administração de losartana em pacientes com insuficiência hepática grave (vide itens **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS** - **Farmacologia clínica**, **4. CONTRAINDICAÇÕES** e **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**).

Insuficiência renal: como consequência da inibição do sistema renina-angiotensina, foram relatadas alterações na função renal (particularmente em pacientes cuja função renal é dependente do sistema renina-angiotensina-aldosterona como os pacientes com insuficiência cardíaca grave ou disfunção renal preexistente). Assim como para outros fármacos que afetam o sistema renina-angiotensina-aldosterona, o aumento nas taxas de ureia sanguínea e de creatinina sérica também foi relatado em pacientes com estenose da artéria renal bilateral ou estenose da artéria de rim único.
Essas alterações da função renal podem ser reversíveis com a descontinuação do tratamento. A losartana deve ser usada com cuidado em pacientes com estenose da artéria renal bilateral ou estenose da artéria de rim único.
O uso concomitante de losartana e inibidores da ECA demonstrou comprometer a função renal. Portanto, não é recomendado o uso concomitante (vide item **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**).

Insuficiência cardíaca: em pacientes com insuficiência cardíaca, com ou sem insuficiência renal, há – assim como com outros fármacos que atuam no sistema renina-angiotensina – um risco de hipotensão arterial grave e insuficiência renal (geralmente aguda).
Não há experiência terapêutica suficiente sobre a losartana em pacientes com insuficiência cardíaca concomitante com insuficiência renal grave, em pacientes com insuficiência cardíaca grave (Classe IV da NYHA), assim como em pacientes com insuficiência cardíaca e arritmia cardíaca sintomática que ameaça a vida. Desta forma, a losartana deve ser utilizada com cautela nesses pacientes. A combinação de losartana com um betabloqueador deve ser utilizada com cautela (vide item **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Farmacodinâmica**).

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/2318995a-ae20-4c6a-a97c-3515f53ca3ee.pdf Página 5045 de 7280

Transplante renal: não há dados sobre pacientes que tiveram um transplante de rim recente.

Hiperaldosteronismo primário: pacientes com hiperaldosteronismo primário geralmente não respondem a medicamentos anti-hipertensivos cuja ação se dá através da inibição do sistema renina-angiotensina. Assim sendo, o uso de losartana nesses pacientes não é recomendado.

Doença cardíaca coronariana e doença vascular cerebral: assim como com outros agentes anti hipertensivos, a diminuição excessiva da pressão arterial em pacientes com isquemia cardiovascular ou doença vascular cerebral pode resultar em infarto do miocárdio ou derrame.

Estenose de valva aórtica e mitral e cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva: assim como com outros vasodilatadores, recomenda-se atenção especial em pacientes que sofrem de estenose aórtica ou mitral ou de cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva.

Bloqueio duplo do sistema renina-angiotensina-aldosterona: há evidências de que o uso concomitante de inibidor da ECA, antagonista de receptor da angiotensina II ou alisquireno aumenta o risco de hipotensão, hipercalemia e diminui a função renal (incluindo insuficiência renal aguda). Portanto, o bloqueio duplo do sistema renina-angiotensina-aldosterona pelo uso combinado de inibidor da ECA, antagonista de receptor da angiotensina II ou alisquireno não é recomendado (vide item **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**).
Se a terapia utilizando o bloqueio duplo for considerada absolutamente necessária, esta deve ocorrer apenas com a supervisão de um especialista e com monitoramento constantemente da função renal, dos eletrólitos e da pressão sanguínea. Inibidores da ECA e antagonistas de receptor da angiotensina II não devem ser utilizados concomitantemente em pacientes com nefropatia diabética.

Excipientes: este medicamento contém lactose. Pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de lactose de Lapp ou má-absorção da glicose-galactose não devem tomar este medicamento.

Uso na gravidez e amamentação: categoria de risco na gravidez: D. **Os fármacos que atuam diretamente no sistema renina-angiotensina podem causar danos e morte ao feto em desenvolvimento. Quando houver confirmação de gravidez, o tratamento com losartana potássica deverá ser descontinuado o mais rapidamente possível.**
O uso da losartana não é recomendado durante o primeiro trimestre de gravidez. O uso da losartana é contraindicado durante o segundo e terceiro trimestre de gestação (vide item **4. CONTRAINDICAÇÕES**).
A evidência epidemiológica relacionada ao risco de teratogenicidade após a exposição a inibidores da ECA durante o primeiro trimestre de gestação não foi conclusiva; entretanto, um leve aumento neste risco não pode ser descartado. Apesar de não haver dados epidemiológicos controlados sobre o risco com antagonistas de receptor da angiotensina II, riscos similares podem existir para esta classe de fármaco.
A losartana não deve ser iniciada durante a gestação a não ser que a terapia com antagonistas de receptor da angiotensina II seja considerada essencial. Pacientes que planejam engravidar devem ter seu tratamento alterado para um tratamento anti-hipertensivo alternativo que possua perfil de segurança estabelecido para o uso durante a gestação. Quando a gravidez for identificada o tratamento com losartana deve ser interrompido imediatamente e, se apropriado, um tratamento alternativo deve ser iniciado.
Sabe-se que a exposição à terapia com antagonistas de receptor da angiotensina II durante o segundo e terceiro trimestre induz fetotoxicidade em humanos (diminuição da função renal, oligoidrâmnio e retardo na ossificação do crânio) e toxicidade neonatal (insuficiência renal, hipotensão e hipercalemia).
Se ocorrer exposição à losartana durante o segundo ou terceiro trimestre de gestação é recomendada a realização de ultrassonografia para avaliação da função renal e do crânio.
Recém-nascidos cujas mães tomaram losartana devem ser observados cuidadosamente para hipotensão (vide item **4. CONTRAINDICAÇÕES**).
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.
Amamentação: uma vez que não há informações referentes ao uso de losartana durante a amamentação, seu uso não é recomendado neste período.
Durante a amamentação recomenda-se utilizar um tratamento alternativo que possua perfil de segurança melhor estabelecido, especialmente se o lactente for recém-nascido ou prematuro.

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/2318995a-ae20-4c6a-a97c-3515f53ca3ee.pdf Página 5046 de 7280

Uso pediátrico: recém-nascidos com histórico de exposição *in utero* a losartana potássica: caso ocorra oligúria ou hipotensão, dar prioridade para a manutenção da pressão arterial e a perfusão renal. Exames sanguíneos, transfusões ou diálise podem ser necessárias como um meio de reverter a hipotensão e/ou substituir a função renal comprometida.
A segurança e a eficácia em crianças ainda não foram estabelecidas.

Uso em idosos: nos estudos clínicos, não houve diferença relacionada à idade nos perfis de eficácia e segurança da losartana.

Outras advertências e precauções: assim como observado com os inibidores da enzima conversora da angiotensina, a losartana e outros antagonistas da angiotensina são aparentemente menos efetivos na redução da pressão sanguínea em pacientes negros, possivelmente devido a uma maior prevalência de baixo nível de renina nessa população.

Dirigir e operar máquinas: não foram feitos estudos para avaliar os efeitos de losartana potássica na habilidade de dirigir e operar máquinas. Entretanto, deve-se considerar que tontura ou sonolência podem ocorrer ocasionalmente quando o paciente está recebendo terapia anti-hipertensiva, em particular quando está iniciando o tratamento ou quando tem a dose aumentada. Por isso, recomenda-se cautela ao dirigir veículos ou operar máquinas durante o uso de losartana potássica.

Informe ao seu paciente que ele deve evitar se levantar rapidamente, dirigir veículos e/ou operar máquinas, durante todo o tratamento.
Atenção: Contém lactose. Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.

Atenção: Contém o corante dióxido de titânio que pode, eventualmente, causar reações alérgicas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Nos estudos clínicos de farmacocinética realizados com hidroclorotiazida, digoxina, varfarina, cimetidina, fenobarbital, cetoconazol e eritromicina, não foram identificadas interações medicamentosas de importância clínica. Houve relatos de redução dos níveis do metabólito ativo pela rifampicina e pelo fluconazol. Não foram avaliadas as consequências clínicas dessas interações.
A exemplo do que ocorre com outros fármacos que bloqueiam a angiotensina II ou os seus efeitos, o uso concomitante de diuréticos poupadores de potássio (como espironolactona, triantereno e amilorida), suplementos de potássio, substitutos do sal que contenham potássio, ou outros medicamentos que possam aumentar o potássio sérico (ex.: produtos que contenham trimetoprima) pode resultar em aumento do potássio sérico.
A exemplo de outros fármacos que afetam a excreção de sódio, a excreção de lítio pode ser reduzida. Por isso, deve-se monitorar com cautela os níveis séricos do lítio, caso sais de lítio sejam administrados concomitantemente a antagonistas de receptores de angiotensina II.
Os fármacos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), incluindo os inibidores seletivos da cicloxigenase-2 (inibidores da COX-2), podem reduzir o efeito de diuréticos e outros medicamentos anti-hipertensivos. Por isso, o efeito anti-hipertensivo de antagonistas de receptores da angiotensina II ou inibidores da ECA pode ser atenuado pelos AINEs, incluindo os inibidores seletivos da COX-2.
Para alguns pacientes com função renal comprometida (ex.: pacientes idosos ou hipovolêmicos, incluindo aqueles em terapia diurética) que estão em tratamento com fármacos anti-inflamatórios não esteroides, incluindo inibidores seletivos da COX-2, a administração concomitante de antagonistas de receptores da angiotensina II ou inibidores da ECA pode resultar em maior deterioração da função renal, incluindo possível insuficiência renal aguda. Esses efeitos são usualmente reversíveis, portanto, a combinação deve ser administrada com cautela a pacientes com comprometimento da função renal.
Dado do estudo clínico demonstrou que o bloqueio duplo do sistema renina-angiotensina-aldosterona através do uso combinado de inibidores da ECA, antagonistas de receptor da angiotensina II ou alisquireno está associado com uma frequência maior de reações adversas tais como hipotensão, hipercalemia e diminuição da função renal (incluindo insuficiência renal aguda) comparado com o uso de apenas um agente que atua no sistema renina-angiotensina-aldosterona (vide itens **4. CONTRAINDICAÇÕES** e **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**).

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/2318995a-ae20-4c6a-a97c-3515f53ca3ee.pdf Página 5047 de 7280

O suco de toranja contém componentes que inibem as enzimas CYP 450 e podem diminuir a concentração do metabólito ativo de losartana potássica, o que pode reduzir o efeito terapêutico. O consumo de suco de toranja deve ser evitado durante o tratamento com losartana potássica.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Armazenar em temperatura ambiente (15°C a 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 losartana potássica 50mg: apresenta-se como comprimido revestido, circular, semiabaulado e branco.
A losartana potássica 100mg: apresenta-se como comprimido revestido, circular, semiabaulado e branco.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Este medicamento pode ser administrado com ou sem alimentos.
Este medicamento pode ser administrado com outros agentes anti-hipertensivos.

Hipertensão
Para a maioria dos pacientes, a dose usual inicial e de manutenção é de 50mg uma vez ao dia. O efeito anti-hipertensivo máximo é alcançado 3 a 6 semanas após o início do tratamento. Alguns pacientes podem obter benefício adicional se a dose for aumentada para 100mg uma vez ao dia.
Para pacientes com depleção de volume intravascular (ex.: pacientes tratados com altas doses de diuréticos), deve ser considerada uma dose inicial de 25mg uma vez ao dia (vide item **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**).
Não há necessidade de ajuste posológico inicial para pacientes idosos ou para pacientes com insuficiência renal, inclusive para pacientes em diálise.
Deve ser considerada a utilização de uma dose mais baixa para pacientes com histórico de insuficiência hepática (vide itens **4. CONTRAINDICAÇÕES** e **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**).

Redução do risco de morbidade e mortalidade cardiovasculares em pacientes hipertensos com hipertrofia ventricular esquerda
A dose usual inicial de losartana potássica é de 50mg uma vez ao dia. Uma dose baixa de hidroclorotiazida deve ser adicionada e/ou a dose de losartana potássica deve ser elevada para 100mg uma vez ao dia com base na resposta da pressão arterial.

Insuficiência cardíaca
A dose inicial de losartana potássica para pacientes com insuficiência cardíaca é de 12,5mg uma vez ao dia. Geralmente, a dose deve ser titulada a intervalos semanais (isto é, 12,5mg/dia, 25mg/dia, 50mg/dia) até a dose usual de manutenção de 50mg uma vez ao dia de acordo com a tolerabilidade do paciente.

Proteção renal em pacientes com diabetes tipo 2 e proteinúria
A dose usual inicial é de 50mg uma vez ao dia. Essa dose pode ser aumentada para 100mg uma vez ao dia com base na resposta da pressão arterial. A losartana potássica pode ser administrada com outros agentes anti-hipertensivos (ex.: diuréticos, bloqueadores dos canais de cálcio, alfa ou betabloqueadores e agentes de ação central) e com insulina e outros agentes hipoglicemiantes comumente utilizados (como sulfonilureias, glitazonas e inibidores da glucosidase).

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
As frequências de eventos adversos são classificadas de acordo com as seguintes categorias: Muito comum (> 1/10), Comum (> 1/100, < 1/10), Incomum (> 1/1.000, < 1/100), Raro (> 1/10.000, < 1/1.000), Muito Raro (< 1/10.000) e Desconhecido (não puderam ser estimados a partir dos dados disponíveis).
Em estudos clínicos controlados sobre hipertensão essencial, a reação adversa mais comum em pacientes hipertensos com hipertrofia ventricular esquerda e com insuficiência cardíaca crônica, assim como em hipertensos com *Diabetes mellitus* tipo 2 com doença renal, foi tontura.

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/2318995a-ae20-4c6a-a97c-3515f53ca3ee.pdf Página 5048 de 7280

Tabela 1. Frequência das reações adversas identificadas durante os estudos clínicos controlados com placebo e a experiência pós-comercialização

Reações adversas	Frequência das reações adversas por indicação				Outros
	Hipertensão	Hipertensão com hipertrofia ventricular esquerda	Insuficiência cardíaca crônica	Hipertensão e diabetes tipo 2 com doença renal	Experiência pós-comercialização
Alterações do sangue e sistema linfático					
Anemia			Comum		Desconhecido
Trombocitopenia					Desconhecido
Alterações do sistema imune					
Reações de hipersensibilidade, reações anafiláticas, angioedema[1] e vasculite[2]					Raro
Alterações psiquiátricas					
Depressão					Desconhecido
Alterações do sistema nervoso					
Tontura	Comum	Comum	Comum	Comum	
Sonolência	Incomum				
Cefaleia	Incomum		Incomum		
Distúrbios do sono	Incomum				
Parestesia			Raro		
Enxaqueca					Desconhecido
Disgeusia					Desconhecido
Alterações do ouvido e labirinto					
Vertigem	Comum	Comum			
Zumbido					Desconhecido
Alterações cardíacas					
Palpitações	Incomum				
Angina pectoris	Incomum				
Síncope			Raro		
Fibrilação atrial			Raro		
Acidente vascular cerebral			Raro		
Alterações vasculares					
Hipotensão (ortostática) (incluindo efeitos ortostáticos relacionados à dose)[3]	Incomum		Comum	Comum	
Alterações respiratórias, torácicas e mediastinais					
Dispneia			Incomum		
Tosse			Incomum		Desconhecido
Alterações gastrintestinais					
Dor abdominal	Incomum				

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/2318995a-ae20-4c6a-a97c-3515f53ca3ee.pdf Página 5049 de 7280

Constipação	Incomum				
Diarreia			Incomum		Desconhecido
Náusea			Incomum		
Vômito			Incomum		
Alterações hepáticas					
Pancreatite					Desconhecido
Hepatite					Raro
Anormalidades no funcionamento do fígado					Desconhecido
Alterações de pele e tecido subcutâneo					
Urticária			Incomum		Desconhecido
Prurido			Incomum		Desconhecido
Erupção cutânea	Incomum		Incomum		Desconhecido
Fotossensibilidade					Desconhecido
Eritrodermia					Desconhecido
Alterações no musculoesquelético e nos tecidos conectivos					
Mialgia					Desconhecido
Artralgia					Desconhecido
Rabdomiólise					Desconhecido
Alterações renais e urinárias					
Insuficiência renal			Comum		
Falência renal			Comum		
Alterações do sistema reprodutivo e das mamas					
Disfunção erétil/impotência					Desconhecido
Perturbações gerais e alterações no local da administração					
Astenia	Incomum	Comum	Incomum	Comum	
Fadiga	Incomum	Comum	Incomum	Comum	
Edema	Incomum				
Mal-estar					Desconhecido
Investigações					
Hipercalemia	Comum		Incomum[4]	Comum[5]	
Aumento da alanina-aminotransferase (ALT)[6]	Raro				
Aumento da ureia, da creatinina sérica e do potássio sérico no sangue			Comum		
Hiponatremia					Desconhecido
Hipoglicemia				Comum	

[1] Incluindo edema de laringe e glote, face, lábios, faringe e/ou língua (que causem obstrução de vias aéreas); alguns pacientes relataram histórico de angioedema com a administração de outros medicamentos, incluindo inibidores da ECA. Angioedema intestinal foi relatado em pacientes tratados com antagonistas dos receptores da angiotensina II, incluindo alguns casos com losartana.
[2] Incluindo púrpura de Henoch-Schönlein.

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/2318995a-ae20-4c6a-a97c-3515f53ca3ee.pdf Página 5050 de 7280

[3] Especialmente em pacientes com depleção intravascular (ex.: pacientes com insuficiência cardíaca grave ou sob tratamento com altas doses de diuréticos).
[4] Comum em pacientes que receberam 150mg de losartana em vez de 50mg.
[5] Em estudo clínico que incluiu pacientes com diabetes tipo 2 e nefropatia, 9,9% dos pacientes tratados com losartana em comprimidos e 3,4% dos que receberam placebo desenvolveram hipercalemia > 5,5mmol/L.
[6] Geralmente resolvido com a descontinuação do tratamento.

As seguintes reações adversas adicionais ocorreram mais frequentemente em pacientes que receberam losartana do que em pacientes que receberam placebo (frequência desconhecida): dor nas costas, infecção do trato urinário e sintomas parecidos com os da gripe.

Alterações renais e urinárias

Como consequência da inibição do sistema renina-angiotensina-aldosterona, mudanças no funcionamento dos rins (incluindo falência renal) foram reportadas em pacientes em risco, essas alterações na função renal devem ser reversíveis com a descontinuação do tratamento (vide item **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**).

Achados de exames laboratoriais

Em estudos clínicos controlados, alterações nos parâmetros laboratoriais de significância clínica com a administração de losartana potássica foram raramente reportadas.

Creatinina e nitrogênio ureico sanguíneo

Aumentos discretos no nitrogênio ureico sanguíneo (BUN) ou na creatinina sérica foram observados em menos de 0,1% dos pacientes com hipertensão essencial tratados apenas com losartana potássica (vide item **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Insuficiência renal**).

Hemoglobina e hematócrito

Diminuições discretas na hemoglobina e do hematócrito (média de diminuição de aproximadamente 0,11 grama por cento e 0,09 por cento de volume, respectivamente) ocorreram com frequência em pacientes tratados apenas com losartana potássica, mas raramente tiveram importância clínica.
Nenhum paciente abandonou o tratamento devido à anemia.

Testes de função hepática

Ocorreram elevações ocasionais das enzimas hepáticas e/ou da bilirrubina sérica. Dentre os pacientes com hipertensão essencial tratados apenas com losartana potássica, um paciente (<0,1%) descontinuou o tratamento devido a essa reação adversa laboratorial.

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

10. SUPERDOSE

Os dados disponíveis sobre superdose em humanos são limitados. As manifestações mais prováveis de superdose seriam hipotensão e taquicardia; bradicardia poderia ocorrer por estimulação parassimpática (vagal). Se ocorrer hipotensão sintomática, deve-se instituir tratamento de suporte.
Nem a losartana nem o seu metabólito ativo podem ser removidos da circulação por hemodiálise.
Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/2318995a-ae20-4c6a-a97c-3515f53ca3ee.pdf Página 5051 de 7280

III – DIZERES LEGAIS

Registro: 1.5584.0428

VENDA SOB PRESCRIÇÃO.



Registrado e produzido 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

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 17/12/2024.

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/2318995a-ae20-4c6a-a97c-3515f53ca3ee.pdf Página 5052 de 7280

neo química

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 do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
13/08/2013	0667574/13-3	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	13/08/2013	0667574/13-3	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	13/08/2013	Versão Inicial	VP /VPS	Comprimido revestido
06/02/2014	0094234/14-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/02/2014	0094234/14-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/02/2014	- Atualização no item "4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?"	VP /VPS	Comprimido revestido
11/06/2015	0515585/15-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/06/2015	0515585/15-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/06/2015	Dizeres Legais	VP /VPS	Comprimido revestido
04/01/2016	1131225/16-4	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/01/2016	1131225/16-4	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/01/2016	Todos os itens exceto: 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?; 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO; 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 10. SUPERDOSE	VP /VPS	Comprimido revestido

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/2318995a-ae20-4c6a-a97c-3515f53ca3ee.pdf Página 5053 de 7280

19/01/2017	0100253/17-8	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/01/2017	0100253/17-8	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/01/2017	Dizeres Legais	VP /VPS	Comprimido revestido
20/03/2018	0215117/18-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/03/2018	0215117/18-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/03/2018	Dizeres Legais	VP /VPS	Comprimido revestido
09/05/2018	0371073/18-4	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/05/2018	0371073/18-4	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/05/2018	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Comprimido revestido
							5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS	VPS	
28/10/2021	4269831/21-9	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/10/2021	4269831/21-9	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/10/2021	Dizeres Legais	VP	Comprimido revestido
								VPS	
16/03/2022	1136770/22-4	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/03/2022	1136770/22-4	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/03/2022	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Comprimido revestido
							3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS	VPS	
19/03/2025		10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/03/2025		10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/03/2025	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	Comprimido revestido
							5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/2318995a-ae20-4c6a-a97c-3515f53ca3ee.pdf Página 5054 de 7280

LOSARTANA POTÁSSICA

Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.

Comprimido revestido

50 mg

Institucional

neo química

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:

losartana potássica
Medicamento Genérico Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÕES
Comprimido revestido.
Embalagens contendo 30 comprimidos revestidos de 50 mg.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÕES
Cada comprimido revestido de 50mg contém:
losartana potássica.....50mg
excipientes q.s.p.....1 comprimido revestido
(lactose monidratada, celulose microcristalina, croscarmelose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol e dióxido de titânio).

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:

1. INDICAÇÕES
Hipertensão
Este medicamento é indicado para o tratamento da hipertensão.
A losartana potássica é também indicada para o tratamento da insuficiência cardíaca, quando o tratamento com um inibidor da ECA não é mais considerado adequado. Não é recomendado trocar inibidores da ECA por losartana potássica no tratamento de pacientes com insuficiência cardíaca que estejam estabilizados com a terapia atual.

Redução do risco de morbidade e mortalidade cardiovasculares em pacientes hipertensos com hipertrofia ventricular esquerda
A losartana potássica é indicada para reduzir o risco de morbidade e mortalidade cardiovasculares avaliado com base na incidência combinada de morte cardiovascular, acidente vascular cerebral e infarto do miocárdio em pacientes hipertensos com hipertrofia ventricular esquerda (vide item **2. RESULTADOS DE EFICÁCIA – Raça**).

Proteção renal em pacientes com diabetes tipo 2 e proteinúria
A losartana potássica é indicada para retardar a progressão da doença renal, retardo avaliado com base na redução da incidência combinada de duplicação da creatinina sérica, insuficiência renal terminal (necessidade de diálise ou transplante renal) ou morte, e para reduzir a proteinúria.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Em estudos clínicos, a administração em dose única diária a pacientes com hipertensão essencial leve à moderada propiciou reduções estatisticamente significativas das pressões arteriais sistólica e diastólica; nos estudos clínicos, o efeito anti-hipertensivo foi mantido por até um ano. A medida da pressão arterial no vale (24 horas após a dose) em relação à pressão no pico (5 a 6 horas após a dose) demonstrou redução da pressão arterial relativamente uniforme nas 24 horas. O efeito anti-hipertensivo acompanhou os ritmos diurnos naturais. A redução da pressão arterial no final do intervalo posológico foi de aproximadamente 70% a 80% do efeito observado 5 a 6 horas após a dose. A descontinuação da losartana em pacientes hipertensos não resultou em rebote abrupto da pressão arterial. Apesar da diminuição significativa da pressão arterial, a administração de losartana potássica não exerceu efeito clinicamente significativo na frequência cardíaca.
A administração de 50mg a 100mg de losartana potássica uma vez ao dia produz efeito anti-hipertensivo significativamente maior do que a administração de 50mg a 100mg de captopril uma vez ao dia. O efeito anti-hipertensivo de losartana potássica 50mg é semelhante ao da administração única diária de enalapril 20mg. O efeito anti-hipertensivo da administração única diária de 50mg a 100mg de losartana potássica é comparável ao da administração única diária de 50mg a 100mg de atenolol e equivalente ao da

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/2318995a-ae20-4c6a-a97c-3515f53ca3ee.pdf Página 5056 de 7280

administração de 5mg a 10mg de felodipina de liberação prolongada em idosos hipertensos (≥65 anos) após 12 semanas de terapia.
A losartana potássica é igualmente eficaz em pacientes hipertensos de ambos os sexos e em pacientes hipertensos mais jovens (<65 anos) e mais velhos (≥65 anos). A exemplo do que ocorre com outros medicamentos que afetam o sistema renina-angiotensina, a resposta média à monoterapia com losartana é menor em pacientes da raça negra, embora o efeito anti-hipertensivo de losartana potássica se manifeste em todas as raças.
Os efeitos de losartana potássica administrada concomitantemente com diuréticos tiazídicos na redução da pressão arterial são aproximadamente aditivos.
Estudo LIFE (*Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension*): foi um estudo de grande porte, multicêntrico, multinacional, randômico e triplo-cego, controlado com medicação ativa, que envolveu 9.193 pacientes hipertensos com idades entre 55 e 80 anos (média de 67 anos) e hipertrofia ventricular esquerda documentada por ECG. No período basal, 1.195 (13%) pacientes apresentavam diabetes; 1.326 (14%), hipertensão sistólica isolada; 1.468 (17%), doença coronariana e 728 (8%), doença vascular cerebral. O objetivo do estudo foi demonstrar os efeitos protetores cardiovasculares de losartana potássica *versus* atenolol, além dos benefícios do controle da pressão arterial (medida no vale). Para atingir esse objetivo, a meta da pressão arterial foi a mesma para os dois grupos de tratamento. Os pacientes foram distribuídos de modo randômico para receber 50mg de losartana potássica ou 50mg de atenolol uma vez ao dia. Quando a meta da pressão arterial (<140/90mmHg) não era atingida, adicionava-se, em primeiro lugar, a hidroclorotiazida (12,5mg) e, se necessário, aumentava-se a dose de losartana potássica ou de atenolol para 100mg uma vez ao dia. Se para atingir a meta ainda houvesse a necessidade de outras modificações do esquema terapêutico (ex.: aumento da dose de hidroclorotiazida para 25mg ou adição de outro tratamento diurético ou de bloqueadores dos canais de cálcio, alfabloqueadores ou agentes de ação central), estas eram feitas. A adição de inibidores da ECA, antagonistas da angiotensina II ou betabloqueadores não foi permitida.
Nos dois grupos de tratamento, a pressão arterial foi significativamente reduzida para níveis semelhantes, e uma proporção semelhante de pacientes atingiu a meta da pressão arterial. A duração média do período de acompanhamento foi de 4,8 anos.
O desfecho primário foi o composto de morbidade e mortalidade cardiovasculares, avaliado pela redução da incidência combinada de morte cardiovascular, acidente vascular cerebral e infarto do miocárdio. Os resultados mostraram que o tratamento com losartana potássica, em comparação com atenolol, resultou em 13,0% de redução do risco (*P* = 0,021) para os pacientes que atingiram o desfecho primário composto (veja a Figura 1).

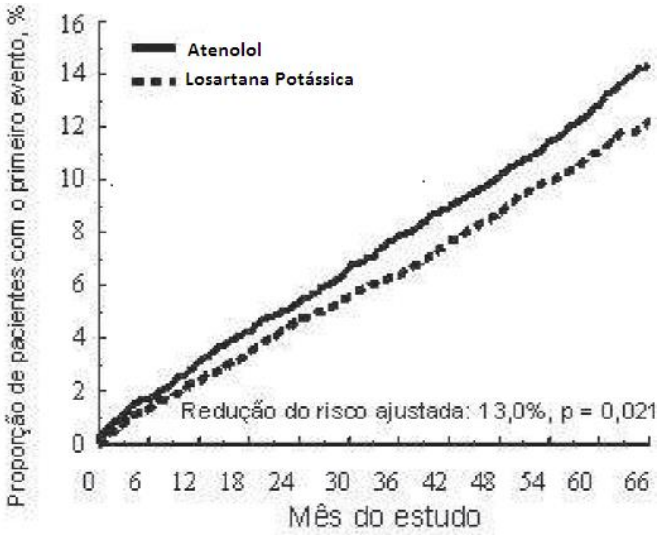


Figura 1. Estimativas de Kaplan-Meier do desfecho primário composto de morte cardiovascular, acidente vascular cerebral ou infarto do miocárdio nos grupos que receberam losartana potássica ou atenolol, ajustadas para o escore de risco de Framingham e o grau de hipertrofia ventricular esquerda (HVE) ao ECG no período basal.

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/2318995a-ae20-4c6a-a97c-3515f53ca3ee.pdf Página 5057 de 7280

O tratamento com losartana potássica, em comparação com atenolol, reduziu o risco de acidente vascular cerebral em 25% (*P* = 0,001). As taxas de morte cardiovascular e de infarto do miocárdio não foram significativamente diferentes entre os grupos de tratamento. O efeito de losartana potássica no desfecho primário composto aparentemente foi superior e além dos efeitos benéficos do controle da pressão arterial isoladamente (veja a tabela a seguir).

DESFECHOS DO ESTUDO LIFE

Resultado	Losartana Potássica (N = 4.605) n (%)	Taxa*	Atenolol (N = 4.588) n (%)	Taxa*	Redução do risco**	Valor de *P*
Desfecho primário composto	508 (11%)	23,8	588 (13%)	27,9	13%	0,021
Componentes do desfecho primário composto						
Mortalidade cardiovascular	204 (4%)	9,2	234 (5%)	10,6	11%	0,206
Acidente vascular cerebral	232 (5%)	10,8	309 (7%)	14,5	25%	0,001
Infarto do miocárdio	198 (4%)	9,2	188 (4%)	8,7	-7%	0,491

*Por 1.000 pacientes-anos de acompanhamento.

**Ajustada para o escore de risco de Framingham e o grau de HVE ao ECG no período basal.

Os outros desfechos clínicos do estudo LIFE foram: mortalidade por todas as causas, hospitalização por insuficiência cardíaca ou angina *pectoris*, procedimentos de revascularização coronariana ou periférica e parada cardíaca com ressuscitação. Não ocorreram diferenças significativas entre os grupos de tratamento nas taxas desses desfechos. Os pacientes que receberam losartana potássica apresentaram redução significativamente maior dos índices de hipertrofia ventricular esquerda no ECG em comparação com os que receberam atenolol.

Os efeitos de losartana potássica *versus* atenolol na morbimortalidade cardiovascular foram examinados em subgrupos de pacientes com histórico de *Diabetes mellitus* (n = 1.195) ou hipertensão sistólica isolada (HSI) (n = 1.326) no período basal. Em relação ao desfecho primário composto, os resultados observados nesses subgrupos foram compatíveis com o benefício do tratamento com losartana potássica observado na população global do estudo: observou-se redução de 24% do risco (*P* = 0,03) nos pacientes com diabetes e de 25% (*P* = 0,06) nos pacientes com hipertensão sistólica isolada. Compatível com os resultados observados na população global, a redução do risco de acidente vascular cerebral foi um importante fator contribuinte para o benefício observado nos pacientes com diabetes ou HSI.

Raça: com base no estudo LIFE, os benefícios de losartana potássica sobre a morbidade e a mortalidade cardiovasculares em comparação com os do atenolol não se aplicam a pacientes negros com hipertensão e hipertrofia ventricular esquerda, embora os dois esquemas de tratamento tenham reduzido de forma eficaz a pressão arterial nessa população de pacientes. No estudo LIFE, a losartana potássica, em comparação ao atenolol, diminuiu o risco de morbidade e mortalidade cardiovasculares em pacientes hipertensos não negros com hipertrofia ventricular esquerda (n = 8.660), conforme medido pelo desfecho primário de incidência combinada de morte cardiovascular, acidente vascular cerebral e infarto do miocárdio (*P* = 0,003).

Nesse estudo, entretanto, o risco de apresentar o desfecho primário composto foi menor em pacientes negros que receberam atenolol em comparação com os que receberam losartana potássica (*P* = 0,03). No subgrupo de pacientes negros (n = 533; 6% dos pacientes do estudo LIFE), ocorreram 29 desfechos primários entre os 263 pacientes do grupo do atenolol (11%, 25,9/1.000 pacientes-anos) e 46 entre os 270 pacientes (17%, 41,8/1.000 pacientes-anos) do grupo de losartana potássica.

Nesse estudo, losartana potássica em geral foi bem tolerado e seu perfil de tolerabilidade foi superior ao do atenolol, conforme evidenciado pela incidência significativamente mais baixa de descontinuações por efeitos adversos.

Estudo RENAAL (*Reduction of Endpoints in NIDDM with the Angiotensin II Receptor Antagonist Losartana*): foi um estudo mundial de grande porte, multicêntrico, com distribuição randômica, controlado com placebo e duplo-cego que envolveu 1.513 pacientes com diabetes tipo 2 e proteinúria (751 receberam losartana potássica), com ou sem hipertensão. O objetivo do estudo foi demonstrar os efeitos protetores renais de losartana potássica além dos benefícios do controle da pressão arterial

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/2318995a-ae20-4c6a-a97c-3515f53ca3ee.pdf Página 5058 de 7280

isoladamente. Para atingir esse objetivo, a meta da pressão arterial foi a mesma para os dois grupos de tratamento. Os pacientes com proteinúria e creatinina sérica entre 1,3 e 3,0mg/dL foram distribuídos de modo randômico para receber 50mg de losartana potássica uma vez ao dia, titulados de acordo com a resposta da pressão arterial, ou placebo e tratamento anti-hipertensivo convencional, excluindo-se inibidores da ECA e antagonistas da angiotensina II. Os pesquisadores foram orientados a titular o medicamento do estudo para 100mg uma vez ao dia, conforme apropriado; 72% dos pacientes tomaram a dose diária de 100mg durante a maior parte do tempo em que receberam o medicamento de estudo. Em ambos os grupos, quando necessário, puderam ser adicionados outros agentes anti-hipertensivos (diuréticos, bloqueadores dos canais de cálcio, alfa ou betabloqueadores e agentes de ação central). Os pacientes foram acompanhados por até 4,6 anos (média de 3,4 anos).

O desfecho primário do estudo foi o desfecho composto de duplicação da creatinina sérica, insuficiência renal terminal (necessidade de diálise ou transplante) ou morte. Os resultados mostraram que o tratamento com losartana potássica (327 eventos) em comparação com o placebo (359 eventos) resultou em redução do risco de 16,1% (P = 0,022) para os pacientes que atingiram o desfecho primário composto. Os resultados também demonstraram redução significativa do risco no grupo tratado com losartana potássica em relação aos seguintes componentes individuais e combinados do desfecho primário: 25,3% de redução do risco de duplicação da creatinina sérica (P = 0,006), 28,6% de redução do risco de insuficiência renal terminal (P = 0,002), 19,9% de redução do risco de insuficiência renal terminal ou morte (P = 0,009) e 21% de redução do risco de duplicação da creatinina sérica ou de insuficiência renal terminal (P = 0,010). A taxa de morte por todas as causas não foi significativamente diferente entre os dois grupos de tratamento.

Os desfechos secundários do estudo foram: alteração da proteinúria, taxa de progressão da nefropatia e o composto de morbimortalidade de causas cardiovasculares (hospitalização por insuficiência cardíaca, infarto do miocárdio, revascularização, acidente vascular cerebral, hospitalização por angina instável ou morte cardiovascular). Os resultados mostraram redução média de 34,3% do nível de proteinúria no grupo de losartana potássica (P< 0,001). O tratamento com losartana potássica reduziu a taxa de declínio da função renal durante a fase crônica do estudo em 13,9%, P = 0,003 (taxa média de declínio de 18,5%, P = 0,01), conforme medido pela recíproca da concentração sérica de creatinina. Não houve diferença significativa entre o grupo que recebeu losartana potássica (247 eventos) e o grupo placebo (268 eventos) no desfecho composto de morbimortalidade cardiovascular, embora o estudo não tenha sido desenhado para detectar esse efeito.

Nesse estudo, losartana potássica em geral foi bem tolerado, conforme evidenciado pela incidência semelhante de descontinuações por efeitos adversos na comparação com o placebo.

Estudos ELITE I e ELITE II: no estudo ELITE, de 48 semanas de duração, que envolveu 722 pacientes com insuficiência cardíaca (Classes II-IV da *New York Heart Association* [NYHA]), não foram observadas diferenças no desfecho primário de disfunção renal persistente entre os pacientes que receberam losartana potássica e os que receberam captopril. A observação não esperada do benefício superior de losartana potássica na redução do risco de morte em relação ao captopril no estudo ELITE não foi confirmada no estudo de sobrevida definitivo, o ELITE II, descrito a seguir.

No ELITE II, estudo que envolveu pacientes com insuficiência cardíaca, desenhado para avaliar prospectivamente a mortalidade, comparou-se um esquema de 50mg de losartana potássica em dose única diária (dose inicial de 12,5mg titulada para 25mg e 50mg 1x/dia) a um esquema de 50mg de captopril 3x/dia (dose inicial de 12,5mg titulada para 25mg e 50mg 3x/dia). Nesse estudo (n = 3.152), pacientes com insuficiência cardíaca (Classes II-IV da NYHA) foram acompanhados durante dois anos aproximadamente (mediana de acompanhamento de 1,5 ano) para que se avaliasse se losartana potássica era superior ao captopril na redução da mortalidade por todas as causas. O desfecho primário não mostrou diferença estatisticamente significativa entre losartana potássica e captopril na redução da mortalidade por todas as causas (17,7% para losartana potássica e 15,9% para o captopril, P = 0,16). O desfecho secundário não mostrou diferença estatisticamente significativa na redução de morte súbita de origem cardíaca e/ou parada cardíaca com ressuscitação (9,0% para losartana potássica e 7,3% para captopril, P = 0,08). O desfecho terciário de mortalidade por todas as causas e/ou hospitalizações por todas as causas não mostrou diferença estatisticamente significativa entre losartana potássica e captopril (47,7% para losartana potássica e 44,9% para captopril, P = 0,18). Em geral, os outros desfechos de morbidade e de mortalidade, incluindo melhora da classe funcional de acordo com a classificação da NYHA, não foram diferentes entre os grupos de tratamento.

Nesses dois estudos clínicos controlados em pacientes com insuficiência cardíaca, losartana potássica em geral foi bem tolerado e seu perfil de tolerabilidade foi superior ao do captopril, conforme avaliado pela

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/2318995a-ae20-4c6a-a97c-3515f53ca3ee.pdf Página 5059 de 7280

incidência significativamente mais baixa de descontinuações por efeitos adversos e incidência significativamente mais baixa de tosse.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacologia clínica

losartana potássica, o primeiro de uma nova classe de agentes para o tratamento da hipertensão e da insuficiência cardíaca, é um antagonista do receptor (tipo AT_1) da angiotensina II. A losartana potássica também reduz o risco combinado de morte cardiovascular, acidente vascular cerebral e infarto do miocárdio em pacientes hipertensos com hipertrofia ventricular esquerda e oferece proteção renal para pacientes com diabetes tipo 2 e proteinúria.

Mecanismo de ação

A angiotensina II, um potente vasoconstritor, é o principal hormônio ativo do sistema renina-angiotensina e o maior determinante da fisiopatologia da hipertensão. A angiotensina II liga-se ao receptor AT_1 encontrado em muitos tecidos (ex.: músculo liso vascular, glândulas adrenais, rins e coração) e desencadeia várias ações biológicas importantes, incluindo vasoconstrição e liberação de aldosterona. A angiotensina II também estimula a proliferação de células musculares lisas. Foi identificado um segundo receptor da angiotensina II (subtipo AT_2), mas sua função na homeostase cardiovascular é desconhecida.

A losartana é um composto sintético potente, ativo por via oral. De acordo com bioensaios de ligação e farmacologia, a losartana liga-se seletivamente ao receptor AT_1. *In vitro* e *in vivo*, tanto a losartana como o seu metabólito ácido carboxílico farmacologicamente ativo (E-3174) bloqueiam todas as ações fisiologicamente relevantes da angiotensina II, independentemente da fonte ou da via de síntese. Diferentemente de alguns antagonistas peptídicos da angiotensina II, a losartana não apresenta efeitos agonistas.

A losartana liga-se seletivamente ao receptor AT_1 e não se liga ou bloqueia outros receptores de hormônios ou canais iônicos importantes na regulação cardiovascular. Além disso, a losartana não inibe a ECA (cininase II), a enzima que degrada a bradicinina. Consequentemente, os efeitos não relacionados diretamente ao bloqueio do receptor AT_1, como a potencialização dos efeitos mediados pela bradicinina ou o desenvolvimento de edema (losartana: 1,7%; placebo: 1,9%), não estão associados à losartana.

Absorção

Após a administração oral, a losartana é bem absorvida e sofre metabolismo de primeira passagem, formando um metabólito ácido carboxílico ativo e outros metabólitos inativos. A biodisponibilidade sistêmica dos comprimidos de losartana é de aproximadamente 33%. As concentrações máximas médias de losartana e de seu metabólito ativo são atingidas em 1 hora e em 3 a 4 horas, respectivamente. Não houve efeito clinicamente significativo no perfil da concentração plasmática de losartana quando o fármaco foi administrado com uma refeição padrão.

Distribuição

Tanto a losartana como o seu metabólito ativo apresentam taxa de ligação a proteínas plasmáticas ≥ 99%, principalmente com a albumina. O volume de distribuição da losartana é de 34 litros. Estudos em ratos indicam que a losartana praticamente não atravessa a barreira hematoencefálica.

Metabolismo

Aproximadamente 14% da dose de losartana administrada por via intravenosa ou oral é convertida em seu metabólito ativo. Após a administração intravenosa ou oral de losartana potássica marcada com 14C, a radioatividade plasmática circulante principal é atribuída à losartana e ao seu metabólito ativo. Observou-se conversão mínima de losartana ao seu metabólito ativo em aproximadamente 1% dos indivíduos estudados.

Além do metabólito ativo, são formados metabólitos inativos, incluindo dois principais, formados por hidroxilação da cadeia lateral butílica, e um secundário, um glucuronídeo N-2 tetrazol.

Eliminação

A depuração plasmática da losartana e a de seu metabólito ativo são de aproximadamente 600mL/min e 50mL/min, respectivamente. A depuração renal da losartana e a de seu metabólito ativo são de aproximadamente 74mL/min e 26mL/min, respectivamente. Quando a losartana é administrada por via oral, aproximadamente 4% da dose é excretada inalterada na urina e 6%, na forma de metabólito ativo. As farmacocinéticas da losartana e de seu metabólito ativo são lineares com doses de losartana potássica de até 200mg, administradas por via oral.

Após a administração oral, as concentrações plasmáticas da losartana e de seu metabólito ativo diminuem poliexponencialmente, com meia-vida final de aproximadamente 2 horas e de 6 a 9 horas, respectivamente. Durante a administração da dose única diária de 100mg, a losartana e o seu metabólito ativo não se acumulam significativamente no plasma.

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/2318995a-ae20-4c6a-a97c-3515f53ca3ee.pdf Página 5060 de 7280

Tanto a excreção biliar como a urinária contribuem para a eliminação de losartana e seus metabólitos. Após uma dose oral de losartana potássica marcada com ^{14}C em humanos, aproximadamente 35% da radioatividade é recuperada na urina e 58%, nas fezes. Após uma dose intravenosa de losartana potássica marcada com ^{14}C em humanos, aproximadamente 43% da radioatividade é recuperada na urina e 50%, nas fezes.

Farmacodinâmica

Losartana

A losartana inibe as respostas pressoras sistólica e diastólica a infusões de angiotensina II. No pico, 100mg de losartana potássica inibem essas respostas em aproximadamente 85%; 24 horas após a administração de doses únicas e múltiplas, a inibição é de cerca de 26%-39%.

Durante a administração de losartana, a remoção do *feedback* negativo da angiotensina II sobre a secreção de renina aumenta a atividade da renina plasmática, o que resulta em aumento da angiotensina II no plasma. Durante o tratamento crônico (6 semanas) de pacientes hipertensos com 100mg/dia de losartana, foram observados aumentos nos níveis plasmáticos de angiotensina II de aproximadamente 2-3 vezes quando ocorreram concentrações plasmáticas máximas do fármaco. Em alguns pacientes, foram observados aumentos maiores, particularmente durante o tratamento de curto prazo (2 semanas). No entanto, a atividade anti-hipertensiva e a supressão da concentração plasmática da aldosterona foram aparentes em 2 e 6 semanas, indicando bloqueio efetivo do receptor de angiotensina II. Após a descontinuação da losartana, os níveis de atividade da renina plasmática (ARP) e da angiotensina II declinaram aos níveis anteriores ao tratamento em 3 dias.

Uma vez que a losartana é um antagonista específico do receptor de angiotensina II tipo AT1, esse composto não inibe a ECA (cininase II), a enzima que degrada a bradicinina. Em um estudo que comparou os efeitos de 20mg e de 100mg de losartana potássica e de um inibidor da ECA nas respostas à angiotensina I, à angiotensina II e à bradicinina, a losartana demonstrou bloquear as respostas à angiotensina I e à angiotensina II sem afetar as respostas à bradicinina. Esse achado é compatível com o mecanismo de ação específico da losartana. Em contrapartida, o inibidor da ECA demonstrou bloquear as respostas à angiotensina I e aumentar as respostas à bradicinina sem alterar a resposta à angiotensina II, proporcionando assim uma diferenciação farmacodinâmica entre a losartana e os inibidores da ECA.

As concentrações plasmáticas de losartana e seu metabólito ativo e o efeito anti-hipertensivo da losartana crescem com o aumento da dose. Como a losartana e seu metabólito ativo são ambos antagonistas do receptor de angiotensina II, eles contribuem para o efeito anti-hipertensivo.

Em um estudo de dose única que incluiu indivíduos do sexo masculino sadios, a administração de 100mg de losartana potássica, sob condições nutricionais com altos e baixos teores de sal, não alterou a taxa de filtração glomerular, o fluxo plasmático renal efetivo ou a fração de filtração. A losartana apresentou efeito natriurético que foi mais acentuado com uma dieta pobre em sal e que pareceu não estar relacionado à inibição da reabsorção inicial proximal de sódio. A losartana também aumentou de modo transitório a excreção urinária de ácido úrico.

Em pacientes hipertensos sem diabetes com proteinúria (≥2g/24 horas) tratados durante 8 semanas, a administração de 50mg de losartana potássica titulada para 100mg reduziu significativamente a proteinúria em 42%. A excreção fracionária de albumina e de IgG também foi significativamente reduzida. Nesses pacientes, a losartana manteve a taxa de filtração glomerular e reduziu a fração de filtração.

Em hipertensas pós-menopáusicas tratadas durante 4 semanas, a losartana potássica na dose de 50mg não apresentou efeito sobre os níveis renais ou sistêmicos de prostaglandina.

A losartana não teve efeito sobre os reflexos autonômicos e não teve efeitos sustentados sobre a norepinefrina plasmática.

A losartana potássica, administrada em doses únicas diárias de até 150mg, não causou alterações clinicamente importantes nos níveis de triglicérides, colesterol total ou colesterol HDL de pacientes hipertensos em jejum. As mesmas doses de losartana não apresentaram efeito sobre os níveis de glicemia de jejum.

Em geral, a losartana reduziu os níveis séricos de ácido úrico (geralmente <0,4mg/dL), efeito que persistiu com a terapia crônica. Nos estudos clínicos controlados em pacientes hipertensos, não houve descontinuação de nenhum paciente em razão de elevações dos níveis séricos de creatinina ou de potássio.

Em um estudo de 12 semanas, de desenho paralelo, que incluiu pacientes com insuficiência ventricular esquerda (Classes Funcionais II-IV da NYHA), cuja maioria estava recebendo diuréticos e/ou digitálicos, a losartana potássica administrada em doses únicas diárias de 2,5mg, 10mg, 25mg e 50mg foi comparada

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/2318995a-ae20-4c6a-a97c-3515f53ca3ee.pdf Página 5061 de 7280

ao placebo. As doses de 25mg e 50mg produziram efeitos hemodinâmicos e neuro-hormonais positivos, que foram mantidos durante todo o estudo. As respostas hemodinâmicas foram caracterizadas por aumento do índice cardíaco e reduções da pressão capilar pulmonar, resistência vascular sistêmica, pressão arterial sistêmica média e frequência cardíaca. A ocorrência de hipotensão nesses pacientes com insuficiência cardíaca foi relacionada à dose. Os resultados neuro-hormonais foram caracterizados por redução dos níveis circulantes de aldosterona e norepinefrina.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos componentes do produto (vide itens **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES** e **COMPOSIÇÃO**).

O uso concomitante de losartana potássica com produtos contendo alisquireno é contraindicado em pacientes com *Diabetes mellitus* e insuficiência renal (TGF <60mL/min/1,73m^2) (vide item **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**).

A losartana potássica não deve ser administrada durante o segundo ou o terceiro trimestre de gestação (vide item **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES** – **Uso na gravidez e amamentação**).

A losartana potássica é contraindicada para pacientes com insuficiência hepática grave (vide item **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Toxicidade fetal: o uso de fármacos que atuam no sistema renina-angiotensina, durante o segundo e o terceiro trimestre da gravidez, diminui a função renal fetal e aumenta a morbidade, e a morte fetal e a neonatal. O oligoidrâmnio resultante pode estar associado com hipoplasia pulmonar e deformações ósseas fetais. As potenciais reações adversas neonatais incluem deformação craniana, anúria, hipotensão, insuficiência renal e morte.

Quando a gravidez for detectada, a losartana potássica deverá ser descontinuada o mais rápido possível (vide: **Uso na gravidez e amamentação**).

Hipersensibilidade: angioedema. Pacientes com histórico de angioedema (inchaço da face, dos lábios, da garganta e/ou língua) devem ser cuidadosamente monitorados (vide item **9. REAÇÕES ADVERSAS**).

Hipotensão e desequilíbrio hidroeletrolítico: hipotensão sintomática, especialmente após a primeira dose e após o aumento de dose, pode ocorrer em pacientes que apresentam depleção de volume e/ou depleção de sódio devido a terapia intensa com diuréticos, dieta com restrição de sal, diarreia ou vômito. Essas situações devem ser corrigidas antes da administração de losartana potássica ou deve-se utilizar dose inicial mais baixa (vide item **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**).

Desequilíbrio hidroeletrolítico: desequilíbrios hidroeletrolíticos são comuns em pacientes com comprometimento renal, com ou sem diabetes, e devem ser corrigidos. Em um estudo clínico que envolveu pacientes com diabetes tipo 2 e com nefropatia, a incidência de hipercalemia foi mais alta no grupo tratado com losartana potássica quando comparado ao grupo placebo (vide item **9. REAÇÕES ADVERSAS**). Por isso, as concentrações plasmáticas de potássio, assim como os valores da depuração plasmática da creatinina, devem ser cuidadosamente monitoradas, especialmente em pacientes com insuficiência cardíaca e depuração plasmática da creatinina entre 30-50mL/min.

O uso concomitante de losartana potássica e de agentes poupadores de potássio, suplementos de potássio e substitutos do sal que contenham potássio não é recomendado (vide item **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**).

O uso concomitante de outros medicamentos que possam aumentar o potássio sérico podem levar à hipercalemia (vide: **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**).

Insuficiência hepática: com base nos dados de farmacocinética que demonstraram aumentos significativos das concentrações plasmáticas de losartana em pacientes com cirrose, deve-se considerar doses mais baixas para pacientes com histórico de insuficiência hepática. Não há experiência terapêutica sobre a losartana em pacientes com insuficiência hepática grave. Portanto, não é recomendada a administração de losartana em pacientes com insuficiência hepática grave (vide itens **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS** - **Farmacologia clínica**, **4. CONTRAINDICAÇÕES** e **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**).

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/2318995a-ae20-4c6a-a97c-3515f53ca3ee.pdf Página 5062 de 7280

Insuficiência renal: como consequência da inibição do sistema renina-angiotensina, foram relatadas alterações na função renal (particularmente em pacientes cuja função renal é dependente do sistema renina-angiotensina-aldosterona como os pacientes com insuficiência cardíaca grave ou disfunção renal preexistente). Assim como para outros fármacos que afetam o sistema renina-angiotensina-aldosterona, o aumento nas taxas de ureia sanguínea e de creatinina sérica também foi relatado em pacientes com estenose da artéria renal bilateral ou estenose da artéria de rim único.
Essas alterações da função renal podem ser reversíveis com a descontinuação do tratamento. A losartana deve ser usada com cuidado em pacientes com estenose da artéria renal bilateral ou estenose da artéria de rim único.
O uso concomitante de losartana e inibidores da ECA demonstrou comprometer a função renal. Portanto, não é recomendado o uso concomitante (vide item **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**).

Insuficiência cardíaca: em pacientes com insuficiência cardíaca, com ou sem insuficiência renal, há – assim como com outros fármacos que atuam no sistema renina-angiotensina – um risco de hipotensão arterial grave e insuficiência renal (geralmente aguda).
Não há experiência terapêutica suficiente sobre a losartana em pacientes com insuficiência cardíaca concomitante com insuficiência renal grave, em pacientes com insuficiência cardíaca grave (Classe IV da NYHA), assim como em pacientes com insuficiência cardíaca e arritmia cardíaca sintomática que ameaça a vida. Desta forma, a losartana deve ser utilizada com cautela nesses pacientes. A combinação de losartana com um betabloqueador deve ser utilizada com cautela (vide item **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Farmacodinâmica**).
Transplante renal: não há dados sobre pacientes que tiveram um transplante de rim recente.

Hiperaldosteronismo primário: pacientes com hiperaldosteronismo primário geralmente não respondem a medicamentos anti-hipertensivos cuja ação se dá através da inibição do sistema renina-angiotensina. Assim sendo, o uso de losartana nesses pacientes não é recomendado.

Doença cardíaca coronariana e doença vascular cerebral: assim como com outros agentes anti hipertensivos, a diminuição excessiva da pressão arterial em pacientes com isquemia cardiovascular ou doença vascular cerebral pode resultar em infarto do miocárdio ou derrame.

Estenose de valva aórtica e mitral e cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva: assim como com outros vasodilatadores, recomenda-se atenção especial em pacientes que sofrem de estenose aórtica ou mitral ou de cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva.

Bloqueio duplo do sistema renina-angiotensina-aldosterona: há evidências de que o uso concomitante de inibidor da ECA, antagonista de receptor da angiotensina II ou alisquireno aumenta o risco de hipotensão, hipercalemia e diminui a função renal (incluindo insuficiência renal aguda). Portanto, o bloqueio duplo do sistema renina-angiotensina-aldosterona pelo uso combinado de inibidor da ECA, antagonista de receptor da angiotensina II ou alisquireno não é recomendado (vide item **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**).
Se a terapia utilizando o bloqueio duplo for considerada absolutamente necessária, esta deve ocorrer apenas com a supervisão de um especialista e com monitoramento constantemente da função renal, dos eletrólitos e da pressão sanguínea. Inibidores da ECA e antagonistas de receptor da angiotensina II não devem ser utilizados concomitantemente em pacientes com nefropatia diabética.

Excipientes: este medicamento contém lactose. Pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de lactose de Lapp ou má-absorção da glicose-galactose não devem tomar este medicamento.

Uso na gravidez e amamentação: categoria de risco na gravidez: D. **Os fármacos que atuam diretamente no sistema renina-angiotensina podem causar danos e morte ao feto em desenvolvimento. Quando houver confirmação de gravidez, o tratamento com losartana potássica deverá ser descontinuado o mais rapidamente possível.**
O uso da losartana não é recomendado durante o primeiro trimestre de gravidez. O uso da losartana é contraindicado durante o segundo e terceiro trimestre de gestação (vide item **4. CONTRAINDICAÇÕES**).

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/2318995a-ae20-4c6a-a97c-3515f53ca3ee.pdf Página 5063 de 7280

A evidência epidemiológica relacionada ao risco de teratogenicidade após a exposição a inibidores da ECA durante o primeiro trimestre de gestação não foi conclusiva; entretanto, um leve aumento neste risco não pode ser descartado. Apesar de não haver dados epidemiológicos controlados sobre o risco com antagonistas de receptor da angiotensina II, riscos similares podem existir para esta classe de fármaco.
A losartana não deve ser iniciada durante a gestação a não ser que a terapia com antagonistas de receptor da angiotensina II seja considerada essencial. Pacientes que planejam engravidar devem ter seu tratamento alterado para um tratamento anti-hipertensivo alternativo que possua perfil de segurança estabelecido para o uso durante a gestação. Quando a gravidez for identificada o tratamento com losartana deve ser interrompido imediatamente e, se apropriado, um tratamento alternativo deve ser iniciado.
Sabe-se que a exposição à terapia com antagonistas de receptor da angiotensina II durante o segundo e terceiro trimestre induz fetotoxicidade em humanos (diminuição da função renal, oligoidrâmnio e retardo na ossificação do crânio) e toxicidade neonatal (insuficiência renal, hipotensão e hipercalemia).
Se ocorrer exposição à losartana durante o segundo ou terceiro trimestre de gestação é recomendada a realização de ultrassonografia para avaliação da função renal e do crânio.
Recém-nascidos cujas mães tomaram losartana devem ser observados cuidadosamente para hipotensão (vide item **4. CONTRAINDICAÇÕES**).
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.
Amamentação: uma vez que não há informações referentes ao uso de losartana durante a amamentação, seu uso não é recomendado neste período.
Durante a amamentação recomenda-se utilizar um tratamento alternativo que possua perfil de segurança melhor estabelecido, especialmente se o lactente for recém-nascido ou prematuro.

Uso pediátrico: recém-nascidos com histórico de exposição *in utero* a losartana potássica: caso ocorra oligúria ou hipotensão, dar prioridade para a manutenção da pressão arterial e a perfusão renal. Exames sanguíneos, transfusões ou diálise podem ser necessárias como um meio de reverter a hipotensão e/ou substituir a função renal comprometida.
A segurança e a eficácia em crianças ainda não foram estabelecidas.

Uso em idosos: nos estudos clínicos, não houve diferença relacionada à idade nos perfis de eficácia e segurança da losartana.

Outras advertências e precauções: assim como observado com os inibidores da enzima conversora da angiotensina, a losartana e outros antagonistas da angiotensina são aparentemente menos efetivos na redução da pressão sanguínea em pacientes negros, possivelmente devido a uma maior prevalência de baixo nível de renina nessa população.

Dirigir e operar máquinas: não foram feitos estudos para avaliar os efeitos de losartana potássica na habilidade de dirigir e operar máquinas. Entretanto, deve-se considerar que tontura ou sonolência podem ocorrer ocasionalmente quando o paciente está recebendo terapia anti-hipertensiva, em particular quando está iniciando o tratamento ou quando tem a dose aumentada. Por isso, recomenda-se cautela ao dirigir veículos ou operar máquinas durante o uso de losartana potássica.

Informe ao seu paciente que ele deve evitar se levantar rapidamente, dirigir veículos e/ou operar máquinas, durante todo o tratamento.
Atenção: Contém lactose. Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.

Atenção: Contém o corante dióxido de titânio que pode, eventualmente, causar reações alérgicas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Nos estudos clínicos de farmacocinética realizados com hidroclorotiazida, digoxina, varfarina, cimetidina, fenobarbital, cetoconazol e eritromicina, não foram identificadas interações medicamentosas de importância clínica. Houve relatos de redução dos níveis do metabólito ativo pela rifampicina e pelo fluconazol. Não foram avaliadas as consequências clínicas dessas interações.
A exemplo do que ocorre com outros fármacos que bloqueiam a angiotensina II ou os seus efeitos, o uso concomitante de diuréticos poupadores de potássio (como espironolactona, triantereno e amilorida),

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/2318995a-ae20-4c6a-a97c-3515f53ca3ee.pdf Página 5064 de 7280

suplementos de potássio, substitutos do sal que contenham potássio, ou outros medicamentos que possam aumentar o potássio sérico (ex.: produtos que contenham trimetoprima) pode resultar em aumento do potássio sérico.
A exemplo de outros fármacos que afetam a excreção de sódio, a excreção de lítio pode ser reduzida. Por isso, deve-se monitorar com cautela os níveis séricos do lítio, caso sais de lítio sejam administrados concomitantemente a antagonistas de receptores de angiotensina II.
Os fármacos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), incluindo os inibidores seletivos da cicloxigenase-2 (inibidores da COX-2), podem reduzir o efeito de diuréticos e outros medicamentos anti-hipertensivos. Por isso, o efeito anti-hipertensivo de antagonistas de receptores da angiotensina II ou inibidores da ECA pode ser atenuado pelos AINEs, incluindo os inibidores seletivos da COX-2.
Para alguns pacientes com função renal comprometida (ex.: pacientes idosos ou hipovolêmicos, incluindo aqueles em terapia diurética) que estão em tratamento com fármacos anti-inflamatórios não esteroides, incluindo inibidores seletivos da COX-2, a administração concomitante de antagonistas de receptores da angiotensina II ou inibidores da ECA pode resultar em maior deterioração da função renal, incluindo possível insuficiência renal aguda. Esses efeitos são usualmente reversíveis, portanto, a combinação deve ser administrada com cautela a pacientes com comprometimento da função renal.
Dado do estudo clínico demonstrou que o bloqueio duplo do sistema renina-angiotensina-aldosterona através do uso combinado de inibidores da ECA, antagonistas de receptor da angiotensina II ou alisquireno está associado com uma frequência maior de reações adversas tais como hipotensão, hipercalemia e diminuição da função renal (incluindo insuficiência renal aguda) comparado com o uso de apenas um agente que atua no sistema renina-angiotensina-aldosterona (vide itens **4. CONTRAINDICAÇÕES** e **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**).

O suco de toranja contém componentes que inibem as enzimas CYP 450 e podem diminuir a concentração do metabólito ativo de losartana potássica, o que pode reduzir o efeito terapêutico. O consumo de suco de toranja deve ser evitado durante o tratamento com losartana potássica.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar em temperatura ambiente (15°C a 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 losartana potássica 50mg: apresenta-se como comprimido revestido, circular, semiabaulado e branco.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Este medicamento pode ser administrado com ou sem alimentos.
Este medicamento pode ser administrado com outros agentes anti-hipertensivos.

Hipertensão
Para a maioria dos pacientes, a dose usual inicial e de manutenção é de 50mg uma vez ao dia. O efeito anti-hipertensivo máximo é alcançado 3 a 6 semanas após o início do tratamento. Alguns pacientes podem obter benefício adicional se a dose for aumentada para 100mg uma vez ao dia.
Para pacientes com depleção de volume intravascular (ex.: pacientes tratados com altas doses de diuréticos), deve ser considerada uma dose inicial de 25mg uma vez ao dia (vide item **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**).
Não há necessidade de ajuste posológico inicial para pacientes idosos ou para pacientes com insuficiência renal, inclusive para pacientes em diálise.
Deve ser considerada a utilização de uma dose mais baixa para pacientes com histórico de insuficiência hepática (vide itens **4. CONTRAINDICAÇÕES** e **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**).

Redução do risco de morbidade e mortalidade cardiovasculares em pacientes hipertensos com hipertrofia ventricular esquerda
A dose usual inicial de losartana potássica é de 50mg uma vez ao dia. Uma dose baixa de hidroclorotiazida deve ser adicionada e/ou a dose de losartana potássica deve ser elevada para 100mg uma vez ao dia com base na resposta da pressão arterial.

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/2318995a-ae20-4c6a-a97c-3515f53ca3ee.pdf Página 5065 de 7280

Insuficiência cardíaca
A dose inicial de losartana potássica para pacientes com insuficiência cardíaca é de 12,5mg uma vez ao dia. Geralmente, a dose deve ser titulada a intervalos semanais (isto é, 12,5mg/dia, 25mg/dia, 50mg/dia) até a dose usual de manutenção de 50mg uma vez ao dia de acordo com a tolerabilidade do paciente.

Proteção renal em pacientes com diabetes tipo 2 e proteinúria
A dose usual inicial é de 50mg uma vez ao dia. Essa dose pode ser aumentada para 100mg uma vez ao dia com base na resposta da pressão arterial. A losartana potássica pode ser administrada com outros agentes anti-hipertensivos (ex.: diuréticos, bloqueadores dos canais de cálcio, alfa ou betabloqueadores e agentes de ação central) e com insulina e outros agentes hipoglicemiantes comumente utilizados (como sulfonilureias, glitazonas e inibidores da glucosidase).

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
As frequências de eventos adversos são classificadas de acordo com as seguintes categorias: Muito comum (> 1/10), Comum (> 1/100, < 1/10), Incomum (> 1/1.000, < 1/100), Raro (> 1/10.000, < 1/1.000), Muito Raro (< 1/10.000) e Desconhecido (não puderam ser estimados a partir dos dados disponíveis).
Em estudos clínicos controlados sobre hipertensão essencial, a reação adversa mais comum em pacientes hipertensos com hipertrofia ventricular esquerda e com insuficiência cardíaca crônica, assim como em hipertensos com *Diabetes mellitus* tipo 2 com doença renal, foi tontura.

Tabela 1. Frequência das reações adversas identificadas durante os estudos clínicos controlados com placebo e a experiência pós-comercialização

Reações adversas	Frequência das reações adversas por indicação				Outros
	Hipertensão	**Hipertensão com hipertrofia ventricular esquerda**	**Insuficiência cardíaca crônica**	**Hipertensão e diabetes tipo 2 com doença renal**	**Experiência pós-comercialização**
Alterações do sangue e sistema linfático					
Anemia			Comum		Desconhecido
Trombocitopenia					Desconhecido
Alterações do sistema imune					
Reações de hipersensibilidade, reações anafiláticas, angioedema[1] e vasculite[2]					Raro
Alterações psiquiátricas					
Depressão					Desconhecido
Alterações do sistema nervoso					
Tontura	Comum	Comum	Comum	Comum	
Sonolência	Incomum				
Cefaleia	Incomum		Incomum		
Distúrbios do sono	Incomum				
Parestesia			Raro		
Enxaqueca					Desconhecido
Disgeusia					Desconhecido
Alterações do ouvido e labirinto					
Vertigem	Comum	Comum			
Zumbido					Desconhecido

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/2318995a-ae20-4c6a-a97c-3515f53ca3ee.pdf Página 5066 de 7280

Alterações cardíacas					
Palpitações	Incomum				
Angina pectoris	Incomum				
Síncope			Raro		
Fibrilação atrial			Raro		
Acidente vascular cerebral			Raro		
Alterações vasculares					
Hipotensão (ortostática) (incluindo efeitos ortostáticos relacionados à dose)[3]	Incomum		Comum	Comum	
Alterações respiratórias, torácicas e mediastinais					
Dispneia			Incomum		
Tosse			Incomum		Desconhecido
Alterações gastrintestinais					
Dor abdominal	Incomum				
Constipação	Incomum				
Diarreia			Incomum		Desconhecido
Náusea			Incomum		
Vômito			Incomum		
Alterações hepáticas					
Pancreatite					Desconhecido
Hepatite					Raro
Anormalidades no funcionamento do fígado					Desconhecido
Alterações de pele e tecido subcutâneo					
Urticária			Incomum		Desconhecido
Prurido			Incomum		Desconhecido
Erupção cutânea	Incomum		Incomum		Desconhecido
Fotossensibilidade					Desconhecido
Eritrodermia					Desconhecido
Alterações no musculoesquelético e nos tecidos conectivos					
Mialgia					Desconhecido
Artralgia					Desconhecido
Rabdomiólise					Desconhecido
Alterações renais e urinárias					
Insuficiência renal			Comum		
Falência renal			Comum		
Alterações do sistema reprodutivo e das mamas					
Disfunção erétil/impotência					Desconhecido
Perturbações gerais e alterações no local da administração					
Astenia	Incomum	Comum	Incomum	Comum	
Fadiga	Incomum	Comum	Incomum	Comum	

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/2318995a-ae20-4c6a-a97c-3515f53ca3ee.pdf Página 5067 de 7280

Edema	Incomum				
Mal-estar					Desconhecido
Investigações					
Hipercalemia	Comum		Incomum[4]	Comum[5]	
Aumento da alanina-aminotransferase (ALT)[6]	Raro				
Aumento da ureia, da creatinina sérica e do potássio sérico no sangue			Comum		
Hiponatremia					Desconhecido
Hipoglicemia				Comum	

[1] Incluindo edema de laringe e glote, face, lábios, faringe e/ou língua (que causem obstrução de vias aéreas); alguns pacientes relataram histórico de angioedema com a administração de outros medicamentos, incluindo inibidores da ECA. Angioedema intestinal foi relatado em pacientes tratados com antagonistas dos receptores da angiotensina II, incluindo alguns casos com losartana.
[2] Incluindo púrpura de Henoch-Schönlein.
[3] Especialmente em pacientes com depleção intravascular (ex.: pacientes com insuficiência cardíaca grave ou sob tratamento com altas doses de diuréticos).
[4] Comum em pacientes que receberam 150mg de losartana em vez de 50mg.
[5] Em estudo clínico que incluiu pacientes com diabetes tipo 2 e nefropatia, 9,9% dos pacientes tratados com losartana em comprimidos e 3,4% dos que receberam placebo desenvolveram hipercalemia > 5,5mmol/L.
[6] Geralmente resolvido com a descontinuação do tratamento.

As seguintes reações adversas adicionais ocorreram mais frequentemente em pacientes que receberam losartana do que em pacientes que receberam placebo (frequência desconhecida): dor nas costas, infecção do trato urinário e sintomas parecidos com os da gripe.

Alterações renais e urinárias

Como consequência da inibição do sistema renina-angiotensina-aldosterona, mudanças no funcionamento dos rins (incluindo falência renal) foram reportadas em pacientes em risco, essas alterações na função renal devem ser reversíveis com a descontinuação do tratamento (vide item **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**).

Achados de exames laboratoriais

Em estudos clínicos controlados, alterações nos parâmetros laboratoriais de significância clínica com a administração de losartana potássica foram raramente reportadas.

Creatinina e nitrogênio ureico sanguíneo

Aumentos discretos no nitrogênio ureico sanguíneo (BUN) ou na creatinina sérica foram observados em menos de 0,1% dos pacientes com hipertensão essencial tratados apenas com losartana potássica (vide item **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Insuficiência renal**).

Hemoglobina e hematócrito

Diminuições discretas na hemoglobina e do hematócrito (média de diminuição de aproximadamente 0,11 grama por cento e 0,09 por cento de volume, respectivamente) ocorreram com frequência em pacientes tratados apenas com losartana potássica, mas raramente tiveram importância clínica.
Nenhum paciente abandonou o tratamento devido à anemia.

Testes de função hepática

Ocorreram elevações ocasionais das enzimas hepáticas e/ou da bilirrubina sérica. Dentre os pacientes com hipertensão essencial tratados apenas com losartana potássica, um paciente (<0,1%) descontinuou o tratamento devido a essa reação adversa laboratorial.

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/2318995a-ae20-4c6a-a97c-3515f53ca3ee.pdf Página 5068 de 7280

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

10. SUPERDOSE

Os dados disponíveis sobre superdose em humanos são limitados. As manifestações mais prováveis de superdose seriam hipotensão e taquicardia; bradicardia poderia ocorrer por estimulação parassimpática (vagal). Se ocorrer hipotensão sintomática, deve-se instituir tratamento de suporte.

Nem a losartana nem o seu metabólito ativo podem ser removidos da circulação por hemodiálise.

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

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/2318995a-ae20-4c6a-a97c-3515f53ca3ee.pdf Página 5069 de 7280

III – DIZERES LEGAIS

Registro: 1.5584.0428

USO SOB PRESCRIÇÃO.
VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO

SAC
0800 97 99 900

Registrado e produzido 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

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 17/12/2024.

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/2318995a-ae20-4c6a-a97c-3515f53ca3ee.pdf Página 5070 de 7280

neo química

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 do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
13/08/2013	0667574/13-3	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	13/08/2013	0667574/13-3	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	13/08/2013	Versão Inicial	VP /VPS	Comprimido revestido
06/02/2014	0094234/14-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/02/2014	0094234/14-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/02/2014	- Atualização no item "4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?"	VP /VPS	Comprimido revestido
11/06/2015	0515585/15-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/06/2015	0515585/15-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/06/2015	Dizeres Legais	VP /VPS	Comprimido revestido
04/01/2016	1131225/16-4	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/01/2016	1131225/16-4	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/01/2016	Todos os itens exceto: 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?; 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO; 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 10. SUPERDOSE	VP /VPS	Comprimido revestido

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/2318995a-ae20-4c6a-a97c-3515f53ca3ee.pdf Página 5071 de 7280

19/01/2017	0100253/17-8	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/01/2017	0100253/17-8	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/01/2017	Dizeres Legais	VP /VPS	Comprimido revestido
20/03/2018	0215117/18-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/03/2018	0215117/18-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/03/2018	Dizeres Legais	VP /VPS	Comprimido revestido
09/05/2018	0371073/18-4	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/05/2018	0371073/18-4	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/05/2018	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Comprimido revestido
							5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS	VPS	
28/10/2021	4269831/21-9	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/10/2021	4269831/21-9	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/10/2021	Dizeres Legais	VP	Comprimido revestido
								VPS	
16/03/2022	1136770/22-4	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/03/2022	1136770/22-4	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/03/2022	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Comprimido revestido
							3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS	VPS	
19/03/2025		10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/03/2025		10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/03/2025	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	Comprimido revestido
							5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/2318995a-ae20-4c6a-a97c-3515f53ca3ee.pdf Página 5072 de 7280

OMENAX®

Geolab Indústria Farmacêutica S/A
Cápsula Dura
20mg

V.00_06/2022

MODELO DE BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE

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

Omenax®
omeprazol

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES:

Cápsula gelatinosa dura de 20mg: Embalagem contendo 28 e 56 cápsulas.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:

Cada cápsula dura contém:

omeprazol*.....20mg

* na forma de microgrânulos gastrorresistentes

Excipientes q.s.p..... 1 cápsula

(manitol, sacarose, fosfato de sódio dibásico, laurilsulfato de sódio, carbonato de cálcio, amido, croscarmelose sódica, metilparabeno sódico, propilparabeno sódico, hipromelose, dióxido de titânio, ácido metacrílico, talco, polissorbato 80, dietilftalato, hidróxido de sódio, crospovidona, gelatina, corante azul FD&C n° 1, corante vermelho ácido 14 e esferas inertes de sacarose).

1. INDICAÇÕES

Tratamento das úlceras pépticas benignas (gástricas ou duodenais). Os resultados obtidos na úlcera duodenal são superiores aos obtidos na úlcera gástrica, verificando-se índices de cicatrização de quase 100% após duas a quatro semanas de tratamento, nas doses recomendadas. Outra característica resultante dos estudos clínicos foi a eficácia do omeprazol no tratamento das úlceras resistentes a outros tipos de agentes antiulcerosos, embora seu papel exato, nessas condições, não tenha sido totalmente esclarecido. Os resultados sobre úlcera duodenal, com apenas duas semanas de tratamento, evidenciaram níveis de cura geralmente superiores a 70%, acima dos observados com outros agentes antiulcerosos. A esofagite de refluxo requer períodos mais prolongados de tratamento. Mesmo assim, após quatro semanas já foram observados índices de cura superiores a 80%. Devido a suas características, o omeprazol está indicado também nos estados de hiperacidez gástrica, na prevenção de recidivas de úlceras gástricas ou duodenais e na síndrome de Zollinger-Ellison. O omeprazol também é indicado no tratamento de erradicação do Helicobacter pylori em esquemas de terapia múltipla e na proteção da mucosa gástrica contra danos causados por anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e, também na esofagite de refluxo em crianças com mais de um ano de idade, como demonstrou estudo publicado no (J. Pediatric Gastroenterol Nutr. 2007; 45(1):50-5).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Efeito na secreção ácido-gástrica: o omeprazol atua de forma específica, exclusivamente nas células parietais, não possuindo ação sobre receptores de acetilcolina e histamina, segundo estudo de Larsson *et al.* (1985). A inibição da secreção ácida está relacionada à área sob a curva da concentração plasmática versus tempo (ASC) de omeprazol e não à concentração plasmática real no devido tempo. Não foi observado até o momento fenômeno de taquifilaxia durante o tratamento com omeprazol conforme estudo de Merki e Wilder-Smith (1994).

Outros efeitos relacionados à inibição ácida: durante tratamento de longo prazo, foi relatado aumento na frequência de cistos glandulares gástricos. Essas inibições são consequência fisiológica da inibição pronunciada da secreção ácida, são benignas e parecem ser reversíveis. A acidez gástrica reduzida devido a qualquer motivo, incluindo tratamento com inibidores da bomba de prótons, aumenta a contagem gástrica de bactérias normalmente presentes no trato gastrintestinal. O tratamento com medicamentos que reduzem a acidez gástrica pode levar ao risco um pouco maior de infecções gastrintestinais, como por *Salmonella* e *Campylobacter*, segundo Garcia Rodriguez e Ruigomez (1997).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O omeprazol é um agente inibidor específico da bomba de prótons, quimicamente denominado como 5-metoxi-2[t2[(4-metoxi-3,5-dimetil-2-piridinil) metil] sulfinil]-1H-benzimidazol, uma mistura racêmica de dois enantiômeros que inibe a secreção ácida gástrica. Sua fórmula empírica é C17H19N3O3S, seu peso molecular é de 345,42.

O omeprazol age por inibição da H+K+ATPase, enzima localizada especificamente na célula parietal do estômago e responsável por uma das etapas finais no mecanismo de produção de ácido gástrico. Essa ação farmacológica, dose-dependente, inibe a etapa final da formação de ácido no estômago, proporcionando assim uma inibição altamente efetiva tanto da secreção ácida basal quanto da estimulada, independentemente do estímulo. O omeprazol atua de forma específica nas células parietais, não possuindo ação sobre os receptores de acetilcolina e histamina. A administração diária do omeprazol em dose única via oral, causa rápida inibição da secreção ácida gástrica.

Absorção: a biodisponibilidade oral é cerca de 30% a 40%. Após doses orais de 20mg a 40mg, a biodisponibilidade absoluta é de 30%-40% (comparada à administração intravenosa), sendo que essa porcentagem aumenta após administrações repetidas em cerca de 65% do estado de equilíbrio. O baixo grau de biodisponibilidade é principalmente devido ao metabolismo pré-sistêmico. A biodisponibilidade do omeprazol está aumentada em cerca de 100% comparada às doses intravenosas em pacientes com doenças hepáticas crônicas. A biodisponibilidade do omeprazol é maior em pacientes mais velhos comparados aos pacientes mais jovens. E, em pacientes com síndrome Zollinger-Ellinson (68%), não foi significantemente diferente de pacientes sadios mais velhos (79%) ou mais jovens (54%). A disponibilidade média sistêmica do omeprazol oral em pacientes com insuficiência renal crônica (clearance de creatinina de 10-62mL/min/1,43m2) foi de 70%. A presença de alimento afeta o nível, mas não a extensão da absorção.

Distribuição: a taxa de ligação às proteínas plasmáticas é de 95%-96%. O fármaco se liga principalmente à albumina sérica e à glicoproteína alfa-1-ácida. A ligação proteica média (95,2%) do omeprazol em pacientes com insuficiência renal crônica (clearance de creatinina de 10mL/min/1,73m2 a 62mL/min/1,73m2) não foi significantemente diferente de voluntários sadios. O volume de distribuição é de 0,34 L/kg a 0,37 L/kg, sendo menor em idosos do que em pacientes mais jovens. De acordo com estudo realizado, o volume de distribuição de 0,24L/kg foi relatado em pacientes mais velhos comparados aos 0,34L/kg a 0,37L/kg dos pacientes mais jovens.

Metabolismo: após administração de omeprazol radiomarcado (intravenoso e oral), 60% da radioatividade total foi recuperada na urina durante as primeiras seis horas. Durante os quatro dias seguintes, 75% a 78% da dose administrada foi recuperada na urina e 18% a 19% nas fezes. Quantidades insignificantes do fármaco inalterado foram eliminadas via

renal ou pelas fezes. Nas doses terapêuticas, o omeprazol não se apresentou como indutor enzimático dos citocromos da subfamília do P450 (CYP) isorforme S-mefenitoína hidroxilase também conhecido como CYP2C19.

Muitos pacientes com deficiência nesse sistema enzimático serão metabolizadores lentos do omeprazol, podendo alcançar concentrações plasmáticas cinco ou mais vezes mais altas do que os pacientes com a enzima normal. Em pacientes idosos, o clearance plasmático do omeprazol está diminuído e a ASC da concentração plasmática está aumentada em comparação aos indivíduos jovens sadios. Alterações nesses parâmetros farmacocinéticos são próprias da redução do metabolismo secundário pela diminuição do fluxo e do volume sanguíneo hepático. Os metabólitos detectados, hidroxiomeprazol, sulfonomeprazol e sulfetomeprazol são inativos.

Eliminação: a excreção do omeprazol é predominantemente renal (77%). Após administração de uma dose única oral de solução de omeprazol, uma pequena quantidade do fármaco inalterado foi eliminada via renal. A maior parte da dose (77%) é excretada na urina na forma de seis ou mais metabólitos. A quantidade remanescente da dose foi excretada nas fezes. O clearance corpóreo total é de cerca de 500mL/min a 600mL/min, diminuindo para 70mL/min em pacientes com doença hepática crônica e para 250mL/min em pacientes geriátricos. A meia-vida de eliminação é cerca de meia a uma hora e aumenta para quase três horas em pacientes com doença hepática crônica. A meia-vida plasmática média em pacientes com insuficiência renal crônica (clearance de creatinina de 10mL/min/1,73m2 a 62mL/min/1,73m2) é de 0,6 hora, não sendo significantemente diferente de voluntários sadios. A meia-vida plasmática média de 80mg de omeprazol administrados oralmente em pacientes com síndrome de Zollinger-Ellinson foi de 2,4 +/- 0,5h (variação de 1,2 a 5,6 horas). Essa meia-vida é significantemente mais longa em pacientes sadios, mas não em indivíduos mais velhos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Em pacientes com hipersensibilidade ao **Omenax®** ou a qualquer componente de sua formulação.

Mulheres grávidas: Categoria de risco na gravidez: **C**

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

Atenção diabéticos: contém açúcar.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O omeprazol não provocou alterações laboratoriais relativas à função hepática e renal em indivíduos normais. Entretanto, deve ser administrado com supervisão adequada a indivíduos com função hepática ou renal alteradas.

Na terapia de longo prazo com omeprazol, há o risco de gastrite atrófica. Na presença de úlcera gástrica, a possibilidade de malignidade da lesão deve ser precocemente afastada, uma vez que o uso do omeprazol pode aliviar os sintomas e retardar o diagnóstico dessa doença.

Uso em idosos: embora não seja necessário ajuste de dose em pacientes idosos, o nível de eliminação estará reduzido e sua biodisponibilidade, aumentada. Os pacientes devem ser monitorados adequadamente.

Uso em pacientes com insuficiência renal ou hepática: não é necessário ajuste de dosagem nos pacientes com comprometimento renal. Em pacientes com insuficiência renal crônica com clearance de creatinina entre 10mL/min/1,73 m2 e 62mL/min/1,73 m2, a disposição do omeprazol não foi significantemente diferente da encontrada nos pacientes com função renal normal. Como os metabólitos do omeprazol são principalmente eliminados via hepática, sua eliminação diminui na proporção do clearance de creatinina individual. Porém, a disposição do omeprazol não é afetada pelos variados graus de disfunção renal, nos quais é compensada pela secreção biliar aumentada. É recomendado ajuste de dose em pacientes com disfunção hepática, principalmente nos tratamentos de longo prazo.

Teratogenicidade, mutagenicidade e reprodução.

Estudos com animais revelaram efeitos adversos nos fetos (teratogênicos, embriogênicos ou outros) e não existem estudos controlados em mulheres grávidas ou mulheres em idade fértil. Estudos em animais revelaram evidência do aumento da ocorrência de dano fetal, mas sem evidência confirmada em humanos.

Mulheres grávidas: Categoria de risco na gravidez: **C**

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

Não existem estudos adequados e bem controlados sobre o uso do omeprazol durante a gravidez e lactação. Concentrações de omeprazol foram detectadas no leite materno após a administração oral de 20mg. O pico da concentração de omeprazol no leite materno foi menor do que 7% do pico sérico. Essa concentração corresponde a 0,004mg de omeprazol em 200mL de leite. Tendo em vista que o omeprazol é excretado no leite materno, o risco potencial de reações adversas sérias em lactentes e o risco potencial de tumorigenicidade mostrado pelo omeprazol em estudos de carcinogenicidade em ratos devem ser considerados para a decisão entre interromper a amamentação ou o omeprazol, levando-se em conta a importância da medicação para a mãe.

Outros efeitos relacionados à inibição ácida: durante tratamento em longo prazo, foi relatado aumento na frequência de cistos glandulares gástricos. Essas inibições são consequência fisiológica da inibição pronunciada da secreção ácida, são benignas e parecem reversíveis. A acidez gástrica reduzida devido a qualquer motivo, incluindo tratamento com inibidores de bomba de prótons, aumenta a contagem gástrica de bactérias normalmente presentes no trato gastrintestinal. O tratamento com medicamentos que reduzem a acidez gástrica pode levar ao risco um pouco maior de infecções gastrintestinais por *Salmonella* e *Campylobacter*, segundo estudo de Garcia Rodriguez e Ruigomez (1977).

Atenção: este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de diabetes.

Cada cápsula de Omenax® contém 0,12g de sacarose.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Embora em menor proporção do que os antagonistas H2, o omeprazol também pode inibir o metabolismo dos fármacos que dependem do citocromo P-450 monoxigenase hepática.

Nesses casos, quando houver necessidade de administração concomitante desses tipos de fármacos, recomenda-se a adequação de suas doses. Anticoagulantes, cumarina ou derivados da indandiona; diazepam, fenitoína e varfarina (medicamentos metabolizados por oxidação hepática) podem ter sua eliminação retardada pelo omeprazol; benzodiazepínicos, ciclosporinas ou dissulfiram; depressores da medula óssea (a administração concomitante pode aumentar os efeitos leucopênicos e/ou trombocitopênicos de ambas as medicações, se necessário o uso concomitante, devem ser considerados os efeitos tóxicos); estudos de interação de omeprazol com outros fármacos indicaram que não há influência sobre: cafeína, fenacetina, teofilina, piroxicam, diclofenaco, naproxeno, propranolol, metoprolol, ciclosporina, lidocaína, quinidina, estradiol, eritromicina e budesonida; durante o tratamento concomitante de omeprazol e claritomicina, foi observado aumento nas concentrações plasmáticas de ambas as substâncias, mas não houve interação com o metronidazol ou a amoxicilina.

As combinações que contêm algumas das seguintes medicações, dependendo das quantidades presentes, podem causar alterações devido ao aumento do pH gastrintestinal pelo omeprazol, podendo resultar na redução da absorção dos seguintes fármacos: ésteres de ampicilinas; sais de ferro; itraconazol e cetoconazol.

Não foram observadas interações na administração concomitante de omeprazol com antiácidos.

Estudos de interação de omeprazol indicaram que não há influência sobre etanol.

Não foram observadas interações na administração concomitante de omeprazol com alimentos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Omenax® deve ser mantido em temperatura ambiente (15ºC a 30ºC), protegido da luz e umidade.

Prazo de Validade: 24 meses a partir da data de sua fabricação.

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

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

Características físicas e organolépticas:

Omenax® cápsula gelatinosa dura, branca e vinho, contendo pellets de coloração branca ou quase branca.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

-Adultos

Úlceras duodenais: 20mg uma vez ao dia, antes do café da manhã, durante duas a quatro semanas.

Úlceras gástricas e esofagite de refluxo: 20mg uma vez ao dia, antes do café da manhã, durante quatro a oito semanas.

Profilaxia de úlceras duodenais e esofagite de refluxo: 20mg antes do café da manhã.

Síndrome de Zollinger-Ellison: a dosagem deve ser individualizada de maneira a se administrar a menor dose capaz de reduzir a secreção gástrica ácida abaixo de 10mEq durante a hora anterior à próxima dose. A posologia inicial é normalmente de 60mg em dose única; posologias superiores a 80mg/dia devem ser administradas em duas vezes.

-Esofagite de refluxo em crianças

Crianças com mais de 1 ano de idade: 10mg em dose única administrada pela manhã com auxílio de líquido (água ou suco de frutas; mas não leite).

Crianças acima de 20 kg: 20mg. Caso a criança tenha dificuldade para engolir, as cápsulas podem ser abertas e o seu conteúdo pode ser misturado com líquido e ingerido imediatamente. Se necessário, a dose poderá ser aumentada, a critério médico, até, no máximo, 40mg/dia.

As cápsulas devem ser tomadas imediatamente antes das refeições, preferencialmente pela manhã. Para os pacientes que tiverem dificuldade em engolir, as cápsulas podem ser abertas e os micrograânulos intactos misturados com pequena quantidade de suco de frutas ou água fria e tomados imediatamente. Os micrograânulos não devem ser mastigados e nem misturados com leite antes da administração.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação comum (≥1% e <10%)	Cefaleia, diarreia, constipação, dor abdominal, náusea, flatulência, vômito, regurgitação, infecção do trato respiratório superior, tontura, rash, astenia, dor nas costas e tosse.
Reação incomum (≥0,1% e <1%)	Parestesia, sonolência, insônia, vertigem. Aumento das enzimas hepáticas (alanina, aminotransferase, transaminase-glutâmico-oxalacética-sérica, transpeptidase-gamaglutamil, fosfatase alcalina e bilirrubina). Erupção ou prurido, urticária, mal-estar.
Reação rara	Confusão mental reversível, agitação, agressividade, depressão, alucinações (especialmente em estado grave), ginecomastia, xerostomia, trombocitopenia, agranulocitose, pancitopenia,

(≥0,01% e <0,1%)	encefalopatia hepática (em pacientes com insuficiência hepática grave pré-existente), hepatite com ou sem icterícia, insuficiência hepática, artralgia, fraqueza muscular, mialgia, fotossensibilidade, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, alopecia, reações de hipersensibilidade (angioedema, febre, broncoespasmo, nefrite intersticial, choque anafilático), aumento da transpiração, edema periférico, turvação da visão, alteração do paladar, hiponatremia.

- Experiência pós-comercialização

As reações adversas descritas abaixo foram identificadas durante a comercialização de **Omenax**®. Estas reações foram relatadas espontaneamente por uma população de tamanho desconhecido, portanto não é possível estimar a real frequência ou estabelecer uma relação de causalidade com o medicamento.

Desordens cardíacas	Angina, taquicardia, bradicardia, palpitação.
Desordens da pele e tecido subcutâneo	Eritema nodoso, rash, inflamação da pele, petéquias, púrpura, pele seca.
Desordens do ouvido e labirinto	Tinido.
Desordens do sistema linfático e hematológicas	Anemia, leucopenia, leucocitose, neutropenia, anemia hemolítica, anemia megaloblástica.
Desordens do sistema nervoso	Tremor, letargia.
Desordens do sistema reprodutivo e mama	Dor testicular.
Desordens do tecido músculo esquelético e conectivo	Dor nas costas, espasmo muscular (cãibra), distúrbio muscular, fratura óssea, miosite, dor nos membros inferiores, rabdomiólise.
Desordens gastrintestinais	Pancreatite, cólon irritável, descoloração fecal, estomatite, colite microscópica, gastrite atrófica, polipose glandular fúndica de estômago, hipergastrinemia, esofagite, duodenite, distensão abdominal. Durante o tratamento prolongado, foi observada alta frequência de aparecimento de cistos glandulares gástricos. Essas alterações são consequências fisiológicas da pronunciada inibição da secreção ácida, sendo benignas e parecendo reversíveis.
Desordens genéticas, familiares ou congênitas	Mutação genética.
Desordens gerais e problemas no local de administração	Fadiga, dor no peito, edema periférico, atrofia da mucosa da língua.
Desordens hepatobiliares	Necrose hepática, doença hepatocelular, doença colestática.
Desordens metabólicas e nutricionais	Hipomagnesemia, hipoglicemia, hipercalemia, diminuição da absorção de vitamina B12, anorexia.
Desordens oculares	Diplopia, irritação e inflamação ocular, síndrome do olho seco, atrofia óptica, neuropatia óptica isquêmica anterior e neurite óptica.
Desordens psiquiátricas	Desordens psiquiátricas, desordens do sono, apatia, nervosismo, ansiedade, sonhos anormais.
Desordens renais e urinárias	Polaciúria, nefrite intersticial, piúria microscópica, proteinúria, hematúria, glicosúria, lesões renais, dificuldade urinária.
Desordens respiratórias, torácicas e mediastinais	Epistaxe, dor de garganta, dispneia.

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/d4246cc9-b631-4be3-ba3b-81645d8c8734.pdf

Desordens vasculares	Hipotensão, vasculite leucoclástica cutânea.
Infecções e infestações	Infecções do trato urinário, pneumonia, candidíase esofágica, diarreia por *Clostridium difficile*, superinfecção.
Investigação	Creatinina sérica elevada, aumento da pressão arterial, aumento de peso.
Lesão, envenenamento ou complicações por procedimentos	Efeito carcinogênico.
Neoplasias benignas, malígnas e indefinidas	Câncer gastroduodenal tem sido reportado em pacientes com síndrome ZE em tratamentos longos com omeprazol e acredita-se ser uma manifestação da doença subjacente, que é conhecido por estar associado com tais tumores.

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

10. SUPERDOSE

Doses únicas orais de até 160mg foram bem toleradas. Os relatos de superdose em humanos referem-se a doses acima de 2.400mg (120 vezes a dose clínica recomendada). As manifestações foram variáveis e incluíram confusão, sonolência, visão embaçada, taquicardia, náusea, vômito, diaforese, *flushing*, dor de cabeça, boca seca e outras reações similares às observadas na experiência clínica. Os sintomas foram transitórios e nenhum efeito clínico sério foi relatado quando o omeprazol foi tomado sozinho. Não há antídoto específico para o omeprazol, ele é extensivamente metabolizado pelas proteínas plasmáticas e não é facilmente dialisável. Na ocorrência de superdose, deve ser adotado tratamento de suporte e sintomático. Doses únicas de omeprazol a 1.350mg/kg, 1.139mg/kg e 1.200mg/kg foram letais em camundongos, ratos e cachorros, respectivamente. Os animais apresentaram sedação, ptose, tremores, convulsões e atividade reduzida da temperatura corporal e respiratória.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

DIZERES LEGAIS

Registro M.S. Nº 1. 5423.0328

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

Indústria Brasileira

SAC: 0800 701 6080

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 25/10/2017.



V.00_06/2022

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**
10/06/2022	---	10459 – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	10/06/2022	---	10459 – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	10/06/2022	Versão Inicial	VPS	20 MG CAP DURA LIB RETARD CT BL AL PLAS TRANS X 28 20 MG CAP DURA LIB RETARD CT BL AL PLAS TRANS X 56

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/d4246cc9-b631-4be3-ba3b-81645d8c8734.pdf

V.00_0X/2022

Cloridrato de sertralina

Prati-Donaduzzi

Comprimido revestido

50 mg e 100 mg

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
cloridrato de sertralina
Medicamento genérico Lei n° 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES
Comprimido revestido de 50 mg em embalagem com 10, 15, 30, 60, 100, 300, 500, 600, 900 ou 960 comprimidos.
Comprimido revestido de 100 mg em embalagem com 15, 30, 60, 100, 300 ou 500 comprimidos.

USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 ANOS DE IDADE (VIDE INDICAÇÕES)

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido de 50 mg contém:
cloridrato de sertralina.....55,95 mg*
*equivalente a 50 mg de sertralina.
excipiente q.s.p..... 1 comprimido
Excipientes: amidoglicolato de sódio, celulose microcristalina, hiprolose, estearato de magnésio, fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, dióxido de titânio, hipromelose e macrogol.

Cada comprimido revestido de 100 mg contém:
cloridrato de sertralina.....111,90 mg*
*equivalente a 100 mg de sertralina.
excipiente q.s.p.....1 comprimido
Excipientes: amidoglicolato de sódio, celulose microcristalina, hiprolose, estearato de magnésio, fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, dióxido de titânio, hipromelose e macrogol.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Pacientes Adultos
Este medicamento é indicado no tratamento de sintomas de depressão, incluindo depressão acompanhada por sintomas de ansiedade, em pacientes com ou sem história de mania. Após resposta satisfatória, a continuidade do tratamento com este medicamento é eficaz tanto na prevenção de recaída dos sintomas do episódio inicial de depressão, assim como na recorrência de outros episódios depressivos.
Este medicamento também é indicado para o tratamento dos seguintes transtornos:
- Transtorno obsessivo compulsivo (TOC). Após resposta satisfatória, a sertralina mantém a eficácia, segurança e tolerabilidade em tratamento a longo prazo, como indicam estudos clínicos de até 2 anos de duração.
- Transtorno do pânico, acompanhado ou não de agorafobia. Após resposta satisfatória, a continuidade do tratamento com este medicamento é eficaz na prevenção de recidivas do episódio inicial do transtorno do pânico.
- Transtorno do estresse pós-traumático (TEPT). Após resposta satisfatória, a continuidade do tratamento com este medicamento é eficaz na prevenção de recidivas do episódio inicial do estresse pós traumático (TEPT).
- Fobia social (transtorno da ansiedade social). Após resposta satisfatória, a continuidade do tratamento com este medicamento é eficaz na prevenção de recidivas do episódio inicial da fobia social.
- Sintomas da síndrome da tensão pré-menstrual (STPM) e/ou transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM).
Pacientes Pediátricos (a partir de 6 anos de idade)
- Transtorno obsessivo compulsivo (TOC) em pacientes pediátricos acima de 6 anos de idade.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Depressão (transtorno depressivo maior)
A eficácia do cloridrato de sertralina no tratamento da depressão maior foi estabelecida em dois estudos clínicos, placebo-controlados, em pacientes adultos ambulatoriais que preenchiam o critério do DSM-III para o transtorno depressivo maior. O Estudo 1 foi de 8 semanas, com doses flexíveis de cloridrato de sertralina de 50 mg/dia a 200 mg/dia, e a dose média para os pacientes que completaram o estudo foi de 145 mg/dia. O Estudo 2 foi com dose fixa, teve duração de 6 semanas e incluiu doses de cloridrato de sertralina de 50, 100 e 200 mg/dia. De forma geral, estes estudos clínicos demonstraram que o cloridrato de sertralina foi superior ao placebo na melhora do escore nas escalas de depressão de Hamilton, escala de Impressão Clínica Global de Gravidade da doença e de Melhora. O Estudo 2 não foi prontamente interpretável no que se refere à relação dose-resposta para a demonstração da eficácia do tratamento.

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/b0df5899-e225-4233-9348-ab48cd2c162f.pdf Página 5084 de 7280

O Estudo 3 envolveu pacientes ambulatoriais com depressão, que haviam apresentado melhora ao final da fase inicial de 8 semanas de tratamento com cloridrato de sertralina, de forma aberta, na dose de 50 mg/dia a 200 mg/dia. Estes pacientes (n=295) foram randomizados para continuar o tratamento com cloridrato de sertralina na dose de 50 mg/dia a 200 mg/dia ou placebo por um período de observação duplo-cego de 44 semanas. Um menor número, estatisticamente significativo, de recaídas foi observado no grupo de pacientes que receberam cloridrato de sertralina, quando comparado ao grupo placebo. A dose média para os pacientes que completaram o estudo clínico foi de 70 mg/dia.

As análises para diferenciação de efeitos com relação ao gênero não sugeriram diferença entre os resultados de eficácia entre o grupo de homens e o de mulheres.

Transtorno obsessivo compulsivo (TOC)

A eficácia de cloridrato de sertralina no tratamento do transtorno obsessivo compulsivo (TOC) foi demonstrada em 3 estudos clínicos multicêntricos, placebo-controlados, realizados com pacientes adultos ambulatoriais (Estudos 1-3). Os pacientes em todos os estudos clínicos apresentavam transtorno obsessivo compulsivo (TOC) de intensidade moderada a grave (segundo os critérios do DSM-III ou DSM-III-R). Apresentavam ainda, na *baseline*, um escore de 23 a 25, quando avaliados pela escala de sintomas obsessivo-compulsivos de Yale-Brown (YBOCS).

O Estudo 1 teve duração de 8 semanas e utilizou doses flexíveis de cloridrato de sertralina (50 mg/dia a 200 mg/dia), e a dose média para os pacientes que completaram o estudo clínico foi de 186 mg/dia. Os pacientes que foram tratados com cloridrato de sertralina apresentaram uma redução de aproximadamente 4 pontos no escore total da escala YBOCS, o que foi significativamente maior do que a redução média de 2 pontos obtida no grupo de pacientes tratados com placebo.

O Estudo 2, realizado com doses fixas, de 12 semanas de duração, utilizou cloridrato de sertralina nas doses de 50, 100 e 200 mg/dia. Os pacientes que receberam doses de cloridrato de sertralina de 50 e 200 mg/dia apresentaram reduções médias de aproximadamente 6 pontos no escore da escala YBOCS, o que foi significativamente maior do que a redução de 3 pontos obtida pelo grupo de pacientes tratados com placebo.

O Estudo 3 foi de 12 semanas de tratamento, de doses flexíveis, com doses de cloridrato de sertralina entre 50 e 200 mg/dia: a dose média dos pacientes que completaram o estudo foi de 185 mg/dia. Pacientes que receberam cloridrato de sertralina apresentaram uma redução de aproximadamente 7 pontos no escore médio da escala YBOCS, resultado significativamente maior do que a redução média de aproximadamente 4 pontos, obtida pelo grupo de pacientes tratados com placebo.

As análises para diferenciação de efeitos com relação ao gênero e idade não sugeriram diferença entre os resultados de eficácia com base em gênero ou idade.

A eficácia de cloridrato de sertralina para o tratamento do transtorno obsessivo compulsivo (TOC) também foi demonstrada em pacientes ambulatoriais pediátricos (crianças e adolescentes com idade entre 6-17 anos), por meio de um estudo clínico multicêntrico, de 12 semanas, placebo-controlado e de grupos paralelos. Os pacientes que receberam cloridrato de sertralina neste estudo clínico iniciaram o tratamento em uma dose de 25 mg/dia (crianças de 6-12 anos de idade) ou 50 mg/dia (adolescentes, com idade entre 13 e 17 anos), e a seguir foram titulados nas 4 semanas seguintes do estudo clínico até uma dose máxima de 200 mg/dia, conforme a tolerabilidade. A dose média para os pacientes que completaram o estudo clínico foi de 178 mg/dia. A dose foi administrada uma vez ao dia, de manhã ou à noite. Os pacientes neste estudo clínico apresentaram transtorno obsessivo compulsivo (TOC) de intensidade moderada a grave (DSM-III-R), segundo *Children's Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale* (escala CYBOCS, para crianças) cujo score total é de 22. Os pacientes que receberam cloridrato de sertralina apresentaram uma redução média de aproximadamente 7 pontos (escala CYBOCS), significativamente maior do que os 3 pontos de redução obtidos no grupo tratado com placebo.

As análises de subgrupo, tais como idade, raça ou sexo, não indicaram qualquer diferença nos resultados do tratamento.

Em um estudo clínico de longo-prazo, pacientes com transtorno obsessivo compulsivo [TOC (DSM-III-R)] que haviam apresentado resposta ao tratamento em um estudo clínico prévio de 52 semanas, de desenho mono-cego com cloridrato de sertralina na dose de 50 mg/dia a 200 mg/dia (n=224), foram randomizados para a continuidade de tratamento com cloridrato de sertralina ou para substituição do placebo por até 28 semanas de observação para a descontinuação em decorrência da recaída ou pela insuficiência da resposta clínica. Este padrão foi demonstrado em indivíduos do sexo masculino e do sexo feminino.

A resposta durante a fase mono-cega foi definida como uma diminuição do escore da escala YBOCS de ≥ 25% quando comparado ao *baseline* e um escore da escala de ICG-M de 1 (muito melhor), 2 (melhor) ou 3 (discretamente melhor). A recaída durante a fase duplo-cega foi definida pelas seguintes condições (encontradas em 3 visitas consecutivas, na visita 1, 2 e 3, para a condição 3): (1) escore da escala YBOCS aumentado de ≥ 5 pontos, para um mínimo de 20, na *baseline*; (2) ICG-M aumentado de ≥ 1 ponto e (3) piora da condição do paciente, no parecer do investigador do estudo clínico, que justificasse tratamento alternativo. Resposta clínica insuficiente indicava uma piora das condições do paciente que resultavam na descontinuação do estudo, avaliado pelo investigador. Os pacientes que receberam cloridrato de sertralina de forma contínua apresentaram uma taxa significativamente menor de descontinuação devido à recaída ou resposta clínica insuficiente, durante as 28 semanas subsequentes, quando comparados com o grupo placebo. Esse padrão foi demonstrado em homens e mulheres.

Transtorno de pânico

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/b0df5899-e225-4233-9348-ab48cd2c162f.pdf Página 5085 de 7280

A eficácia de cloridrato de sertralina no tratamento do transtorno de pânico foi demonstrada em 3 estudos clínicos duplo-cegos, placebo-controlados (Estudos 1-3), em pacientes adultos ambulatoriais, com diagnóstico primário de transtorno de pânico (DSM-III-R), com ou sem agorafobia.

Os Estudos 1 e 2 apresentavam tratamentos de dose flexível, com a duração de 10 semanas. O cloridrato de sertralina foi iniciado na dose de 25 mg/dia, para a primeira semana e a partir da segunda semana os pacientes receberam doses de 50 a 200 mg/dia, conforme a tolerabilidade e resposta clínica. A dose média de cloridrato de sertralina para os pacientes que completaram as 10 semanas foi de 131 mg/dia e 144 mg/dia, respectivamente, para os Estudos 1 e 2. Nestes estudos, cloridrato de sertralina demonstrou ser significativamente melhor do que o placebo no tratamento dos sintomas do transtorno de pânico para reduzir a frequência dos ataques de pânico e melhorar os escores da escala de Impressão global clínica da severidade da doença e da escala de Melhora global. A diferença entre cloridrato de sertralina e placebo na redução do número de ataques de pânico em relação ao *baseline* foi de aproximadamente 2 ataques de pânico por semana em ambos os estudos.

O Estudo 3 foi de dose fixa, de 12 semanas, com cloridrato de sertralina nas doses de 50, 100 e 200 mg/dia. Os pacientes que foram tratados com cloridrato de sertralina apresentaram uma maior e significativa redução nos ataques de pânico, em relação ao grupo placebo. O Estudo 3 não foi prontamente interpretável no que se refere à relação dose-resposta para a demonstração da efetividade do medicamento.

As análises para diferenciação de efeitos com relação ao gênero e idade não sugeriram diferença entre os resultados de eficácia entre o grupo para a idade, raça ou gênero.

Em um estudo clínico de longo prazo, pacientes com transtorno de pânico (pelo DSM-III-R) e que tinham apresentado resposta ao tratamento durante um estudo clínico aberto de 52 semanas com cloridrato de sertralina, com doses de 50 mg/dia a 200 mg/dia (n=183), foram randomizados para continuarem o tratamento como cloridrato de sertralina ou para substituição do placebo por até 28 semanas de observação para a avaliação de descontinuação por recaída ou falta de resposta clínica adequada ao tratamento. Este padrão foi demonstrado em indivíduos do sexo masculino e do sexo feminino. A resposta durante a fase aberta foi definida com um escore ICG-M de 1 (muito melhor) ou 2 (melhor). Recaídas durante o tratamento na fase duplo-cega foram definidas pelas seguintes condições encontradas em 3 visitas consecutivas: (1) ICG-M ≥ 3; (2) encaixa-se nos critérios do DSM-III-R para o transtorno de pânico; (3) número de ataques de pânico maior do que o *baseline*. A resposta clínica insuficiente indicava uma piora da condição clínica do paciente que resultou na descontinuação do estudo, como avaliado pelo investigador. Os pacientes que receberam cloridrato de sertralina apresentaram uma taxa significativamente mais baixa de descontinuação devido à recaída ou resposta clínica insuficiente do que os pacientes do grupo placebo durante as 28 semanas de avaliação do estudo. Esse padrão foi demonstrado em homens e mulheres.

Transtorno de estresse pós-traumático (TEPT)

A eficácia de cloridrato de sertralina no tratamento do transtorno do estresse pós-traumático (TEPT) foi estabelecida em dois estudos clínicos multicêntricos, placebo-controlados, com pacientes adultos ambulatoriais (Estudos 1 e 2) que estavam dentro dos critérios DSM-III-R para transtorno do estresse pós-traumático (TEPT). A duração média do transtorno do estresse pós-traumático (TEPT) para estes pacientes foi de 12 anos (Estudos 1 e 2 combinados) e 44% dos pacientes (169 dos 385 pacientes tratados) apresentavam transtorno depressivo secundário.

Os Estudos 1 e 2 com duração de 12 semanas, utilizaram doses flexíveis de cloridrato de sertralina. O cloridrato de sertralina foi iniciado na dose de 25 mg/dia para a primeira semana e, a partir da segunda semana, os pacientes receberam doses entre 50 mg/dia a 200 mg/dia com base na eficácia clínica e tolerabilidade apresentados. A dose média de cloridrato de sertralina para os pacientes que completaram os Estudos 1 e 2 foi de 146 mg/dia e 151 mg/dia, respectivamente. O desfecho do estudo foi avaliado pela 2ª parte da Escala de transtorno do estresse pós-traumático (TEPT) Administrado pelo Clínico (ETAC), que é um instrumento que mede os três complexos de sintomas do transtorno do estresse pós-traumático (TEPT): re-experiência/pensamentos intrusos, comportamento evitativo/entorpecimento e hipervigilância e também pela Escala de Impacto do Evento, ranqueado pelo paciente (EIE), que mede os sintomas de pensamentos intrusos e comportamento evitativo. O cloridrato de sertralina mostrou ser significativamente mais eficaz do que placebo na mudança do *baseline* ao *endpoint* da ETAC, EIE e sobre a Impressão Global Clínica (IGC) da escala de gravidade da doença e de melhora global.

Em dois estudos clínicos adicionais placebo-controlados sobre o transtorno do estresse pós-traumático (TEPT), a diferença na resposta do tratamento entre os pacientes recebendo cloridrato de sertralina e pacientes placebo não foi estatisticamente significativa. Um destes estudos adicionais foi conduzido em pacientes similares àqueles dos Estudos 1 e 2, enquanto o segundo estudo adicional foi conduzido predominantemente em homens veteranos de guerra. Como o transtorno do estresse pós-traumático (TEPT) é uma desordem mais comum em mulheres do que em homens, a maioria dos pacientes (76%) nestes estudos eram mulheres (152 e 139 mulheres tratadas com cloridrato de sertralina e placebo *versus* 39 e 55 homens tratados com cloridrato de sertralina e placebo, respectivamente - Estudos 1 e 2 combinados). Análises investigativas *post hoc* revelaram uma diferença significativa entre cloridrato de sertralina e placebo com relação aos escores da ETAC, EIE e IGC em mulheres independentemente do diagnóstico de transtorno depressivo no *baseline* (co-morbidade) mas, basicamente, nenhum efeito no número relativamente menor de homens foi observado nestes estudos. O significado clínico desta aparente relação com o gênero não é conhecido até o momento. Houve informações insuficientes para determinar o efeito da raça e gênero sobre o resultado.

Em um estudo clínico de longo prazo, os pacientes com transtorno do estresse pós-traumático (TEPT) (DSM-III-R) que responderam a um tratamento aberto de 24 semanas com cloridrato de sertralina nas doses de 50 mg/dia a 200 mg/dia (n=96) foram randomizados para continuar o tratamento com cloridrato de sertralina ou para substituir o mesmo por placebo por até 28 semanas, para a observação de recaídas. Este padrão foi demonstrado em indivíduos do sexo masculino e do sexo feminino. A resposta clínica durante a fase aberta foi definida como uma ICG-M de 1 (muito melhor) ou 2 (melhor), e uma diminuição no escore da ETAC-2 de ≥ 30% comparado com o *baseline*. A recaída

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/b0df5899-e225-4233-9348-ab48cd2c162f.pdf Página 5086 de 7280

durante a fase duplo-cega foi definida como as seguintes condições encontradas em duas visitas consecutivas: (1) ICG-M ≥ 3; (2) escore da ETAC-2 aumentado de ≥ 30% e de ≥ 15 pontos em relação ao *baseline* e (3) piora da condição do paciente, segundo a avaliação do investigador. Os pacientes que receberam tratamento continuado com cloridrato de sertralina apresentaram taxas de recaídas significativamente mais baixas nas 28 semanas subsequentes de tratamento do que aqueles pacientes tratados com placebo. Este padrão foi observado em homens e mulheres.

Tensão pré-menstrual - transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM)

A eficácia de cloridrato de sertralina para o tratamento do transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM) foi estabelecida em dois estudos clínicos duplo-cegos, placebo-controlados e de doses flexíveis (Estudos 1 e 2), que foram conduzidos ao longo de 3 ciclos menstruais. As pacientes do Estudo 1 apresentavam diagnóstico de transtorno disfórico de fase lútea tardia ou TDFLT (DSM-III-R), uma síndrome de tensão pré-menstrual agora referida como transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM) (DSM-IV). As pacientes do Estudo 2 apresentavam critérios para transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM) (DSM-IV). O Estudo 1 utilizou doses diárias ao longo da pesquisa, enquanto o Estudo 2 utilizou a dose diária de cloridrato de sertralina na fase lútea, duas semanas antes do início da menstruação. A duração média dos sintomas transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM) destas pacientes foi de aproximadamente 10,5 anos em ambos os estudos. As pacientes em uso de contraceptivos orais foram excluídas destes estudos; portanto, a eficácia de sertralina em combinação de contraceptivos orais para o tratamento do transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM), é desconhecida. A eficácia do tratamento foi avaliada por meio do diário de registro da intensidade dos problemas (DRSP), um instrumento preenchido pela paciente que espelha o critério diagnóstico do transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM) como estabelecido no DSM-IV, e inclui a avaliação de sintomas como alteração do humor, sintomas físicos e outros. Outras medidas de eficácia incluíram a escala de depressão de Hamilton (HAMD-17) e a escala de ICG-G e escala de ICG-M.

No Estudo 1, que envolveu 251 pacientes randomizadas, o tratamento com cloridrato de sertralina foi iniciado na dose de 50 mg/dia e administrado diariamente ao longo do ciclo menstrual. Nos ciclos subsequentes, houve ajuste de dose para o intervalo de 50-150 mg/dia com base na resposta clínica e tolerabilidade da paciente. A dose média para as pacientes que completaram o tratamento foi de 102 mg/dia. O cloridrato de sertralina administrado diariamente ao longo do ciclo menstrual foi significativamente mais eficaz do que o placebo na mudança do escore dos *endpoints* da DRSP total, HAMD-17 total e da ICG-G e ICG-M, em relação ao *baseline.*

No Estudo 2 que envolveu 281 pacientes randomizadas, o tratamento com cloridrato de sertralina foi iniciado com 50 mg/dia na fase lútea tardia (últimas 2 semanas) de cada ciclo menstrual, sendo descontinuado com o início da menstruação. Nos ciclos subsequentes, as pacientes foram tratadas com 50 - 100 mg/dia de cloridrato de sertralina durante a fase lútea de cada ciclo, dependendo da resposta clínica e tolerabilidade apresentada. As pacientes que foram tituladas para 100 mg/dia receberam 50 mg/dia para os 3 dias iniciais do ciclo, sendo posteriormente aumentada a dose para 100 mg/dia para o restante do ciclo. A dose média de cloridrato de sertralina para as pacientes que completaram o estudo foi de 74 mg/dia. Cloridrato de sertralina administrado na fase lútea do ciclo menstrual foi significativamente mais eficaz do que o placebo para a mudança dos parâmetros: escore da DRSP total, ICG-G e ICG-M no *endpoint*, em relação ao *baseline.*

Havia informação insuficiente para determinar o efeito da raça ou idade sobre a eficácia nestes estudos.

Transtorno de ansiedade social (fobia social)

A eficácia de cloridrato de sertralina no tratamento do transtorno da ansiedade social (também conhecido como fobia social) foi estabelecida em dois estudos clínicos (Estudos 1 e 2) multicêntricos, placebo-controlados, em pacientes adultos ambulatoriais com diagnóstico de fobia social (transtorno de ansiedade social, segundo o DSM-IV).

O Estudo 1 multicêntrico, de 12 semanas, de doses flexíveis, comparou cloridrato de sertralina (50 mg/dia a 200 mg/dia) ao placebo, no qual o tratamento foi iniciado com 25 mg/dia de cloridrato de sertralina na primeira semana. Os parâmetros de eficácia foram avaliados por meio de: (a) Escala de Ansiedade Social de Liebowitz (LSAS), um instrumento clínico de 24 itens que mensura o medo, ansiedade, comportamento evitativo e situações de desempenho e pela proporção de pacientes que responderam ao tratamento definido pelo critério da Impressão Clínica Global (ICG-M) do ICG-M ≤ 2 (muito melhor ou melhor). O cloridrato de sertralina foi significativamente mais eficaz, do ponto de vista estatístico, do que o placebo, pela análise dos resultados do escore da LSAS e da porcentagem de pacientes que responderam ao tratamento.

O Estudo 2 multicêntrico, de 20 semanas, de doses flexíveis, comparou cloridrato de sertralina (50 mg/dia a 200 mg/dia) ao placebo. As avaliações de eficácia deste estudo incluíram: (a) Escala de Fobia Social de Duke (BSPS), um instrumento relacionado à múltiplos itens clínicos que mensura medo, comportamento evitativo e resposta psicológica a situações sociais ou de performance, (b) Subescala de Medo do questionário Marks de Fobia Social (FQ-SPS), um instrumento de classificação do paciente de 5 itens que mensura alterações da intensidade de evitação fóbica e angústia, e (c) porcentagem de pacientes que responderam ao tratamento definido como ICG-M ≤ 2. O cloridrato de sertralina foi significativamente mais eficaz, do ponto de vista estatístico, que o placebo, a partir da análise do escore total da BSPS e também do escore total da FQ-SPS, obtidos no desfecho e quando comparados com a linha de base. Além disso, mais pacientes tratados com cloridrato de sertralina apresentaram resposta ao tratamento (definido pelo ICG-M).

A análise de subgrupos não sugeriu diferenças no tratamento com relação ao gênero e não havia informação suficiente para determinar o efeito da raça ou idade sobre as medidas de eficácia.

Num estudo de prevenção de recaídas de fobia social, os pacientes que responderam ao tratamento do estudo multicêntrico, dose flexível ao fim de 20 semanas que comparou sertralina (50 mg/dia a 200 mg/dia) ao placebo, foram re-randomizados para o tratamento de continuação com sertralina (dentro de 50 mg/dia a 200 mg/dia) ou substituição pelo placebo durante 24 semanas adicionais, enquanto os respondedores ao

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/b0df5899-e225-4233-9348-ab48cd2c162f.pdf Página 5087 de 7280

placebo permaneceram com o placebo. Pacientes que receberam tratamento de continuação com sertralina apresentaram um número estatisticamente menor de recaídas do que os pacientes que continuaram com o placebo.

Eletrofisiologia cardíaca

Em um estudo QTc completo e dedicado, conduzido em estado constante em exposições supraterapêuticas em voluntários saudáveis (tratados com 400 mg/dia, duas vezes a dose diária máxima recomendada), o limite superior da IC de 90% de ambos os lados pelo tempo correspondente menos a diferença de média quadrática de QTcF entre sertralina e placebo (11,666 ms) foi maior que o limiar predefinido de 10 ms no ponto de tempo pós-dose de 4 horas. A análise exposição-resposta indicou uma relação ligeiramente positiva entre QTcF e concentrações plasmáticas de sertralina [0,036 ms/(ng/mL); p<0,0001]. Com base no modelo exposição-resposta, o limiar para o prolongamento clinicamente significativo do QTcF (ou seja, para o IC predito de 90% para além de 10 ms) é pelo menos 2,6 vezes maior do que a Cmax média (86 ng/mL) seguindo a dose mais alta recomendada de sertralina (200 mg/dia) (vide **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**, **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**, **REAÇÕES ADVERSAS** e **SUPERDOSE**).

Referências

1. Keller MB, Kocsis JH, et al. *Maintenance Phase Efficacy of Sertraline for Chronic Depression*. A Randomized Controlled Trial, JAMA Nov 18, 1998-Vol 280, No. 19: 1665-1672.
2. Koran LM, Hackett, et al. *Efficacy of Sertraline in the Long-Term Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder*, Am J Psychiatry Jan 2002; 159: 1: 88-95.
3. Rapaport MH, Wolkow R, et al. *Sertraline treatment of panic disorder: Results of a long-term study*, Acta Psychiatr Scan 2001: 104: 289-298.
4. Davidson J, Pearlstein T, et al. *Efficacy of Sertraline in Preventing Relapse of Posttraumatic Stress Disorder: Results of a 28-Week Double-Blind, Placebo-Controlled Study*, Am J Psychiatry 158: 12, Dec 2001: 1974-1981.
5. Walker JR, Van Ameringen M, Swinson R, et al. *Prevention of Relapse in Generalized Social Phobia: Results of a 24-Week Study in Responders to 20 Weeks of Sertraline Treatment*, J Clin Psychopharmacol Dec 2000; 20(6): 636-644.
6. Yonkers KA, Pearlstein T, Fayyad R, Gillespie JA. *Luteal Phase Treatment of Premenstrual Dysphoric Disorder Improves Symptoms That Continue Into the Postmenstrual Phase*. J Affect Disord. 2005 Apr;85(3): 317-21.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

A sertralina é um inibidor potente e seletivo da recaptação da serotonina (5-HT) neuronal *in vitro*, que resulta na potencialização dos efeitos da 5-HT em animais. Possui efeito muito fraco sobre a recaptação neuronal da dopamina e norepinefrina. Em doses terapêuticas, a sertralina bloqueia a recaptação de serotonina em plaquetas humanas. É desprovida de atividades estimulantes, sedativas ou anticolinérgicas ou de cardiotoxicidade em animais. Em estudos controlados em voluntários sadios, a sertralina não causou sedação e não interferiu com a atividade psicomotora. De acordo com sua inibição seletiva de recaptação da 5-HT, a sertralina não aumenta a atividade catecolaminérgica.

A sertralina não possui afinidade por receptores muscarínicos (colinérgicos), serotoninérgicos, dopaminérgicos, adrenérgicos, histaminérgicos, ácido gama-aminobutírico (GABA) ou benzodiazepínicos. A administração crônica de sertralina em animais foi associada à redução adaptativa dos receptores norepinefrínicos cerebrais, como observado com outros medicamentos antidepressivos e antiobsessivos clinicamente eficazes.

A sertralina não demonstrou potencial de abuso. Em um estudo randomizado, duplo-cego, placebo-controlado de avaliação do potencial de abuso comparativo da sertralina, alprazolam e d-anfetamina em humanos, a sertralina não produziu efeitos subjetivos positivos que indicassem potencial de abuso. Ao contrário, indivíduos avaliados com alprazolam e d-anfetamina apresentaram efeitos significativamente superiores ao placebo nos índices de farmacodependência, euforia e potencial de abuso. A sertralina não produziu efeitos estimulantes e ansiedade associada à d-anfetamina, ou sedação e comprometimento psicomotor associados ao alprazolam. A sertralina não age como um facilitador para a autoadministração de cocaína em macacos *rhesus* treinados, nem substituiu a d-anfetamina ou pentobarbital como estímulo discriminatório em macacos *rhesus*.

Farmacocinética

A sertralina demonstra farmacocinética linear, isto é, os níveis plasmáticos são dose-proporcionais, em uma variação de dose de 50 mg a 200 mg. No homem, após a administração oral de doses únicas diárias de 50 mg a 200 mg por 14 dias, os picos de concentração plasmática ($C_{máx}$) de sertralina ocorrem em torno de 4,5 a 8,4 horas após a dose. O perfil farmacocinético em adolescentes e idosos não é significativamente diferente do observado em adultos entre 18 e 65 anos. A meia-vida média de sertralina para homens e mulheres jovens e idosos varia de 22 a 36 horas. De forma consistente à meia-vida de eliminação terminal, concentrações estáveis (*steady state*), de aproximadamente o dobro da obtida em dose única, são atingidas uma semana após a administração de doses únicas diárias.

Aproximadamente 98% do fármaco circulante está ligado às proteínas plasmáticas. Estudos em animais indicam que a sertralina possui um grande volume aparente de distribuição. A farmacocinética da sertralina em pacientes pediátricos com transtorno obsessivo compulsivo (TOC) se mostrou comparável à observada em adultos (embora os pacientes pediátricos metabolizem a sertralina com uma eficiência ligeiramente maior). Entretanto, doses mais baixas podem ser recomendadas a pacientes pediátricos, devido ao seu menor peso corpóreo (especialmente naqueles pacientes com idade entre 6 e 12 anos), a fim de se evitar níveis plasmáticos muito altos.

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/b0df5899-e225-4233-9348-ab48cd2c162f.pdf Página 5088 de 7280

A sertralina sofre um extenso metabolismo hepático de primeira passagem. O principal metabólito no plasma, a N-desmetilsertralina, é substancialmente menos ativa (cerca de 20 vezes) que a sertralina *in vitro* e não há evidência de atividade em modelos de depressão *in vivo*. A meia-vida da N-desmetilsertralina varia de 62 a 104 horas. A sertralina e a N-desmetilsertralina são extensivamente metabolizadas pelo homem, e seus metabólitos resultantes são excretados na urina e fezes em quantidades semelhantes. Somente uma pequena quantidade (< 0,2%) de sertralina é excretada na urina sob forma inalterada.
O alimento não altera significativamente a biodisponibilidade da sertralina quando administrada na forma de comprimidos revestidos.

Dados de segurança pré-clínicos

Estudos extensivos de avaliação de segurança crônica em animais demonstram que a sertralina é geralmente bem tolerada em doses superiores àquelas clinicamente eficazes. A sertralina também se apresentou destituída de efeitos mutagênicos.

Estudos em animais jovens

Em um estudo de toxicologia em ratos jovens *Sprague-Dawley*, os níveis de dosagem de 0, 10, 40 ou 80 mg/kg/dia de sertralina foram administrados oralmente em ratos machos e fêmeas nos Dias pós-natal 21 a 56, com uma fase de recuperação sem dosagem até o Dia pós-natal 196. A administração de 80 mg/kg de sertralina em ratos machos e fêmeas nos Dias pós-natal 21 a 56 resultou em desidratação, cromorrinorreia e ganho reduzido de peso médio. Além disso, estertores, postura arqueada e consumo reduzido de alimentos também ocorreram em ratos machos que receberam 80 mg/kg/dia. Atrasos na maturação sexual ocorreram em ratos machos (80 mg/kg/dia) e fêmeas (≥ 10 mg/kg/dia), mas apesar desta descoberta, não houve efeitos relacionados com a sertralina em nenhum dos *endpoints* reprodutivos em machos (peso dos órgãos, acasalamento e fertilidade, motilidade de espermatozoides ou concentração de espermatozoides) ou fêmeas (ciclos estrais, acasalamento e fertilidade, ou parâmetros de ovário e uterinos) que foram avaliados. Não foram observados efeitos relacionados com a sertralina em qualquer parâmetro de comportamento (aprendizado e memória, resposta de sobressalto auditivo e atividade locomotora) em machos, enquanto que uma diminuição na resposta de sobressalto auditivo ocorreu nas fêmeas com 40 e 80 mg/kg/dia. Não houve efeitos relacionados com a sertralina no comprimento dos fêmures, peso do cérebro, autópsia macroscópica ou observações microscópicas de ratos machos e fêmeas em qualquer nível de dose. Em machos jovens, o nível de efeitos adversos não observados (NOAEL) para toxicidade geral foi de 40 mg/kg/dia (correlacionando a um Cmáx de 262 ng/mL e um AUC_{0-t} a 3170 ng·h/mL no Dia pós-natal 56). Em fêmeas jovens, o nível de efeitos adversos não observados (NOAEL) não pode ser estabelecido com base nos atrasos na maturação sexual que ocorreu a ≥ 10 mg/kg. Todos os efeitos mencionados atribuídos à administração da sertralina foram revertidos em algum ponto durante a fase de recuperação sem dosagem do estudo. A relevância clínica destes efeitos observados nos ratos administrados com a sertralina não foi estabelecida.

Estudos em animais sobre a fertilidade

Em dois estudos conduzidos em ratos, a evidência coletada não apresentou efeito sobre os parâmetros de fertilidade.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida à sertralina ou a outros componentes da fórmula.
O uso concomitante de cloridrato de sertralina em pacientes utilizando inibidores da monoaminoxidase (IMAO) ou dentro de 14 dias após a descontinuação do tratamento com IMAO (vide **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**). A sertralina deve ser descontinuada, pelo menos, 7 dias antes do início do tratamento com um IMAO irreversível.
O uso concomitante de cloridrato de sertralina em pacientes utilizando pimozida é contraindicado (vide **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**).

Categoria de risco na gravidez: C

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Síndrome serotoninérgica: o potencial para desenvolver síndromes que ameaçam a vida, como a síndrome serotoninérgica (SS) ou a síndrome neuroléptica maligna (SNM) foi relacionada aos inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS), incluindo o tratamento com sertralina. O risco de síndrome serotoninérgica (SS) ou síndrome neuroléptica maligna (SNM) com inibidor seletivo da recaptação de serotonina (ISRS) é aumentado com o uso concomitante de fármacos serotoninérgicos [(incluindo anfetaminas, triptanos e opioides por exemplo, fentanila e seus análogos, tramadol, dextrometorfano, tapentadol, petidina, metadona e pentazocina)], com fármacos que diminuem o metabolismo de serotonina (incluindo inibidores da monoaminoxidase-IMAO), antipsicóticos e outros antagonistas de dopamina. Os sintomas da síndrome serotoninérgica (SS) podem incluir mudanças no estado mental (por ex.: agitação, alucinações, coma), instabilidade autonômica (por ex.: taquicardia, pressão sanguínea instável, hipertermia), alterações neuromusculares (por ex.: hiperreflexia, incoordenação) e/ou sintomas gastrointestinais (por ex.: náuseas, vômitos, diarreia). Alguns sintomas de síndrome serotoninérgica (SS), incluindo hipertermia, rigidez muscular, instabilidade autonômica com possível flutuação rápida dos sinais vitais, e mudanças no estado mental assemelham-se a sintomas da síndrome neuroléptica maligna (SNM). Os pacientes devem ser monitorados para o surgimento de sinais e sintomas de síndrome serotoninérgica (SS) ou síndrome neuroléptica maligna (SNM) (vide **CONTRAINDICAÇÕES**).
Inibidores da monoaminoxidase: casos de reações graves, algumas vezes fatais, foram relatados em pacientes que estavam recebendo sertralina em associação a um inibidor da monoaminoxidase (IMAO), incluindo o inibidor da monoaminoxidase (IMAO) seletivo, selegilina, e o inibidor da monoaminoxidase (IMAO) reversível, moclobemida e fármacos inibidores da monoaminoxidase (IMAO), por ex. linezolida

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/b0df5899-e225-4233-9348-ab48cd2c162f.pdf Página 5089 de 7280

(um antibiótico não seletivo inibidor da monoaminoxidase reversível (IMAO reversível)) e azul de metileno. Alguns casos apresentaram-se com sinais semelhantes à síndrome serotoninérgica (SS), cujos sintomas incluem: hipertermia, rigidez, mioclonia, instabilidade autonômica com possibilidade de rápidas flutuações dos sinais vitais, alterações mentais que incluem confusão, irritabilidade e agitação extrema progredindo para delírio e coma. Portanto, a sertralina não deve ser usada em combinação com um inibidor da monoaminoxidase (IMAO) ou dentro de 14 dias após a descontinuação do tratamento com IMAO. Da mesma maneira, um intervalo de no mínimo 14 dias deverá ser respeitado após a descontinuação do tratamento com sertralina, antes de iniciar um tratamento com um inibidor da monoaminoxidase (IMAO) (vide **CONTRAINDICAÇÕES**).

Outros fármacos serotoninérgicos: a coadministração de sertralina com outros fármacos que aumentam os efeitos da neurotransmissão serotoninérgica, como a anfetaminas, triptofana, fenfluramina, fentanila, agonistas 5-HT ou medicamentos fitoterápicos, como a Erva de São João (*Hipericum perforatum*), deve ser realizada com cuidado e ser evitada sempre que possível devido ao potencial de interação farmacodinâmica.

Prolongamento do intervalo QTc/*Torsade de pointes* (TdP): casos de prolongamento do intervalo QTc e *Torsade de pointes* (TdP) foram relatados durante o uso pós-comercialização da sertralina. A maioria dos relatos ocorreu em pacientes com outros fatores de risco para prolongamento do intervalo QTc/*Torsade de pointes*. Portanto, a sertralina deve ser usada com precaução em pacientes com fatores de risco para prolongamento do intervalo QTc (vide **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Farmacodinâmica** e **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**).

Este medicamento pode potencializar o prolongamento do intervalo QT, o que aumenta o risco de ataque de arritmias ventriculares graves do tipo "torsades de pointes", que é potencialmente fatal (morte súbita).

Substituição de Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina, antidepressivos ou antiobsessivos: existe um número limitado de experiências controladas com relação ao momento ideal para substituir a terapia com inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS), antidepressivos ou antiobsessivos por sertralina. É necessário cuidado e avaliação médica prudente ao realizar a mudança, particularmente de agentes de ação prolongada, como a fluoxetina. A duração do período de *washout* necessário para a substituição de um inibidor seletivo da recaptação de serotonina (ISRS) por outro ainda não foi estabelecida.

Ativação de mania/Hipomania: em estudos pré-comercialização, hipomania ou mania ocorreram em aproximadamente 0,4% dos pacientes tratados com sertralina. A ativação de mania/hipomania também foi relatada numa pequena proporção de pacientes com transtorno afetivo maior tratados com outros antidepressivos e antiobsessivos disponíveis.

Convulsões: a ocorrência de convulsões é um risco potencial com o uso de medicamentos antidepressivos e antiobsessivos. Foram observadas convulsões em aproximadamente 0,08% dos pacientes tratados com sertralina no programa de desenvolvimento para depressão. Nenhum caso de convulsão foi relatado por pacientes tratados com sertralina no programa de desenvolvimento para o transtorno do pânico. Durante o programa de desenvolvimento para transtorno obsessivo compulsivo (TOC), 4 pacientes de um total de aproximadamente 1.800 pacientes expostos à sertralina apresentaram convulsões (aproximadamente 0,2%). Três desses pacientes eram adolescentes, 2 com transtornos convulsivos e 1 com histórico familiar de transtorno convulsivo, nenhum desses pacientes estava recebendo medicação anticonvulsivante. Em todos estes casos, a relação com o tratamento com sertralina foi incerta. Uma vez que a sertralina não foi avaliada em pacientes com transtornos convulsivos, seu uso deve ser evitado em pacientes com epilepsia instável. Pacientes com epilepsia controlada devem ser cuidadosamente monitorados. A sertralina deve ser descontinuada em qualquer paciente que desenvolva convulsões.

Suicídio/pensamentos suicidas ou agravamento clínico: todos os pacientes tratados com sertralina, em particular os de alto risco, devem ser cuidadosamente supervisionados e observados atentamente quanto a piora clínica e ao suicídio. Os pacientes, suas famílias e seus cuidadores devem ser encorajados a estarem alertas para a necessidade de monitoramento relativo a qualquer agravamento clínico, comportamento ou pensamento suicida e mudanças não comuns de comportamento, especialmente no início da terapia ou durante qualquer alteração na dose ou regime de dosagem. O risco de tentativa de suicídio deve ser considerado, especialmente em pacientes deprimidos, e a menor quantidade de fármaco deverá ser administrada, de acordo com uma boa supervisão do paciente, para assim reduzir o risco de overdose.

O suicídio é um risco conhecido da depressão e de outras doenças psiquiátricas, e esses transtornos são fortes preditores de suicídio. Análises combinadas de curto prazo controladas com placebo de fármacos antidepressivos (inibidor seletivo da recaptação de serotonina ISRS e outros) demonstraram que esses medicamentos aumentam o risco de comportamento suicida em crianças, adolescentes e adultos jovens (com idade de 18 a 24 anos) com depressão maior e outros transtornos psiquiátricos. Estudos de curto prazo não mostraram um aumento de suicídio com antidepressivos em comparação com placebo em adultos acima de 24 anos; houve uma redução no risco de comportamento suicida com antidepressivos em comparação com placebo em adultos com 65 anos ou mais.

Disfunção sexual: inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRSs) podem causar sintomas de disfunção sexual (vide **REAÇÕES ADVERSAS**). Houve relatos de disfunção sexual de longa duração onde os sintomas continuaram apesar da descontinuação dos ISRSs.

Sangramento anormal/ Hemorragia: houve relatos de sangramento anormal com inibidor seletivo da recaptação de serotonina (ISRS) de equimose e púrpura até hemorragias fatais. Recomenda-se cautela aos pacientes em tratamento com inibidor seletivo da recaptação de serotonina (ISRS), principalmente com o uso concomitante com fármacos conhecidos por afetarem a função plaquetária (ex. antipsicóticos atípicos e fenotiazinas, antidepressivos tricíclicos, ácido acetilsalicílico e anti-inflamatórios não-esteroides [AINEs]) assim como em pacientes com histórico de distúrbios de sangramento (vide **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**).

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/b0df5899-e225-4233-9348-ab48cd2c162f.pdf Página 5090 de 7280

Hiponatremia: hiponatremia pode ocorrer como resultado do tratamento com inibidores seletivo da recaptação de serotonina (ISRSs) ou inibidores da recaptação da norepinefrina e serotonina (IRNSs) incluindo a sertralina. Em muitos casos, a hiponatremia parece ser o resultado de uma síndrome da secreção inadequada do hormônio antidiurético (SIADH). Casos com natremia menor que 110 mmol/L foram relatados. Pacientes idosos podem ter um risco maior de desenvolver hiponatremia com inibidores seletivo da recaptação de serotonina (ISRSs) ou inibidores da recaptação da norepinefrina e serotonina (IRNSs). Mesmo pacientes que tomam diuréticos ou aqueles que apresentam depleção de volume, podem apresentar um risco maior (vide **POSOLOGIA E MODO DE USAR - Idosos**). A descontinuação de sertralina deve ser considerada em pacientes com hiponatremia sintomática e intervenção médica apropriada deve ser instituída. Sinais e sintomas de hiponatremia incluem dor de cabeça, dificuldade de concentração, danos de memória, confusão, fraqueza e instabilidade que pode levar a quedas. Sinais e sintomas associados com casos mais graves e/ou agudos incluem alucinações, síncope, tontura, coma, parada respiratória e morte.

Devido à comorbidade estabelecida entre o transtorno obsessivo compulsivo (TOC) e depressão, transtorno do pânico e depressão, transtorno do estresse pós-traumático (TEPT) e depressão, e fobia social e depressão, as mesmas precauções observadas durante o tratamento de pacientes com depressão devem ser observadas durante o tratamento de pacientes com transtorno obsessivo compulsivo (TOC), transtorno do pânico, transtorno do estresse pós-traumático (TEPT) ou fobia social.

Fraturas ósseas: estudos epidemiológicos mostram um risco aumentado de fraturas ósseas em pacientes utilizando inibidores da recaptação de serotonina (ISRS), incluindo a sertralina. O mecanismo que leva a esse risco não é totalmente conhecido.

Uso na insuficiência hepática: a sertralina é extensamente metabolizada pelo fígado. Um estudo farmacocinético de dose múltipla em indivíduos com cirrose estável de grau leve demonstrou uma meia-vida de eliminação prolongada e Cmáx e área sob a curva (AUC) aproximadamente 3 vezes maior em comparação a indivíduos sadios. Não foram observadas diferenças significativas na ligação às proteínas plasmáticas entre os dois grupos. O uso de sertralina em pacientes com doença hepática deve ser feito com cuidado. Uma dose menor ou menos frequente deve ser considerada para pacientes com insuficiência hepática.

A dosagem recomendada em pacientes com insuficiência hepática leve (escore de Child-Pugh 5 ou 6) é de metade da dosagem recomendada devido à maior exposição desta população de pacientes. Este medicamento não é recomendado para pacientes com insuficiência hepática moderada (escore de Child-Pugh 7 a 9) ou insuficiência hepática severa (escore de Child-Pugh de 10 a 15), pois cloridrato de sertralina é metabolizado principalmente pelo fígado, sendo que os efeitos deste medicamento em pacientes com insuficiência hepática moderada e severa não foram estudados (vide **POSOLOGIA E MODO DE USAR** e **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**).

Uso na insuficiência renal: a sertralina é extensamente metabolizada. A excreção do fármaco inalterado na urina é uma via de eliminação pouco significativa. Em estudos de pacientes com insuficiência renal de grau leve a moderado (*clearance* de creatinina de 30 a 60 mL/min) ou insuficiência renal de grau moderado a grave (*clearance* de creatinina de 10 a 29 mL/min), os parâmetros farmacocinéticos de dose múltipla (AUC 0-24 ou Cmáx) não foram significativamente diferentes quando comparados aos controles. As meias-vidas foram similares e não houve diferenças na ligação às proteínas plasmáticas em todos os grupos estudados. Este estudo indica que, de acordo com a baixa excreção renal da sertralina, as doses de sertralina não precisam ser ajustadas com base no grau de insuficiência renal.

Diabetes/perda do controle da glicemia: novos casos de *diabetes mellitus* foram relatados em pacientes recebendo inibidor seletivo da recaptação de serotonina (ISRS), incluindo a sertralina. Perda do controle glicêmico, incluindo tanto hiperglicemia quanto hipoglicemia, também foram relatados em pacientes com ou sem diabetes preexistente. Os pacientes devem ser monitorados quanto a sinais e sintomas de flutuações de glicose. Especialmente pacientes diabéticos devem ter seus controles glicêmicos cuidadosamente monitorados em função de suas dosagens de insulina e/ou droga glicêmica oral concomitante possam precisar de ajustes.

Exames laboratoriais: exame de urina falso-positivo por imunoensaio para benzodiazepínicos foram relatados em pacientes tomando sertralina. Isso se deve a falta de especificidade dos testes. Os resultados falso-positivos podem ser esperados por vários dias após descontinuação da terapia com sertralina. Testes confirmatórios, tais como cromatografia a gás/espectometria de massa, poderão distinguir a sertralina dos benzodiazepínicos.

Glaucoma de ângulo fechado: os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS), incluindo sertralina, podem ocasionar midríase (dilatação da pupila) e devem ser usados com precaução em pacientes com glaucoma de ângulo fechado ou história de glaucoma. Este efeito midriático pode resultar em aumento da pressão intraocular e glaucoma de ângulo fechado, especialmente em pacientes predispostos. A sertralina deve, portanto, ser usada com cautela em pacientes com glaucoma de ângulo fechado ou histórico de glaucoma.

Crianças e adolescentes: os médicos devem monitorar os pacientes pediátricos em tratamento de longo prazo quanto a anormalidades no crescimento e desenvolvimento. Sertralina não deve ser usada para o tratamento de crianças e adolescentes menores de 18 anos de idade, exceto em pacientes de 6 a 17 anos com transtorno obsessivo compulsivo (TOC). Comportamentos relacionados a suicídio (tentativa de suicídio e pensamentos suicidas), e hostilidade (predominantemente agressão, comportamento de oposição e raiva) foram observados com maior frequência nos estudos clínicos entre crianças e adolescentes tratados com antidepressivos em comparação aos tratados com placebo. Se, com base na necessidade clínica, seja porém tomada a decisão de tratar, o paciente deve ser cuidadosamente acompanhado quanto ao surgimento de sintomas suicidas, principalmente no início do tratamento.

Gravidez: estudos de reprodução foram realizados em ratos e coelhos com doses de até aproximadamente 20 e 10 vezes a dose máxima diária recomendada para humanos (mg/kg), respectivamente. Não foi observada qualquer evidência de teratogenicidade em qualquer nível de dose. Nas doses correspondentes à aproximadamente 2,5 a 10 vezes a dose máxima diária recomendada em humanos (mg/kg), a sertralina foi associada com retardo no processo de ossificação dos fetos, provavelmente secundários aos efeitos maternos.

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/b0df5899-e225-4233-9348-ab48cd2c162f.pdf Página 5091 de 7280

Estudos observacionais revelaram um risco aumentado (inferior a 2 vezes) de hemorragia pós-parto após exposição a ISRS, incluindo sertralina, especialmente no mês anterior ao nascimento.
Houve diminuição da sobrevida neonatal após a administração materna de sertralina em doses aproximadamente cinco vezes à dose máxima diária recomendada para humanos (mg/kg). Efeitos similares na sobrevida neonatal foram também observados com outros fármacos antidepressivos. O significado clínico destes efeitos é desconhecido.
Não há estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. Uma vez que estudos de reprodução em animais nem sempre preveem a resposta humana, a sertralina deverá ser utilizada durante a gravidez somente se os benefícios superarem os riscos potenciais.
Se a sertralina for administrada durante a gravidez e/ou lactação, o médico deve estar ciente de que ocorreram relatos de sintomas, incluindo aqueles compatíveis com as reações de abstinência, em alguns neonatos, cujas mães estavam sob tratamento com antidepressivos inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS), incluindo a sertralina.
Mulheres em idade fértil devem empregar métodos adequados de contracepção quando em tratamento com sertralina.
A exposição ao inibidor seletivo de recaptação da serotonina (ISRS) durante a gravidez avançada pode causar aumento do risco de desenvolvimento de hipertensão pulmonar persistente em recém-nascidos (HPPRN). A hipertensão pulmonar em recém-nascidos (HPPRN) ocorre em 1 a 2 de 1000 nascidos vivos na população geral e é associada à importante morbidade e mortalidade neonatal. Em um estudo retrospectivo caso-controle com 377 mulheres que tiveram crianças nascidas com hipertensão pulmonar em recém-nascidos (HPPRN) e 836 mulheres que tiveram crianças nascidas saudáveis, o risco de desenvolvimento de hipertensão pulmonar em recém-nascidos (HPPRN) foi aproximadamente 6 vezes maior para crianças expostas a inibidor seletivo da recaptação de serotonina (ISRS) após a vigésima semana de gestação comparado com crianças que não foram expostas a antidepressivos durante a gravidez. Um estudo com 831.324 crianças nascidas na Suécia entre 1997 a 2005 apresentou uma razão de risco de hipertensão pulmonar em recém-nascidos (HPPRN) de 2,4 (95% IC 1,2 a 4,3) associado com relato do paciente de uso materno de ISRS “no início da gravidez” e uma razão de risco de hipertensão pulmonar em recém-nascidos (HPPRN) de 3,6 (95% IC 1,2 a 8,3) associada a uma combinação de relato do paciente de uso materno de ISRS “no início da gravidez” e prescrição pré-natal de inibidor seletivo da recaptação de serotonina (ISRS) “na gravidez avançada”.
Categoria de risco na gravidez: C
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Lactação: estudos isolados em um número pequeno de lactantes e seus recém-nascidos indicaram níveis de sertralina desprezíveis ou indetectáveis no soro da criança recém-nascida, embora os níveis no leite materno fossem mais concentrados do que aqueles no soro materno. O uso em lactantes não é recomendado a menos que, na avaliação do médico, os benefícios superarem os riscos.
O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.
Fertilidade: não há dados de ensaios clínicos sobre a fertilidade. Em estudos com animais, nenhum efeito sobre os parâmetros de fertilidade foi observado (vide **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - dados de segurança pré-clínicos**).
Descontinuação do tratamento com sertralina: deve-se evitar a interrupção abrupta do tratamento. Ao descontinuar o tratamento com sertralina, a dose deve ser gradativamente reduzida durante um período de pelo menos uma a duas semanas a fim de reduzir o risco de reações de abstinência. Se ocorrerem sintomas intoleráveis após uma redução de dose ou mediante a descontinuação do tratamento, então deve-se considerar retornar à dose anteriormente prescrita. Subsequentemente, o médico poderá continuar diminuindo a dose, porém a um ritmo mais gradual.
Sintomas de abstinência relacionados à descontinuação de sertralina
Descontinuação de sertralina (principalmente quando abrupta) comumente leva a sintomas de abstinência. Tontura, distúrbios sensoriais (incluindo parestesia), distúrbios do sono (incluindo insônia e sonhos intensos), agitação ou ansiedade, náusea e/ou vômito, tremor e dor de cabeça são os sintomas mais comumente reportados. Em geral, esses eventos são de leves a moderados e são autolimitados; entretanto, em alguns pacientes, eles podem ser graves e/ou prolongados. É recomendado que quando o tratamento com sertralina não for mais necessário, seja realizada a redução gradual da dose.
Efeitos na habilidade de dirigir veículos e operar máquinas: estudos clínicos de farmacologia demonstraram que sertralina não produz efeito na atividade psicomotora. Entretanto, uma vez que medicamentos psicoativos podem interferir nas habilidades mentais ou físicas necessárias para a realização de tarefas potencialmente arriscadas como dirigir e operar máquinas, o paciente deve ser advertido adequadamente.
Oriente seu paciente a não dirigir veículos ou operar máquinas durante todo o tratamento, pois sua habilidade e capacidade de reação podem estar prejudicadas.
O uso deste medicamento pode causar tontura, desmaios ou perda da consciência, expondo o paciente a quedas ou acidentes.
Atenção: Contém o corante dióxido de titânio que pode, eventualmente, causar reações alérgicas.
CONTÉM corante.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
- inibidores da monoaminoxidase: o uso concomitante de ISRs incluindo este medicamento e IMAOs, como por exemplo: selegilina, tranilcipromina, isocarboxazida, fenelzina a mocoblemida a linezolida e azul de metileno aumenta o risco de síndrome serotoninérgica (vide **CONTRAINDICAÇÕES** e **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**).

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/b0df5899-e225-4233-9348-ab48cd2c162f.pdf Página 5092 de 7280

- pimozida: foi demonstrado aumento dos níveis de pimozida em um estudo de uma dose única de pimozida (2 mg) coadministrada com sertralina. Estes aumentos nos níveis não foram associados a qualquer alteração no eletrocardiograma (ECG). Uma vez que o mecanismo dessa interação ainda não é conhecido e devido ao índice terapêutico estreito da pimozida, a administração concomitante destes fármacos é contraindicada.

- drogas que prolongam o intervalo QTc: o risco de arritmias ventriculares (por exemplo, *torsade de pointes*) e/ou de prolongamento do intervalo QTc aumenta com o uso concomitante de outros medicamentos que prolongam o intervalo QTc como por exemplo; antipsicóticos (exemplo, zipradisona iloperidona, clorpromazina, mesoridazina, droperidol); antibióticos (por exemplo, eritromicina, gatifloxacino, moxifloxacino, esparfloxacino); antiarrítmicos classe 1A (por exemplo, quinidina, procainamida); antiarrítmicos classe III (por exemplo, amiodarona, sotalol); entre outros (por exemplo, pentamidina, acetato de levometadil, metadona, halofantrina, mefloquina, mesilato de dolasetrona, probucol ou tacrolimo) (vide **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Farmacodinâmica** e **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**).

- depressores do SNC e álcool: a coadministração com 200 mg diários de sertralina não potencializa os efeitos do álcool, carbamazepina, haloperidol ou fenitoína nas atividades psicomotoras e cognitivas em indivíduos sadios. Entretanto, o uso concomitante de cloridrato de sertralina e álcool não é recomendado.

- lítio: em estudos placebo-controlados realizados em voluntários sadios, sugere que a coadministração de sertralina com lítio não alterou significativamente a farmacocinética do lítio; porém, em relação ao placebo, resultou em um aumento no tremor, indicando uma possível interação farmacodinâmica. Quando sertralina é coadministrada com outros medicamentos, como o lítio, que podem atuar por mecanismos serotoninérgicos, devem ser adequadamente monitorados.

- fenitoína: em um estudo placebo-controlado com voluntários sadios, a administração crônica de sertralina 200 mg/dia não produz inibição clinicamente importante do metabolismo da fenitoína. Entretanto, após o início do tratamento com sertralina, é recomendado que as concentrações plasmáticas de fenitoína sejam monitoradas e sua dose seja ajustada adequadamente. Além disso, a coadministração com fenitoína pode causar redução nos níveis plasmáticos de sertralina.

- sumatriptana: no período pós-comercialização, foram relatados raros casos de pacientes apresentando fraqueza, hiperreflexia, incoordenação motora, confusão, ansiedade e agitação, após o uso de sertralina e sumatriptana. Se o tratamento concomitante com sertralina e sumatriptana for clinicamente justificado, recomenda-se que os pacientes sejam acompanhados adequadamente (vide **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES** – **outros fármacos serotoninérgicos**). Os sintomas da síndrome serotoninérgica também podem ocorrer com outros medicamentos da mesma classe (triptanos).

- outros fármacos serotonérgicos: vide **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES:** Síndrome serotoninérgica, Inibidores de Monoaminoxidase e outros fármacos serotoninérgicos.

- fármacos que se ligam às proteínas plasmáticas: uma vez que a sertralina liga-se às proteínas plasmáticas, o potencial da mesma em interagir com outros fármacos que se ligam às proteínas plasmáticas deve ser levado em consideração. Entretanto, em 3 estudos formais de interação com diazepam, tolbutamida e varfarina respectivamente, a sertralina não apresentou efeitos significantes na ligação do substrato às proteínas (vide **varfarina e interações com outros fármacos**).

- medicamentos que afetam a função plaquetária: o risco de sangramento pode ser aumentado quando medicamentos que atuam na função plaquetária (ex: AINEs, ácido acetilsalicílico, heparina e ticlopidina) ou outros medicamentos que possam aumentar o risco de sangramento são administrados concomitantemente com ISRSs, incluindo sertralina (vide **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**).

- varfarina: a coadministração de 200 mg diários de sertralina com varfarina resultou em um aumento pequeno, mas estatisticamente significante, no tempo de protrombina; a significância clínica deste fato é desconhecida. Sendo assim, o tempo de protrombina deve ser cuidadosamente monitorado quando a terapia com a sertralina for iniciada ou interrompida.

- interações com outros fármacos: estudos formais de interação medicamentosa foram realizados com sertralina. A coadministração de 200 mg diários de sertralina com diazepam ou tolbutamida resultou em pequenas alterações estatisticamente significantes em alguns parâmetros farmacocinéticos. A coadministração com a cimetidina causou um decréscimo significativo no *clearance* da sertralina. O significado clínico destas alterações é desconhecido. A sertralina não apresentou qualquer efeito sobre a capacidade bloqueadora beta-adrenérgica do atenolol. Nenhuma interação foi observada na administração de 200 mg diários de sertralina com glibenclamida ou digoxina.

- terapia eletroconvulsiva: não existem estudos clínicos estabelecendo os riscos ou benefícios do uso combinado de terapia eletroconvulsiva (TEC) e sertralina.

- fármacos metabolizados pelo citocromo P450 2D6: há uma variabilidade entre os antidepressivos no que se refere ao grau de inibição da atividade da isoenzima citocromo P450 (CYP) 2D6. A significância clínica depende graúda extensão de inibição e da indicação terapêutica do fármaco que será coadministrado. Os substratos da isoenzima CYP 2D6 que apresentam uma indicação terapêutica restrita incluem os antidepressivos tricíclicos (ADTs) e antiarrítmicos da classe 1C, tais como a propafenona e a flecainida. Em estudos formais de interação, a administração crônica de 50 mg diários de sertralina demonstrou uma elevação mínima (23% a 37%, em média) nos níveis plasmáticos de equilíbrio de desipramina (um marcador da atividade da isoenzima CYP 2D6).

- fármacos metabolizados por outras enzimas do CYP (CYP 3A3/4, CYP 2C9, CYP 2C19, CYP 1A2) CYP 3A3/4: estudos de interação *in vivo* demonstraram que a administração crônica de 200 mg diários de sertralina não inibe a 6-beta-hidroxilação do cortisol endógeno mediada pelo CYP 3A3/4 nem o metabolismo da carbamazepina ou da terfenadina. Além disso, a administração crônica de

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/b0df5899-e225-4233-9348-ab48cd2c162f.pdf Página 5093 de 7280

sertralina 50 mg diariamente, não inibe o metabolismo do alprazolam, que é mediado pelo CYP 3A3/4. Os dados sugerem que a sertralina não seja um inibidor clinicamente relevante do CYP 3A3/4.
A coadministração de sertralina com dipirona, que é um indutor de enzimas metabolizantes, incluindo CYP2B6 e CYP3A4, pode causar uma redução nas concentrações plasmáticas de sertralina com potencial diminuição da eficácia clínica, portanto, recomenda-se precaução quando dipirona e sertralina são administrados concomitantemente; a resposta clínica e/ou os níveis do medicamento devem ser monitorados conforme apropriado.
CYP 2C9: a aparente ausência de efeitos clinicamente significantes da administração crônica de 200 mg diários de sertralina nas concentrações plasmáticas de tolbutamida, fenitoína e varfarina, sugere que a sertralina não seja um inibidor clinicamente relevante do CYP 2C9 (vide **interações com outros fármacos**, **fenitoína e varfarina**).
CYP 2C19: a aparente ausência de efeitos clinicamente significantes da administração crônica de 200 mg diários de sertralina nas concentrações plasmáticas de diazepam, sugere que a sertralina não é um inibidor clinicamente relevante do CYP 2C19 (vide **interações com outros fármacos**).
CYP 1A2: estudos *in vitro* indicam que a sertralina apresenta pouco ou nenhum potencial de inibir o CYP 1A2.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Armazenar em temperatura ambiente (de 15 °C a 30 °C). Proteger da luz e umidade. Nestas condições o prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação.
Os comprimidos de 50 mg e 100 mg podem ser partidos. A parte não utilizada do comprimido deve ser guardada na embalagem original e administrada no prazo máximo de 02 dias.
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 sertralina 50 mg apresenta-se na forma de um comprimido revestido circular, sulcado em uma das faces, de coloração branca a levemente amarelada.
Cloridrato de sertralina 100 mg apresenta-se na forma de um comprimido revestido circular, sulcado em ambas as faces, de coloração branca a 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
Modo de usar
Este medicamento deve ser administrado em dose única diária, pela manhã ou à noite. Este medicamento, via oral, pode ser administrado com ou sem alimentos.
A dose máxima recomendada é de 200 mg/dia.
Posologia
Tratamento Inicial
Depressão e TOC: o tratamento com este medicamento deve ser feito com uma dose de 50 mg/dia.
Transtorno do pânico, transtorno do estresse pós-traumático (TEPT) e fobia social: o tratamento deve ser iniciado com 25 mg/dia. Após uma semana, a dose deve ser aumentada para 50 mg/dia. Este regime de dosagem demonstrou reduzir a frequência de efeitos colaterais emergentes no início do tratamento, característicos do transtorno do pânico.
Síndrome da tensão pré-menstrual (STPM) e/ou transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM): o tratamento deve ser iniciado com 50 mg/dia, podendo-se adotar o tratamento contínuo ou apenas durante a fase lútea do ciclo, de acordo com orientação médica.
Titulação
Depressão, TOC, transtorno do pânico, transtorno do estresse pós-traumático e fobia social: os pacientes que não responderem à dose de 50 mg podem ser beneficiados com um aumento da dose. As alterações nas doses devem ser realizadas com um intervalo mínimo de 1 semana, até a dose máxima recomendada que é de 200 mg/dia. Alterações nas doses não devem ser feitas mais que 1 vez por semana devido à meia-vida de eliminação da sertralina de 24 horas.
O início dos efeitos terapêuticos pode ocorrer dentro de 7 dias. Entretanto, períodos maiores são geralmente necessários para demonstrar resposta terapêutica, especialmente para o transtorno obsessivo compulsivo (TOC).
Síndrome da tensão pré-menstrual (STPM) e transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM): uma vez que a relação entre dose e efeito ainda não foi estabelecida para o tratamento dos sintomas da síndrome da tensão pré-menstrual e/ou transtorno disfórico pré-menstrual, as pacientes que participaram dos estudos clínicos foram tratadas com doses variando entre 50-150 mg/dia, com aumentos de dose a cada novo ciclo menstrual (vide **RESULTADOS DE EFICÁCIA**). As pacientes que não estiverem obtendo resultados com a dose de 50 mg/dia podem ser beneficiadas com aumentos de dose (incrementos de 50 mg a cada ciclo menstrual), até um máximo de 150 mg/dia quando administrado diariamente durante todo o ciclo menstrual, ou até um máximo de 100 mg/dia quando administrado somente durante a fase lútea do ciclo. Se a dose de 100 mg/dia for estabelecida para a fase lútea, titulações equivalentes a 50 mg/dia, por 3 dias, devem ser utilizadas no início do tratamento de cada fase lútea do ciclo.

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/b0df5899-e225-4233-9348-ab48cd2c162f.pdf Página 5094 de 7280

Manutenção: a dose de cloridrato de sertralina durante a terapia de manutenção prolongada deve ser mantida com a menor dose eficaz, com subsequentes ajustes dependendo da resposta terapêutica.
Crianças: a segurança e a eficácia do uso da sertralina foi estabelecida para pacientes pediátricos com idades variando entre 6 e 17 anos completos para o tratamento do transtorno obsessivo compulsivo (TOC). A administração de sertralina em pacientes pediátricos com (idades entre 13 e 17 anos completos) deve começar com 50 mg/dia. O tratamento de pacientes pediátricos com (idades entre 6 e 12 anos) deve começar com 25 mg/dia e aumentar para 50 mg/dia após uma semana. No caso de ausência de resposta clínica, a dose pode ser subsequentemente aumentada em incrementos de 50 mg/dia, até 200 mg/dia, se necessário. Em um estudo clínico com pacientes com idades variando entre 6 e 17 anos completos, com depressão ou transtorno obsessivo compulsivo (TOC), a sertralina mostrou um perfil farmacocinético similar àquele observado em adultos. Entretanto, o menor peso corpóreo de uma criança, quando comparado ao de um adulto, deve ser considerado quando se pensar em aumentar a dose de 50 mg.
Titulação em crianças e adolescentes: a meia-vida de eliminação da sertralina é de aproximadamente um dia, as mudanças de dosagem não devem ocorrer em intervalos menores que uma semana.
Idosos: a mesma dosagem indicada para pacientes mais jovens pode ser utilizada em pacientes idosos. Mais de 700 pacientes idosos (>65 anos) participaram de estudos clínicos que demonstraram a eficácia da sertralina nesta população de pacientes. O padrão e incidências de reações adversas nos idosos foram similares aos observados em pacientes mais jovens.
Insuficiência hepática: o uso da sertralina em pacientes com doença hepática deve ser feito com cuidado. Uma dose menor ou menos frequente deve ser considerada para pacientes com insuficiência hepática (vide **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**). Tanto a posologia inicial recomendada quanto a faixa terapêutica para pacientes com insuficiência hepática leve (escores de Child Pugh de 5 ou 6) deve ser metade da posologia diária recomendada. O uso deste medicamento em pacientes com insuficiência hepática moderada (escores de Child Pugh de 7 a 9) ou severa (escores de Child Pugh de 10 a 15) não é recomendado.
Insuficiência renal: a sertralina é extensamente metabolizada. A excreção do fármaco inalterado na urina é uma via de eliminação pouco significativa. De acordo com a baixa excreção renal da sertralina, as doses de sertralina não precisam ser ajustadas com base no grau de insuficiência renal (vide **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**).
Dose Omitida: caso o paciente esqueça de administrar este medicamento no horário estabelecido, deve fazê-lo assim que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de administrar a próxima dose, deve desconsiderar a dose esquecida e utilizar a próxima. Neste caso, o paciente não deve utilizar a dose duplicada para compensar doses esquecidas. O esquecimento de dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

9. REAÇÕES ADVERSAS
O perfil de efeito adverso normalmente observado em estudos duplo-cegos, placebo-controlados em pacientes com transtorno obsessivo compulsivo (TOC), transtorno do pânico, transtorno do estresse pós-traumático (TEPT) e fobia social foi semelhante ao observado em experiências clínicas em pacientes com depressão.
Reações adversas por classe de sistema de órgãos (SOC) e por categoria de frequência CIOMS listadas por ordem decrescente de gravidade dentro de cada categoria de frequência e SOC

Classe de Sistema de Órgãos	Muito (Comum ≥ 1/10)	Comum (≥ 1/100 a < 1/10)	Incomum (≥ 1/1 000 a < 1/100)	Rara (≥ 1/10 000 a < 1/1 000)	Frequência desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis)

Distúrbios no sangue e sistema linfático: Rara: trombocitopenia*§, leucopenia*§, teste de função plaquetária anormal*§.
Distúrbios do sistema imune: Incomum: hipersensibilidade*: Rara: reação anafilactoide*.
Distúrbios endócrinos: Rara: secreção inapropriada de hormônio antidiurético*§, hiperprolactinemia*§, hipotireoidismo.
Distúrbios do metabolismo e nutrição: Comum: diminuição do apetite, aumento do apetite* Rara: *diabetes mellitus**, hiponatremia*§, hipoglicemia*, hiperglicemia*§.
Distúrbios psiquiátricos: Muito comum: insônia. Comum: sintomas de depressão*, ansiedade*, agitação*, bruxismo*, pesadelos*, diminuição da libido*. Incomum: alucinação*, agressão*, estado confusional*, humor eufórico*. Rara: distúrbio psicótico*, paroniria*, sonambulismo*.
Distúrbios do sistema nervoso: Muito comum: tontura, dor de cabeça*. Comum: hipertonia*, tremor, sonolência, parestesia*, distúrbio de atenção*. Incomum: síncope*, distúrbios extrapiramidais*, contrações musculares involuntárias*, hipoestesia*, hipercinesia*, enxaqueca*, amnésia*, distúrbio da fala*. Rara: síndrome serotoninérgica*§, coma*, convulsão*§, distonia*§, acatisia*.
Distúrbios oculares: Comum: deficiência visual*. Incomum: midríase*, edema periorbital*. Rara: glaucoma*, hifema*, fotofobia*, diplopia*, distúrbio lacrimal*.
Distúrbios do ouvido e do labirinto: Comum: zumbido*.
Distúrbios cardíacos: Comum: palpitações*. Incomum: taquicardia*. Rara: *torsade de pointes**§, (vide **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS, ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**), eletrocardiograma QT prolongado* (vide **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**, **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**), aumento do colesterol no sangue*§, bradicardia*.
Distúrbios vasculares: Comum: rubor*. Incomum: hemorragia*, hipertensão*. Rara: vasoconstrição cerebral*§ (incluindo síndrome da vasoconstrição cerebral reversível e síndrome de Call Fleming), isquemia periférica*.

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/b0df5899-e225-4233-9348-ab48cd2c162f.pdf Página 5095 de 7280

Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino: Comum: bocejo*. Incomum: broncospasmo*, epistaxe*, dispneia*. Rara: pneumonia eosinofílica*§, laringoespasmos*, hipoventilação*, estridor*, disfonia*, soluço*, hiperventilação*.
Distúrbios gastrintestinais: Muito comum: diarreia, náusea. Comum: vômito*, constipação*, dor abdominal*, boca seca, dispepsia, flatulência*. Incomum: hemorragia gastrintestinal*, disfagia*, hemorroida*, eructação*, melena*, hipersecreção salivar*, distúrbio da língua*, glossite*, esofagite*. Rara: pancreatite*§, hematoquezia*, ulceração da língua*, ulceração bucal*.
Distúrbios hepatobiliares: Incomum: aumento da alanine aminotransferase *, aumento da aspartato aminotransferase *. Rara: lesão hepática*§.
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo: Comum: *rash**, hiperidrose. Incomum: urticária*, púrpura*, prurido*, alopecia*, pele seca*, dermatite*. Rara: necrólise epidérmica tóxica*§, síndrome de Stevens-Johnson*§, angioedema*§, *rash* esfoliativo*§, reação de fotossensibilidade na pele*§, dermatite bulhosa*, erupção cutânea folicular*, textura capilar anormal*, odor da pele anormal*.
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo: Comum: artralgia*, mialgia*. Incomum: espasmos musculares*, fraqueza muscular *, cãibras musculares*. Rara: rabdomiólise *§, trismo*§.
Distúrbios urinários e renais: Incomum: retenção urinária*, hematúria*, Incontinência urinária*. Rara: enurese*§.
Distúrbios do sistema reprodutivo e da mama: Comum: distúrbios da ejaculação, disfunção sexual (vide **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**), menstruação irregular*. Incomum: hemorragia vaginal*, menorragia*. Rara: priapismo*, galactorreia*, ginecomastia*.
Distúrbios gerais e condições no local da administração: Comum: dor no peito*, mal-estar*, pirexia*, astenia*, fadiga*, despersonalização*. Incomum: distúrbios da marcha*, edema periférico*, sede*. Rara: edema facial*, síndrome de abstinência medicamentosa*§.
Investigações: Comum: aumento do peso corporal*. Incomum: diminuição do peso*. Rara: teste de laboratório anormal*.
Lesões, envenenamento e complicações processuais: Rara: fratura*.
* Reações adversas identificadas pós-comercialização.
§ Frequência das reações adversas representada pelo limite superior estimado do intervalo de confiança de 95% calculado usando "A Regra de 3".
ADR = reação adversa ao medicamento; SOC = Sistema de Classe de Órgãos; CIOMS = Conselho para a Organização Internacional de Ciências Médicas.
Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
A sertralina tem margem de segurança dependente da população de paciente e/ou medicações concomitantes. Também foram relatadas mortes envolvendo superdose com sertralina, isolada ou em associação a outros fármacos e/ou álcool. Portanto, qualquer superdose deve ser tratada rigorosamente. Os sintomas de superdose incluem: efeitos adversos mediados pela serotonina, tais como prolongamento do intervalo QT no eletrocardiograma, *torsade de pointes* (vide **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Farmacodinâmica, ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES** e **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**), sonolência, distúrbios gastrintestinais (como náusea e vômito), taquicardia, tremor, agitação e tontura. O coma foi reportado com menor frequência.
Não existem antídotos específicos para sertralina. Se necessário, estabeleça e mantenha respiração assistida, assegure ventilação e oxigenação adequadas. Carvão ativado, que pode ser utilizado com um agente catártico, pode ser tão ou mais eficaz do que a lavagem e deve ser considerado no tratamento da superdose. A indução de êmese não é recomendada. Monitoração cardíaca e dos sinais vitais são recomendadas juntamente com o controle dos sintomas e medidas gerais de suporte. Devido ao amplo volume de distribuição da sertralina, diurese forçada, diálise, hemoperfusão e transfusões de sangue provavelmente não trarão benefícios.
Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III - DIZERES LEGAIS
Registro: 1.2568.0271

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

SAC - Serviço de Atendimento ao Consumidor
0800-709-9333
cac@pratidonaduzzi.com.br
www.pratidonaduzzi.com.br

USO SOB PRESCRIÇÃO COM RETENÇÃO DE RECEITA

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/b0df5899-e225-4233-9348-ab48cd2c162f.pdf Página 5096 de 7280

VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 21/07/2025.

RECICLÁVEL

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/b0df5899-e225-4233-9348-ab48cd2c162f.pdf Página 5097 de 7280

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**	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
-	-	10452 – GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Comprimido revestido de 50 mg em embalagem com 10, 15, 30 ou 60 comprimidos. Comprimido revestido de 100 mg em embalagem com 15, 30 ou 60 comprimidos. Comprimido revestido de 50 mg em embalagem com 10, 15, 30, 60, 100, 300, 500, 600, 900 ou 960 comprimidos. Comprimido revestido de 100 mg em embalagem com 15, 30, 60, 100, 300 ou 500 comprimidos.
26/05/2025	0709675/25-9	10452 – GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12					4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Comprimido revestido de 50 mg em embalagem com 10, 15, 30 ou 60 comprimidos. Comprimido revestido de 100 mg em embalagem com 15, 30 ou 60 comprimidos.

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/b0df5899-e225-4233-9348-ab48cd2c162f.pdf Página 5098 de 7280

							5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VPS	Comprimido revestido de 50 mg em embalagem com 10, 15, 30, 60, 100, 300, 500, 600, 900 ou 960 comprimidos. Comprimido revestido de 100 mg em embalagem com 15, 30, 60, 100, 300 ou 500 comprimidos.
18/02/2025	0229139/25-6	10452 – GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	COMPOSIÇÃO 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? III - DIZERES LEGAIS COMPOSIÇÃO 1. INDICAÇÕES 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 7.CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS III - DIZERES LEGAIS	VP VPS	Comprimido revestido de 50 mg em embalagem com 10, 15, 30 ou 60 comprimidos. Comprimido revestido de 100 mg em embalagem com 15, 30, 60, 100, 300 ou 500 comprimidos. Comprimido revestido de 50 mg em embalagem com 10, 15, 30, 60, 100, 300, 500, 600, 900 ou 960 comprimidos. Comprimido revestido de 100 mg em embalagem com 15, 30, 60, 100, 300 ou 500 comprimidos.
01/07/2024	0895568/24-1	10452 – GENÉRICO Notificação de	-	-	-	-	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO	VPS	Embalagem com 15, 30, 60, 100, 300 ou 500 comprimidos.

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/b0df5899-e225-4233-9348-ab48cd2c162f.pdf Página 5099 de 7280

		Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12					MEDICAMENTO		
19/05/2023	0507943/23-6	10452 – GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	Embalagem com 15, 30, 60, 100, 300 ou 500 comprimidos.
04/04/2023	0335273/23-8	10452 – GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP VPS	Embalagem com 10,15, 30 ou 60 comprimidos. Embalagem com 15, 30, 60, 100, 300 ou 500 comprimidos.
04/08/2022	4508519/22-9	10452 – GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Embalagem com 10,15, 30 ou 60 comprimidos. Embalagem com 15, 30, 60, 100, 300 ou 500 comprimidos.
21/02/2022	0634435221	10452 – GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS	VPS	Embalagem com 15, 30, 60, 100, 300 e 500 comprimidos.
14/06/2021	2296346/21-9	10452 – GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	APRESENTAÇÕES	VP VPS	Embalagem com 10, 15, 30 ou 60 comprimidos. Embalagem com 15, 30, 60, 100, 300 ou 500 comprimidos.
11/02/2021	0558910/21-0	10452 – GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Embalagem com 15, 30, 60, 100, 300 e 500 comprimidos.
16/04/2020	1151932/20-1	10452 – GENÉRICO Notificação de	-	-	-	-	ADEQUAÇÃO ORTOGRÁFICA	VPS	Embalagem com 15, 30, 60, 100, 300 e 500

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/b0df5899-e225-4233-9348-ab48cd2c162f.pdf Página 5100 de 7280

		Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12							comprimidos.
01/10/2019	2306541/19-9	10452 – GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	COMPOSIÇÃO 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Embalagem com 15, 30, 60, 100, 300 e 500 comprimidos.
09/10/2018	0982048/18-5	10459 – GENÉRICO Inclusão Inicial de Texto de Bula	-	-	-	-	-	VPS	Embalagem com 15, 30, 60, 100, 300 e 500 comprimidos.

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/b0df5899-e225-4233-9348-ab48cd2c162f.pdf Página 5101 de 7280

Alopurinol

Prati-Donaduzzi

Comprimido

100 mg e 300 mg

Alopurinol_bula_profissional

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
alopurinol
Medicamento genérico Lei n° 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES
Comprimido de 100 mg em embalagem com 30, 80, 120, 240, 300, 320 ou 600 comprimidos.
Comprimido de 300 mg em embalagem com 30, 80, 120, 200, 240, 320 ou 500 comprimidos.

USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 10 ANOS

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido de 100 mg contém:
alopurinol..... 100 mg
excipiente q.s.p..... 1 comprimido
Excipientes: lactose monoidratada, amido, povidona, croscarmelose sódica e ácido esteárico.

Cada comprimido de 300 mg contém:
alopurinol..... 300 mg
excipiente q.s.p..... 1 comprimido
Excipientes: lactose monoidratada, amido, povidona, croscarmelose sódica e ácido esteárico.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Este medicamento é indicado para redução da formação de urato/ácido úrico nas principais manifestações de depósito dessas duas substâncias, o que ocorre em indivíduos com artrite gotosa, tofos cutâneos e nefrolitíase ou naqueles que apresentam um risco clínico potencial (por exemplo, que estão em tratamento de tumores que podem desencadear nefropatia aguda por ácido úrico).
As principais patologias clínicas que podem levar ao depósito de urato/ácido úrico são: gota idiopática; litíase por ácido úrico; nefropatia aguda por ácido úrico; doença neoplásica ou doença mieloproliferativa com altas taxas de processamento celular, situações em que ocorrem níveis elevados de uratos espontaneamente ou após tratamento citotóxico; certas disfunções enzimáticas que levam a uma superprodução de urato, como as de: hipoxantina-guanina fosforibosil transferase (que inclui a Síndrome Lesch-Nyhan); glicose-6-fosfatase (que inclui a doença de armazenamento de glicogênio); fosforibosilpirofosfato sintetase; fosforibosilpirofosfato amidotransferase; adenina fosforibosil transferase.
Este medicamento é indicado para o controle de cálculos renais de 2,8-di-hidroxiadenina (2,8-DHA), relacionados com atividade deficiente de adenina fosforibosil transferase.
Alopurinol é indicado para o controle de cálculos renais mistos de oxalato de cálcio recorrentes, na presença de hiperuricosúria, quando tiverem falhado medidas de hidratação, dietéticas e semelhantes.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Alopurinol reduziu a recorrência de cálculos renais de oxalato de cálcio em 81,2%, em comparação ao placebo (63,4%) (p< 0,001).[1]
Eficácia terapêutica: inibidores da xantina oxirredutase diminuem o nível sérico de ácido úrico, sendo, portanto drogas hipouricêmicas. O alopurinol é o protótipo dos inibidores da xantina oxirredutase e tem sido largamente prescrito nos casos de gota e hiperuricemia.[2]
Sua indicação está relacionada a patologias ou circunstâncias que cursem com níveis séricos elevados de ácido úrico.
Schlesinger N et al, numa revisão de junho de 2009 sobre a terapia da gota, discorre sobre as novas possibilidades terapêuticas, mas enfatiza o alopurinol como uma das pedras fundamentais no tratamento da gota.[3]
Nesse estudo o alopurinol foi a droga de eleição no tratamento da hiperuricemia e da artrite gotosa crônica, apresentando também excelente tolerabilidade e segurança mesmo em grupos de risco como idosos, pacientes com insuficiência renal e nos tratados com ciclosporina, apenas atentando-se para a redução das doses prescritas.[4]
Bruce et al num estudo duplo cego randomizado, avaliou a eficácia do alopurinol na prevenção e na recorrência dos cálculos renais de oxalato de cálcio.[5] Concluíram que o alopurinol pode ter uma atividade protetora em 15 a 20% dos pacientes que apresentem cálculos de oxalato de cálcio e hiperuricosúria isolada, embora não tenha nenhum efeito sobre os pacientes com hipercalciúria.
Numa revisão recente, Jeannie Chao et al (2009) concluíram que o alopurinol tem sido usado em subdoses (<300 mg/dia), o que pode explicar alguns fracassos no tratamento da gota ou da hiperuricemia.[6]

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/bf08d9bc-4724-421a-b3b2-c4ebb0759535.pdf Página 5103 de 7280

A dose pode ser aumentada progressivamente até 800 mg/dia, com segurança, buscando alcançar 6 mg/dL de ácido úrico sérico. O alopurinol vem sendo usado em doses menores, principalmente pelo medo a reações de hipersensibilidade severa, que além de infrequentes, não são dose dependente.

A Síndrome de Lise Tumoral (TLS) é uma constelação de distúrbios metabólicos observados em tumores com alto turnover. Está associada à alta morbimortalidade. A TLS caracteriza-se pelo aumento na liberação de conteúdos intracelulares (ácido úrico, potássio, fósforo) no compartimento extracelular, que acaba por ultrapassar a capacidade de *clearance* do organismo.

TLS é usualmente causada pela quimioterapia, ainda que possa ocorrer espontaneamente. Uma vez que o ácido úrico, o potássio e fósforo sejam eliminados pelos rins, TLS pode causar hiperuricemia, hipercalemia e hiperfosfatemia evoluindo com insuficiência renal. A patofisiologia da insuficiência renal da TLS é provavelmente multifatorial[7], no entanto um sinal cardinal é a hiperuricemia levando a nefropatia pelo ácido úrico.

O tratamento adequado da TLS consiste de hidratação venosa generosa, terapia diurética, alcalinização da urina, e inibição da produção de altos níveis de ácido úrico com doses elevadas de alopurinol.[8]

Suzuki et al fizeram uma revisão (2009), onde são propostas novas indicações terapêuticas para o uso do alopurinol, avaliando um possível papel na síndrome metabólica, na esteatose hepática, na esteatohepatite e na doença cardiovascular, diminuindo o risco de morte por doença cardíaca, além de importante papel como antioxidante.[9]

Referências bibliográficas

1. Ettinger B et al. *Randomized trial of allopurinol in the prevention of calcium oxalate calculi*. N Engl Med J. 1986; 315(22): 1386-1389.
2. Okamoto K. *Inhibitors of xanthine oxido reductase.* Nippon Rinsho. 2008 Apr; 66(4): 748-753.
3. Schlesinger N, Dalbeth N, Perez-Ruiz F. *Gout - what are the treatment options.* Expert Opin Pharmacother. 2009 Jun; 10(8): 1319-1328.
4. Fam AG. *Managing problem gout.* Ann Acad Med Singapore. 1998 Jan; 27(1): 93-99.
5. Ettinger B et al. *Randomized trial of allopurinol in the prevention of calcium oxalate calculi*. The New England Journal of Medicine. 1986 Nov, 439 - 442.
6. Chao J, Terkeltaub R. *A critical reappraisal of allopurinol dosing, safety, and efficacy for hyperuricemia in gout*. Curr Rheumatol Rep. 2009 Apr; 11(2):135-140.
7. Jeha S. *Tumor lysis syndrome*. Semin Hematol. 2001 Oct; 38(4 Suppl 10): 4-8.
8. Rampello E, Fricia T, Malaguarnera M. *The management of tumor lysis syndrome*. Nat Clin Pract Oncol. 2006 Aug; 3(8): 438-47.
9. Suzuki I et al. *Allopurinol, an inhibitor of uric acid synthesis - Can it be used for the treatment of metabolic syndrome and related disorders?* Drugs Today (Barc). 2009 May; 45(5): 363-368.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

Este medicamento é um inibidor da xantina oxidase. O alopurinol e o oxipurinol, seu principal metabólito, diminuem os níveis de ácido úrico no plasma e na urina através da inibição da xantina oxidase, enzima que catalisa a oxidação de hipoxantina em xantina e de xantina em ácido úrico. Além da inibição do catabolismo da purina, a biossíntese da purina de novo é deprimida através da inibição do *feedback* de hipoxantina-guanina fosforibosil transferase em alguns dos pacientes hiperuricêmicos, mas não em todos.

Farmacocinética

Absorção: o alopurinol é ativo quando administrado por via oral e é rapidamente absorvido no trato gastrintestinal superior. Estudos realizados detectaram o alopurinol no sangue 30 a 60 minutos após a administração. Estimativas da biodisponibilidade variam de 67% a 90%. Os picos plasmáticos do alopurinol geralmente ocorrem aproximadamente 1,5 hora após a administração oral de alopurinol, mas caem rapidamente e quase não são detectados após 6 horas. Os picos plasmáticos do oxipurinol geralmente ocorrem 3 a 5 horas após a administração oral deste medicamento e são muito mais sustentáveis. O tempo médio estimado para início da ação farmacológica do medicamento é de uma a duas semanas (efeito máximo).

Distribuição: a ligação do alopurinol às proteínas plasmáticas é desprezível, e por isso não se espera que variações nessa ligação alterem significativamente o *clearance*. O volume de distribuição aparente do alopurinol é de aproximadamente 1,6 L/kg, o que sugere captação relativamente alta pelos tecidos. As concentrações tissulares do alopurinol não foram relatadas em humanos, mas é provável que o alopurinol e o oxipurinol estejam presentes em concentrações mais altas no fígado e na mucosa intestinal, onde a atividade da xantina oxidase é alta.

Biotransformação: o metabólito principal do alopurinol é o oxipurinol. Outros metabólitos do alopurinol incluem o alopurinol-ribosídeo e o oxipurinol-7-ribosídeo.

Eliminação: aproximadamente 20% do alopurinol ingerido é excretado nas fezes. Sua eliminação é feita principalmente pela conversão metabólica em oxipurinol pela xantina e aldeído oxidase, com menos de 10% da droga inalterada excretada na urina. O alopurinol tem meia-vida plasmática de cerca de 0,5 a 1,5 hora. O oxipurinol é um inibidor da xantina oxidase menos potente que o alopurinol, mas sua meia-vida plasmática é muito mais prolongada (segundo estimativa, de 13 a 30 horas no homem). Dessa forma, a inibição eficaz da xantina oxidase é mantida pelo período de 24 horas com uma única dose diária de alopurinol. Pacientes com função renal normal acumularão o oxipurinol de forma gradual até que seja atingida uma concentração plasmática no estado de equilíbrio. Ao receber 300 mg de alopurinol por dia, esses pacientes geralmente apresentarão concentrações plasmáticas de oxipurinol de 5 a 10 mg/L. O oxipurinol é eliminado inalterado na urina, mas, por sofrer reabsorção tubular, tem uma longa meia-vida de eliminação: os valores variam de 13,6 a 29 horas, conforme descrito. A

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/bf08d9bc-4724-421a-b3b2-c4ebb0759535.pdf Página 5104 de 7280

grande discrepância entre esses números pode ser resultado de variações no esquema do estudo e/ou deverem-se ao *clearance* da creatinina nos pacientes.

Farmacocinética em pacientes com insuficiência renal: o *clearance* do alopurinol e do oxipurinol é muito reduzido em pacientes com insuficiência da função renal, o que resulta em níveis plasmáticos mais altos em caso de terapia crônica. Pacientes com insuficiência renal, cujo *clearance* de creatinina esteve entre 10 e 20 mL/min, apresentaram concentrações plasmáticas de oxipurinol de cerca de 30 mg/L após tratamento prolongado com 300 mg de alopurinol por dia. Essa é, aproximadamente, a concentração que seria atingida com doses diárias de 600 mg/dia em indivíduos com função renal normal. Assim, é necessária uma redução da dose deste medicamento em caso de insuficiência renal.

Farmacocinética em pacientes idosos: não é provável que a cinética da droga seja alterada por outras causas além da deterioração da função renal.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento não deve ser administrado a indivíduos com conhecida hipersensibilidade ao alopurinol ou a qualquer outro componente da fórmula.

Gravidez

Categoria de risco na gravidez: C

Não há evidência suficiente da segurança deste medicamento na gravidez humana. O uso na gravidez deve ser considerado apenas quando não houver alternativa mais segura e quando a doença em si representar riscos para a mãe ou para o feto.

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

Lactação

Relatos indicam que alopurinol é excretado no leite materno, porém não são conhecidos os efeitos dessa excreção para o bebê.

Este medicamento é contraindicado para o uso por mulheres em período de amamentação.

Este medicamento não deve ser usado sem orientação médica por mulheres grávidas ou que estejam amamentando.

Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Este medicamento é contraindicado para menores de 10 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Síndrome de hipersensibilidade, Síndrome de Stevens Johnson (SJS) e Necrólise tóxica epidermal (TEN): reações de hipersensibilidade ao alopurinol podem se manifestar de variadas formas, incluindo exantema maculopapular, síndrome de hipersensibilidade (também conhecida como DRESS) e SJS/TEN. Essas reações são reconhecidas através de diagnóstico clínico e suas apresentações clínicas continuam sendo a base para a tomada de decisões. Caso ocorram essas reações a qualquer momento do tratamento, este medicamento deve ser descontinuado imediatamente. A reexposição ao medicamento não deve ser feita em pacientes com síndrome de hipersensibilidade e SJS/TEN. Para o tratamento de reações de hipersensibilidade, corticosteróides podem ser benéficos.

Alelo HLA-B*5801: o alelo HLA-B*5801 tem sido identificado por estar associado com o risco de desenvolvimento de síndrome de hipersensibilidade associada ao alopurinol e SJS/TEN. A frequência do alelo HLA-B*5801 varia muito entre as populações étnicas: até 20% na população chinesa da etnia Han, cerca de 12% na população coreana e entre 1-2% de indivíduos de origem japonesa ou europeia. O uso de genotipagem como uma ferramenta de triagem para tomar decisões sobre o tratamento com alopurinol não foi estabelecido. Se o paciente for um portador conhecido do alelo HLA-B*5801, o uso de alopurinol pode ser considerado caso os benefícios forem superiores aos riscos. É necessária uma vigilância extra para sinais de síndrome de hipersensibilidade ou SJS/TEN, e o paciente deve ser informado da necessidade de interromper o tratamento imediatamente no primeiro aparecimento dos sintomas.

Insuficiência hepática e renal: as doses devem ser reduzidas em caso de insuficiência hepática ou renal. Pacientes em tratamento de hipertensão ou insuficiência cardíaca, por exemplo, em tratamento com diuréticos ou inibidores da ECA, podem algum comprometimento concomitante da função renal e o alopurinol deve ser utilizado com cautela nesse grupo de pacientes.

A insuficiência renal crônica e o uso concomitante de diuréticos, em particular as tiazidas, tem sido associado a um risco aumentado de SJS/TEN e de outras reações graves de hipersensibilidade associados ao alopurinol.

Hiperuricemia assintomática: por si só, a hiperuricemia assintomática geralmente não é considerada uma indicação de uso deste medicamento. A modificação da dieta e da ingestão de líquidos, com controle da causa subjacente, pode corrigir essa condição.

Ataques agudos de gota: o tratamento com alopurinol não deve ser iniciado até que um ataque agudo de gota tenha terminado completamente, pois pode desencadear novos ataques. No início do tratamento com este medicamento, assim como com outros agentes uricosúricos, pode desencadear-se um ataque agudo de artrite gotosa. Dessa forma, é aconselhável administrar, de maneira profilática, um agente anti-inflamatório adequado ou colchicina, por alguns meses. Deve-se consultar a literatura para detalhes sobre dose apropriada, precauções e advertências. Caso ocorra um ataque agudo de gota em pacientes que usam alopurinol, o tratamento deve ser mantido com a mesma dose e o ataque agudo deve ser tratado com um agente anti-inflamatório adequado.

Depósito de xantina: em condições em que a velocidade de formação de urato é muito aumentada (por exemplo, em doenças malignas e respectivos tratamentos, e na Síndrome de Lesch-Nyhan), a concentração absoluta de xantina na urina pode, em raros casos, aumentar o suficiente para permitir o depósito no trato urinário. Esse risco pode ser minimizado com hidratação adequada para permitir uma diluição ideal na urina.

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/bf08d9bc-4724-421a-b3b2-c4ebb0759535.pdf Página 5105 de 7280

Impacto de cálculos renais de ácido úrico: o tratamento adequado com este medicamento levará à dissolução de grandes cálculos renais de ácido úrico, com a remota possibilidade de impactação no ureter.
Distúrbios da tireoide: em um estudo aberto de longa duração, foram observados valores aumentados de TSH (>5.5 µUI/mL) em pacientes em tratamento de longa duração com alopurinol (5,8%).
Gravidez e lactação
Categoria de risco na gravidez: C
Este medicamento não deve ser usado sem orientação médica por mulheres grávidas.
Não há evidência suficiente da segurança de alopurinol na gravidez humana, não obstante este medicamento tenha sido largamente usado, por muitos anos, sem consequência danosa aparente. O uso na gravidez deve ser considerado apenas quando não houver alternativa mais segura e quando a doença em si representar riscos para a mãe ou para o feto.
Relatos indicam que o alopurinol e o oxipurinol são excretados no leite humano. Foram demonstradas concentrações de 1,4mg/L de alopurinol e 53,7 mg/L de oxipurinol no leite de uma paciente que recebia 300mg/dia de alopurinol. No entanto, não há dados relativos aos efeitos do alopurinol ou de seus metabólitos no bebê alimentado com leite materno após exposição materna ao medicamento.
Efeitos na habilidade de dirigir veículos e operar máquinas: este medicamento pode causar sonolência, vertigem e ataxia. Dessa forma, o paciente que faz tratamento com este medicamento deve ter cuidado ao dirigir veículos, operar máquinas ou participar de qualquer outra atividade perigosa, até que esteja certo de que este medicamento não afeta seu desempenho.
Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco: para o tratamento de pacientes com condições de alta substituição de urato, insuficiência renal e hepática, ver maiores informações sobre a dosagem adequada em Posologia. O uso em crianças é raramente indicado, exceto em condições malignas (especialmente leucemia) e em certas disfunções enzimáticas, como a Síndrome de Lesch-Nyhan.
Em pacientes idosos, na ausência de dados específicos, deve-se usar a menor dose que produza redução satisfatória de urato. Deve-se dispensar especial atenção aos casos de disfunção renal.
Este medicamento contém lactose.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
6-mercaptopurina e azatioprina: a azatioprina é metabolizada para 6-mercaptopurina, a qual é inativada pela ação da xantina-oxidase. Quando a 6-mercaptopurina ou a azatioprina são administradas concomitantemente com alopurinol, deve ser utilizado apenas 1/4 da dose usual desses citostáticos, porque a inibição da xantina-oxidase prolongará a atividade dos mesmos.
Vidarabina (adenina arabinosídeo): evidências sugerem que a meia-vida plasmática da vidarabina é aumentada na presença do alopurinol. Quando os dois produtos são usados concomitantemente é necessário redobrar a vigilância, a fim de identificar o aumento de efeitos tóxicos.
Salicilatos e agentes uricosúricos: o oxipurinol, principal metabólito do alopurinol, é por si só terapeuticamente ativo, sendo excretado pelos rins de modo semelhante ao urato. Por isso, as drogas com atividade uricosúrica, como a probenecida e o salicilato (este em altas doses), podem acelerar a excreção do oxipurinol. Isso pode diminuir a atividade terapêutica de alopurinol, mas o significado desse evento deve ser avaliado em cada caso.
Clorpropamida: quando este medicamento for administrado em associação com a clorpropamida e a função renal for reduzida, pode haver um aumento do risco de prolongamento da atividade hipoglicêmica, pois o alopurinol e a clorpropamida podem competir pela excreção no túbulo renal.
Anticoagulantes cumarínicos: há raros casos de aumento do efeito da varfarina ou de outro anticoagulante cumarínico quando esses medicamentos foram administrados concomitantemente com o alopurinol. Portanto, todos os pacientes que tomem anticoagulantes devem ser cuidadosamente controlados.
Fenitoína: o alopurinol pode inibir a oxidação hepática da fenitoína, mas a importância clínica dessa possibilidade ainda não foi demonstrada.
Teofilina: foi relatada inibição do metabolismo da teofilina. O mecanismo de interação pode ser explicado pelo envolvimento da xantina oxidase na biotransformação da teofilina no homem.
Os níveis de teofilina devem ser controlados no início da terapia com alopurinol e quando suas doses são aumentadas.
Ampicilina/amoxicilina: foi relatado um aumento da frequência de *rash* cutâneo entre os pacientes que usavam ampicilina ou amoxicilina concomitantemente com o alopurinol, em comparação aos que não recebiam as duas primeiras drogas. Não foi estabelecida a causa da associação. No entanto, recomenda-se que seja utilizada, sempre que possível, uma alternativa à ampicilina ou à amoxicilina em pacientes em tratamento com alopurinol.
Ciclofosfamida, doxorrubicina, bleomicina, procarbazina, mecloroetamina: foi relatado aumento da supressão da medula óssea por ciclofosfamida e outros agentes citotóxicos entre pacientes com doença neoplásica (outras que não a leucemia) que tomavam o alopurinol. Contudo, em um estudo bem controlado de pacientes tratados com ciclofosfamida, doxorrubicina, bleomicina, procarbazina e/ou mecloroetamina (cloridrato de mustina), o alopurinol não pareceu aumentar a reação tóxica desses agentes citotóxicos.
Ciclosporina: relatos sugerem que a concentração plasmática da ciclosporina pode ser aumentada durante o tratamento concomitante com alopurinol. A possibilidade de aumento da toxicidade da ciclosporina deve ser considerada se as drogas forem administradas simultaneamente.
Didanosina: em voluntários sadios e em pacientes HIV-positivos que recebiam didanosina, a $C_{máx}$ e a ASC (área sob a curva) de didanosina plasmática apresentaram valores aproximadamente dobrados com a administração concomitante de alopurinol (300 mg diários), sem afetar a

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/bf08d9bc-4724-421a-b3b2-c4ebb0759535.pdf Página 5106 de 7280

meia-vida terminal. Dessa forma, reduções das doses de didanosina podem ser requeridas quando essa droga é administrada concomitantemente com alopurinol.
Diuréticos: foi relatada uma interação entre alopurinol e furosemida que resulta em aumento de urato sérico e concentrações plasmáticas de oxipurinol. Um risco aumentado de hipersensibilidade foi relatado quando o alopurinol é administrado com diuréticos, em particular tiazidas, especialmente em quadros de insuficiência renal.
Inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA): um risco aumentado de hipersensibilidade foi relatado quando o alopurinol é administrado com inibidores da ECA, especialmente em quadros de insuficiência renal.
Interações com etanol/alimentos: o uso concomitante de álcool pode diminuir a efetividade do alopurinol. Com o uso de suplemento de ferro pode haver aumento da captação de ferro pelo fígado. Altas doses de vitamina C (ácido ascórbico) podem acidificar a urina e aumentar o risco de formação de cálculos renais.
Interações medicamento-exame laboratorial e não laboratorial: desconhece-se que o alopurinol altere a exatidão de exames laboratoriais ou não laboratoriais.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Este medicamento deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 °C e 30 °C). Proteger da luz e umidade. Nestas condições o prazo de validade é de 24 meses a contar da data de fabricação.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Este medicamento apresenta-se na forma de um comprimido simples, circular, branco a levemente amarelado, não sulcado.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Posologia: este medicamento pode ser tomado uma vez ao dia, por via oral, após a refeição. É bem tolerado, especialmente quando usado depois da ingestão de alimentos.
As doses devem ser ajustadas por meio do controle das concentrações séricas de urato/ácido úrico em intervalos adequados. Se a dose diária exceder 300 mg e houver manifestação de intolerância gastrintestinal, pode ser apropriado um esquema de doses divididas.
Adultos e crianças maiores de 10 anos: recomenda-se iniciar o tratamento com uma dose baixa (ex. 100 mg/dia) a fim de reduzir os riscos de reações adversas. A dose deve ser aumentada somente se a resposta referente à redução de urato for insatisfatória. Deve-se ter precaução extra se a função renal estiver comprometida (vide item “Posologia - Insuficiência Renal”).
O seguinte esquema de dosagem deve ser considerado:
- de 100 a 200 mg diários em condições leves;
- de 300 a 600 mg diários em condições moderadamente graves;
- de 700 a 900 mg diários em condições graves.
Se for requerida uma dosagem em função de mg/kg de peso corporal, a dosagem de 2 a 10 mg/kg de peso corporal por dia deve ser usada.
Crianças menores de 10 anos: de 10 a 20 mg/kg de peso corporal por dia, até o máximo de 400 mg diários. O uso em crianças é raramente indicado, exceto em condições malignas (especialmente leucemia) e em certas disfunções enzimáticas, como a Síndrome de Lesch-Nyhan.
Idosos: na ausência de dados específicos, deve-se usar a menor dose que produza redução satisfatória de urato. Deve-se dispensar especial atenção aos casos de disfunção renal e às situações descritas (no item **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).**
Insuficiência renal: como o alopurinol e seus metabólitos são excretados pelos rins, o comprometimento da função renal pode levar à retenção do fármaco e/ou de seus metabólitos, com consequente prolongamento das meias-vidas plasmáticas. Na presença de insuficiência renal grave pode ser aconselhável utilizar doses menores que 100 mg/dia ou doses únicas de 100 mg em intervalos maiores que um dia.
Se houver disponibilidade de controle das concentrações plasmáticas do oxipurinol, a dose deve ser ajustada para que os níveis plasmáticos dessa substância (principal metabólito do alopurinol) sejam mantidos abaixo de 100 µmol/L (15,2 mg/L).
O alopurinol e seus metabólitos são removidos por diálise renal. Se for necessária diálise duas a três vezes por semana, deve-se considerar um esquema posológico alternativo de 300 a 400 mg de alopurinol imediatamente após cada sessão, sem doses intermediárias.
Insuficiência hepática: devem ser utilizadas doses reduzidas em pacientes com insuficiência hepática.
Nos estágios iniciais do tratamento, recomenda-se que sejam realizados testes periódicos da função hepática.
Tratamento de condições de alta substituição de urato (por ex. neoplasias e Síndrome de Lesch-Nyhan): é aconselhável corrigir com alopurinol a hiperuricemia e/ou a hiperuricosúria existentes antes de iniciar o tratamento citotóxico. É importante assegurar a hidratação adequada do paciente para que se mantenha ótima diurese e seja obtida a alcalinização da urina, aumentando-se assim a solubilidade de urato/ácido. A dose de alopurinol deve estar na faixa mais baixa das doses recomendadas.
Se a nefropatia por urato ou outra patologia comprometer a função renal, devem-se seguir as recomendações de dose do vide item **Posologia** (**Insuficiência renal**). Dessa forma pode-se reduzir o risco de depósito de xantina e/ou oxipurinol, evitando que a situação clínica se complique (vide **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS** e **REAÇÕES ADVERSAS**).
Os comprimidos de alopurinol devem ser tomados após as refeições, com um copo de água. A ingestão de bastante líquido é recomendada para permitir a eliminação de uma urina neutra ou ligeiramente alcalina e uma diurese de aproximadamente 2 litros por dia (em adultos).

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/bf08d9bc-4724-421a-b3b2-c4ebb0759535.pdf Página 5107 de 7280

Duração de tratamento: a dosagem de alopurinol é baseada nas condições clínicas e resposta do paciente ao tratamento.
Este medicamento deverá ser usado regularmente para que o paciente possa se beneficiar dos seus efeitos terapêuticos. Para tratamento da gota poderá ser necessário tomá-lo por várias semanas até que o efeito desejado seja obtido. Você poderá ter ainda outras crises de gota durante vários meses após ter iniciado o tratamento com este medicamento até que o seu corpo remova o ácido úrico em excesso. O alopurinol não é analgésico. Para alívio da dor produzida pela gota, continue tomando também os seus medicamentos analgésicos e anti-inflamatórios prescritos nas crises de gota, como orientado por seu médico.
Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Algumas pessoas podem apresentar reações adversas ao fazer uso deste medicamento. Se você sentir algum dos sintomas abaixo enquanto usar este medicamento, pare de ingeri-lo e informe seu médico o mais rápido possível.
A divisão das reações adversas em categorias, por frequência, foi feita por estimativa, uma vez que não estão disponíveis dados adequados para calcular a incidência da maior parte delas. As raras e muito raras foram identificadas por meio da farmacovigilância pós-comercialização. A seguinte classificação de frequência tem sido utilizada: muito comum ≥ 1/10 (≥ 10%), comum ≥1/100 e <1/10 (≥ 1% e <10%), incomum ≥1/1.000 e <1/100 (≥0,1% e <1%), rara ≥1/10.000 e <1/1.000 (≥0,01% e < 0,1%) e muito rara <1/10.000 (<0,01%).
São raras as reações adversas a alopurinol na população geral tratada com este medicamento, além de, na maioria dos casos, apresentarem menor importância. A incidência é mais alta na presença de disfunção renal e/ou hepática.

Sistema Órgão	**Frequência**	**Reação adversa**
Infecções e infestações	Muito raro	Furúnculo.
Distúrbios do sangue e do sistema linfático	Muito raro	Agranulocitose[1], anemia aplástica[1] e trombocitopenia[1].
Distúrbios do sistema imunológico	Incomum	Hipersensibilidade[2].
	Muito raro	Linfoma de célula T angioimunoblástico[3].
Distúrbios do metabolismo e nutrição	Muito raro	*Diabetes mellitus* e hiperlipidemia.
Distúrbios psiquiátricos	Muito raro	Coma, paralisia, ataxia, neuropatia periférica, parestesia, sonolência, dor de cabeça e disgeusia.
Distúrbios oculares	Muito raro	Catarata, comprometimento da visão e maculopatia.
Distúrbios do ouvido e labirinto	Muito raro	Vertigem.
Distúrbios cardíacos	Muito raro	Angina pectoris e bradicardia.
Distúrbios vasculares	Muito raro	Hipertensão.
Distúrbios gastrointestinais	Incomum	Vômito[4] e náusea[4].
	Muito raro	Hematemese, esteatorreia, estomatite e mudança do hábito intestinal.
Distúrbios hepatobiliares	Incomum	Teste de função hepática anormal[5].
	Raro	Hepatite (incluindo necrose hepática e hepatite granulomatosa) [5].
Distúrbios dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Comum	*Rash.*
	Raro	Síndrome de Stevens-Johnson (SJS)/necrólise epidérmica tóxica (TEN) [6].
	Muito raro	Angioedema[7], erupção cutânea, alopecia e alteração da coloração do cabelo.
Distúrbios renais e urinários	Muito raro	Hematúria e azotemia.
Distúrbios mamários e do sistema reprodutivo	Muito raro	Infertilidade masculina, disfunção erétil e ginecomastia.
Distúrbios gerais e condições do local de administração	Muito raro	Edema, mal estar, astenia e pirexia[8].

1. Foram notificados casos muito raros de trombocitopenia, agranulocitose e anemia aplástica, particularmente em indivíduos com comprometimento da função renal e/ou hepática, reforçando a necessidade de cuidados específicos nesse grupo de pacientes.
2. Transtorno de hipersensibilidade de múltiplos órgãos em atraso (conhecido como Síndrome de hipersensibilidade ou DRESS) com febre, erupções cutâneas, vasculite, linfadenopatia, pseudo-linfoma, artralgia, leucopenia, eosinofilia, hepatoesplenomegalia, testes anormais de função hepática e desaparecimento da Síndrome do ducto biliar (destruição e desaparecimento) dos ductos biliares intra-hepáticos) ocorrendo em várias combinações. Outros órgãos também podem ser afetados (por exemplo, fígado, pulmões, rins, pâncreas, miocárdio e cólon). Se tais

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/bf08d9bc-4724-421a-b3b2-c4ebb0759535.pdf Página 5108 de 7280

reações ocorrerem, pode ser a qualquer momento durante o tratamento, o alopurinol deve ser descontinuado imediatamente e permanentemente.
A reexposição ao medicamento não deve ser realizada em pacientes com Síndrome de hipersensibilidade e SJS/TEN. Os corticosteroides podem ser benéficos no tratamento de reações cutâneas de hipersensibilidade. Quando ocorrem reações de hipersensibilidade generalizada, distúrbio renal e/ou hepático geralmente acontecem concomitantemente, particularmente quando o desfecho é fatal.
3. O linfoma de células T angioimunoblásticas foi descrito muito raramente após a biópsia de uma linfadenopatia generalizada. Parece ser reversível com a retirada do alopurinol.
4. Nos primeiros estudos clínicos, náuseas e vômitos foram relatados. Outros relatos sugerem que essa reação não é um problema significativo e pode ser evitada com a administração de alopurinol após as refeições.
5. A disfunção hepática foi relatada sem evidência conclusiva de hipersensibilidade mais generalizada.
6. As reações cutâneas são as reações mais comuns e podem ocorrer a qualquer momento durante o tratamento. Podem ser pruriginosas, maculopapulares, às vezes escamosas, às vezes purpúricas e raramente esfoliativas, como a Síndrome de Stevens-Johnson e a necrólise epidérmica tóxica (SJS/TEN). Este medicamento deve ser retirado **imediatamente** em qualquer paciente que desenvolva sinais ou sintomas de SJS/ TEN ou outras reações graves de hipersensibilidade. O risco mais elevado de SJS e TEN, ou outras reações de hipersensibilidade graves, ocorre nas primeiras semanas de tratamento. Os melhores resultados no gerenciamento de tais reações vêm do diagnóstico precoce e da interrupção imediata de qualquer medicamento suspeito. Se o tratamento com este medicamento tiver sido descontinuado devido a reações cutâneas brandas (ou seja, sem sinais ou sintomas de SJS/TEN ou de outra reação de hipersensibilidade grave), alopurinol pode ser reintroduzido em uma dose baixa (p.ex. 50 mg/dia) e depois gradualmente aumentado. O alelo HLA-B * 5801 tem sido demonstrado estar associado ao risco de desenvolver Síndrome de hipersensibilidade relacionada ao alopurinol e SJS/TEN. O uso de genotipagem como uma ferramenta de triagem para tomar decisões sobre o tratamento com alopurinol não foi estabelecido. Se os sintomas originais recorrerem, este medicamento deve ser retirado **permanentemente** uma vez que podem ocorrer reações de hipersensibilidade mais graves (vide Reações Adversas relacionadas a Distúrbios do Sistema Imunológico). Se SJS/TEN ou outras reações graves de hipersensibilidade não puderem ser descartadas, **não** reintroduza este medicamento devido ao potencial para uma reação grave ou até fatal. O diagnóstico clínico de SJS/TEN ou outras reações graves de hipersensibilidade continuam sendo a base para a tomada de decisão.
7. Angioedema tem sido reportado associado ou não a sinais e sintomas de uma reação de hipersensibilidade ao alopurinol mais generalizada.
8. Febre foi relatada associada ou não a sinais e sintomas de uma reação de hipersensibilidade ao alopurinol mais generalizada (vide Reações Adversas relacionadas a Distúrbios do Sistema Imunológico).
Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Foi relatada ingestão de até 22,5 g de alopurinol, sem efeitos adversos. Sinais e sintomas como náusea, vômito, diarreia e tonteira foram relatados em um paciente que ingeriu 20 g de alopurinol. Houve recuperação após medidas gerais de suporte.
A absorção maciça deste medicamento pode conduzir a uma considerável inibição da atividade da xantina oxidase, a qual não deve produzir efeitos indesejáveis, a não ser afetar o efeito de alguma medicação concomitante, especialmente a mercaptopurina e/ou azatioprina. A hidratação adequada do paciente para manter uma diurese ideal facilita a excreção do alopurinol e de seus metabólitos. Se for considerada necessária, pode ser utilizada hemodiálise.
Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III - DIZERES LEGAIS
MS - 1.2568.0191
Farmacêutico Responsável: Dr. Luiz Donaduzzi
CRF-PR 5842

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

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/bf08d9bc-4724-421a-b3b2-c4ebb0759535.pdf Página 5109 de 7280

VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 09/05/2022.

RECICLÁVEL

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/bf08d9bc-4724-421a-b3b2-c4ebb0759535.pdf Página 5110 de 7280

Anexo B

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
-	-	10452 – GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP VPS	Embalagem com 30, 80, 120, 200, 240, 300, 320, 500 e 600 comprimidos de 100 mg ou 300 mg.
15/07/2021	2753350/21-3	10452 – GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Embalagem com 30, 80, 120, 200, 240, 300, 320, 500 e 600 comprimidos de 100 mg ou 300 mg.
08/07/2019	0595513/19-1	10452 – GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Embalagem com 30, 80, 120, 200, 240, 300, 320, 500 e 600 comprimidos de 100 mg ou 300 mg.
02/10/2014	0821588/14-0	10459 – GENÉRICO Inclusão Inicial de Texto de Bula	-	-	-	-	-	VPS	Embalagem com 30, 80, 120, 200, 240, 300, 320, 500 e 600 comprimidos de 100 mg ou 300 mg.

BESILATO DE ANLODIPINO

Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.

Comprimido

5mg e 10mg

neo química

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:

besilato de anlodipino
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÕES
Comprimido.
Embalagens contendo 30 comprimidos de 5mg ou 10mg.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÕES
Cada comprimido de 5mg contém:
besilato de anlodipino (equivalente a 5mg de anlodipino) 6,94mg
excipientes q.s.p..... 1 comprimido
(celulose microcristalina, amidoglicolato de sódio, dióxido de silício, fosfato de cálcio dibásico e estearato de magnésio).

Cada comprimido de 10mg contém:
besilato de anlodipino (equivalente a 10mg de anlodipino)..... 13,89mg
excipientes q.s.p..... 1 comprimido
(celulose microcristalina, amidoglicolato de sódio, dióxido de silício, fosfato de cálcio dibásico e estearato de magnésio).

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/ae12d1fd-5665-41d2-a119-e56d4ed9a48c.pdf Página 5113 de 7280

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:

1. INDICAÇÕES

Hipertensão

O besilato de anlodipino é indicado como fármaco de primeira linha no tratamento da hipertensão, podendo ser utilizado na maioria dos pacientes como agente único de controle da pressão sanguínea. Pacientes que não são adequadamente controlados com um único agente anti-hipertensivo (diferente do anlodipino) podem ser beneficiados com a adição de anlodipino, que tem sido utilizado em combinação com diuréticos tiazídicos, alfa-bloqueadores, agentes betabloqueadores adrenérgicos ou inibidores da Enzima Conversora da Angiotensina (ECA).

Angina estável crônica

O besilato de anlodipino é indicado no tratamento da isquemia miocárdica como fármaco de primeira linha, devido tanto à obstrução fixa (angina estável) e/ou ao vasoespasmo/vasoconstrição (angina de Prinzmetal ou angina variante) da vasculatura coronária. O besilato de anlodipino pode ser utilizado em situações clínicas sugestivas, mas não confirmadas, de possível componente vasoespástico/vasoconstritor. Pode ser utilizado isoladamente, como monoterapia, ou em combinação com outros fármacos antianginosos em pacientes com angina refratária a nitratos e/ou doses adequadas de betabloqueadores.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Uso em pacientes com doença arterial coronária[16]

Os efeitos do anlodipino na morbidade e mortalidade cardiovascular, a progressão de aterosclerose coronária e aterosclerose carótida foram estudados no estudo clínico Avaliação Prospectiva Randomizada dos Efeitos Vasculares de Norvasc® (PREVENT – Prospective Randomized Evaluation of the Vascular Effects of Norvasc Trial). Este estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, placebo-controlado, acompanhou por 3 anos 825 pacientes com Doença Arterial Coronária (DAC) definida angiograficamente. A população incluiu pacientes com Infarto Prévio do Miocárdio (IM) (45%), Angioplastia Coronária Percutânea Transluminal (ACPT) na linha de base (42%) e história de angina (69%). A gravidade da DAC variou de 1 vaso doente (45%) a 3 ou mais vasos doentes (21%). Os pacientes com hipertensão não controlada (Pressão Arterial Diastólica [PAD] >95mmHg) foram excluídos do estudo. Um comitê de avaliação de desfecho avaliou, de modo cego, os principais eventos cardiovasculares. Embora não tenha existido nenhum efeito demonstrável da taxa de progressão das lesões na artéria coronária, o anlodipino impediu a progressão do espessamento da íntima-média da carótida. Foi observada uma redução significante (- 31%) em pacientes tratados com anlodipino no desfecho combinado de morte cardiovascular, infarto do miocárdio, derrame, Angioplastia Coronária Percutânea Transluminal (ACPT), revascularização cirúrgica do miocárdio (CABG – Coronary Artery By-pass Graft), hospitalização para angina instável e piora da Insuficiência Cardíaca Congestiva. Uma redução significante (- 42%) nos procedimentos de revascularização (ACPT e revascularização cirúrgica do miocárdio) também foi observada em pacientes tratados com anlodipino. Foi observado um número de hospitalizações (- 33%) menor para angina instável em pacientes tratados quando comparado ao grupo placebo.

A eficácia do anlodipino na prevenção de eventos clínicos em pacientes com DAC foi avaliada de forma independente, multicêntrico, randomizado, duplo cego, controlado por placebo em 1.997 pacientes, a comparação de anlodipino versus enalapril para limitar a ocorrência de trombose (CAMELOT). Destes pacientes, 663 foram tratados com anlodipino de 5mg a 10mg e 655 pacientes foram tratados com o placebo, em adição ao tratamento padrão das estatinas, betabloqueadores, diuréticos, e aspirina, por 2 anos. Os resultados da eficácia são apresentados na Tabela 1. Os resultados indicam que o tratamento com anlodipino foi associado com menos hospitalizações por angina e procedimentos de revascularização em pacientes com DAC.

Tabela 1. Incidência de desfechos clínicos significativos no estudo CAMELOT

	CAMELOT		
Resultados Clínicos N (%)	**anlodipino** (n = 663)	**Placebo** (n = 655)	**Redução de risco** (valor-p)

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/ae12d1fd-5665-41d2-a119-e56d4ed9a48c.pdf Página 5114 de 7280

Desfecho cardiovascular composto*	110 (16,6)	151 (23,1)	31% (0,003)
Hospitalização por angina	51 (7,7)	84 (12,8)	42% (0,002)
Revascularização coronária	78 (11,8)	103 (15,7)	27% (0,033)

*1) Definido no estudo CAMELOT como a morte cardiovascular, enfarte do miocárdio não fatal, parada cardíaca com ressuscitação, revascularização coronária, hospitalização por angina de peito, hospitalização por CHF, Acidente Vascular Cerebral fatal ou não fatal ou Ataque Isquêmico Transitório (AIT), qualquer diagnóstico das Doenças Vasculares Periféricas doença (DVP) em um sujeito não previamente diagnosticado como tendo DVP ou qualquer admissão para um processo para o tratamento de DVP.
2) O desfecho Cardiovascular Composta (CV) foi o objetivo primário de eficácia em CAMELOT.

Uso em pacientes com insuficiência cardíaca[17]
Estudos hemodinâmicos e estudos clínicos controlados baseados na resposta ao exercício em pacientes portadores de insuficiência cardíaca classes NYHA II a IV, demonstraram que o anlodipino não levou a uma deterioração clínica quando avaliada em relação à tolerância ao exercício, fração de ejeção ventricular esquerda e sintomatologia clínica.

Um estudo placebo-controlado (PRAISE) para avaliar pacientes portadores de insuficiência cardíaca classes NYHA III e IV recebendo digoxina, diuréticos e inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (ECA) demonstrou que o anlodipino não leva a um aumento no risco da mortalidade ou mortalidade e morbidade combinadas em pacientes com insuficiência cardíaca.

Em um estudo placebo-controlado com anlodipino, de acompanhamento de longo prazo (PRAISE-2), em pacientes com insuficiência cardíaca classes NYHA III e IV, sem sintomas clínicos ou sinais sugestivos de doença isquêmica preexistente, em doses estáveis de inibidores da ECA, digitálicos e diuréticos, o anlodipino não teve qualquer efeito na mortalidade total ou cardiovascular. Nesta mesma população, o anlodipino foi associado a um aumento de relatos de edema pulmonar, apesar de não existir qualquer diferença significante na incidência de piora da insuficiência cardíaca quando comparada ao placebo.

Referências
1. de Bruijn B, Cocco G, Tyler HM, et al. Multicenter placebo-controlled comparison of amlodipine and atenolol in mild to moderate hypertension. J Cardiovasc Pharmacol 1988; 12[Suppl 7]:S107-S109.
2. Frick MH, McGibney D, Tyler HM, et al. Amlodipine: a double-blind evaluation of the dose-response relationship in mild to moderate hypertension. J Cardiovasc Pharmacol 1988;12[Suppl 7]:S76-S78.
3. Webster J, Robb OJ, Jeffers TA, Scott AK, Petrie JC. Once daily amlodipine in the treatment of mild to moderate hypertension. J Cardiovasc Pharmacol 1988;12[Suppl 7]:S72-S75.
4. Rofman BA. Long term open evaluation of amlodipine versus hydrochlorothiazide in patients with essential hypertension. J Cardiovasc Pharmacol 1988;12[Suppl 7]:S94-S97.
5. Lorimer AR, Smedsrud T, Walker P, Tyler HM. Comparison of amlodipine and verapamil in the treatment of mild to moderate hypertension. J Cardiovasc Pharmacol 1988;12[Suppl 7]:S89-S93.
6. Heber ME, Brigden G, Al-Khawaja I, Raftery EB. 24h blood pressure control with the once daily antagonist amlodipine. Br J Clin Pharmacol 1989;27:359-365.
7. Ram CVS, Kaplan NM, Burris JF, et al. Amlodipine or hydrochlorothiazide in the treatment of hypertension: effects on blood pressure and lipids. J Clin Pharmacol 1988:28[Abstract]:913.
8. Chrysant SG, Chrysant C, Trus J, Hitchcock A. Antihypertensive effectiveness of amlodipine incombination with hydrochlorothiazide. Am J Hypertens 1989;2:537-541.
9. Glasser SP, Chrysant SG, Graves J, Rofman B, Koehn DK. Safety and efficacy of amlodipine added tohydrochlorothiazide therapy in essential hypertension. Am J Hypertens 1989;2:154-157.
10. Maclean D, Mitchell ET, Wilcox RG, Walker P, Tyler HM. A double-blind crossover comparison of amlodipine and placebo added to captopril in moderate to severe hypertension. J Cardiovasc Pharmacol 1988;12 [Suppl 7]:S85-S88.

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/ae12d1fd-5665-41d2-a119-e56d4ed9a48c.pdf Página 5115 de 7280

11. Glasser SP, West TW. Clinical safety and efficacy of once-a-day amlodipine for chronic stable angina pectoris. Am J Cardiol 1988;62:518-522.
12. Glasser SP, Wizda West T. Clinical safety and efficacy of once-a-day amlodipine for chronic stable angina pectoris. Am Heart J 1989;118:1127-1128.
13. Ezekowitz MD, Edmiston A, Hossack K, et al. Eight week double-blind crossover comparison of amlodipine and placebo in patients with stable exertional angina. Circulation 1989;80 [Suppl II]:I-I268.
14. Thadani U, Wombolt DG, Chesnie BM, et al. Amlodipine: a once daily calcium antagonist in the treatment of angina pectoris: a parallel dose-response, placebo-controlled study. Am Heart J 1989;118:1135.
15. Chahine RA, Feldman RL, Giles TD, et al. Efficacy and safety of amlodipine in vasospastic angina: an interim report of a multicenter, placebo-controlled trial. Am Heart J 1989;118:1128-1130.
16. Pitt B, Byington RP, Furberg CD, Hunninghake DB, Mancini GB, Miller ME, Riley W. Effect of amlodipine on the progression of atherosclerosis and the occurrence of clinical events. PREVENT Investigators. 2000;102(13):1503-10.
17. Packer M, O'Connor CM, Ghali JK, Pressler ML, Carson PE, Belkin RN, Miller AB, Neuberg GW, Frid D, Wertheimer JH, Cropp AB, DeMets DL. Effect of amlodipine on morbidity and mortality in severe chronic heart failure. Prospective Randomized Amlodipine Survival Evaluation Study Group. 1996; 335(15):1107-14.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

O anlodipino é um inibidor do influxo do íon de cálcio (bloqueador do canal lento de cálcio ou antagonista do íon cálcio) e inibe o influxo transmembrana do íon cálcio para o interior da musculatura lisa cardíaca e vascular.

O mecanismo da ação anti-hipertensiva do anlodipino deve-se ao efeito relaxante direto na musculatura vascular lisa. O mecanismo preciso pelo qual o anlodipino alivia a angina não está completamente definido, mas reduz o grau de isquemia total pelas duas seguintes ações:

1. o anlodipino dilata as arteríolas periféricas e, desta maneira, reduz a resistência periférica total (pós-carga) contra o trabalho cardíaco. Uma vez que a frequência cardíaca permanece estável, esta redução de carga diminui o consumo de energia miocárdica e a necessidade de oxigênio.

2. o mecanismo de ação do anlodipino também envolve, provavelmente, a dilatação das artérias coronárias principais e arteríolas coronárias, tanto em regiões normais e isquêmicas. Esta dilatação aumenta a liberação de oxigênio no miocárdio em pacientes com espasmo coronariano arterial (angina de Prinzmetal ou angina variante) e abranda a vasoconstrição coronariana induzida pelo fumo.

Em pacientes com hipertensão, a dose única diária proporciona reduções clinicamente significantes na pressão sanguínea durante o intervalo de 24, tanto nas posições supina quanto do indivíduo em pé. Devido ao lento início de ação, a hipotensão aguda não constitui uma característica da administração de anlodipino.

Em pacientes com angina, a administração de dose única diária de anlodipino aumenta o tempo total de exercício, tempo de início da angina e tempo para atingir 1mm de depressão no segmento ST, e diminui tanto a frequência de crises anginosas e o consumo de comprimidos de nitroglicerina.

O anlodipino não foi associado a qualquer efeito metabólico adverso ou alteração nos lípides plasmáticos, sendo adequada para uso em pacientes com asma, diabetes e gota.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Após administração oral de doses terapêuticas, o anlodipino é bem absorvido com picos plasmáticos entre 6 e 12 horas após a dose. A biodisponibilidade absoluta foi estimada entre 64% e 80%. O volume de distribuição é de aproximadamente 21L/kg. A absorção não é alterada pela ingestão de alimentos.

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/ae12d1fd-5665-41d2-a119-e56d4ed9a48c.pdf Página 5116 de 7280

Os estudos in vitro demonstraram que cerca de 97,5% do anlodipino circulante está ligado às proteínas plasmáticas.

Biotransformação/eliminação
A meia-vida de eliminação terminal plasmática é de cerca de 35 a 50 horas, e é consistente com a dose única diária. Os níveis plasmáticos no estado de equilíbrio são obtidos após 7 a 8 dias de doses consecutivas. O anlodipino é amplamente metabolizado no fígado em metabólitos inativos, com 10% do fármaco inalterado e 60% dos metabólitos excretados na urina.

Uso em pacientes idosos
O tempo para alcançar o pico de concentração plasmática do anlodipino é similar para indivíduos jovens e idosos. Em pacientes idosos, o clearance de anlodipino tende a estar diminuído, resultando em aumentos na área sob a curva (AUC) e na meia-vida de eliminação plasmática. Em pacientes com Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC), aumentos na área sob a curva (AUC) e na meia-vida de eliminação ocorreram conforme o esperado para pacientes com a idade do grupo estudado.

Dados de segurança pré-clínicos

Carcinogênese, mutagênese, diminuição da fertilidade
Ratos e camundongos tratados com anlodipino na dieta por 2 anos, em concentrações calculadas para fornecer níveis de dose diária de 0,5; 1,25 e 2,5mg/kg/dia, não demonstraram evidência de carcinogenicidade. A dose mais alta (similar no caso de camundongos, e o dobro* no caso ratos, à dose clínica máxima recomendada de 10mg na base de mg/m^2) estava próxima à dose máxima tolerada por camundongos, mas não por ratos.

Estudos de mutagenicidade não revelaram efeitos relacionados ao fármaco, mesmo em níveis de genes ou cromossomos.

Não houve efeito na fertilidade de ratos tratados com anlodipino (machos por 64 dias e fêmeas por 14 dias antes da reprodução) em doses até 10mg/kg/dia (8 vezes* a dose máxima recomendada para humanos de 10mg, na base de mg/m^2).
*com base no peso do paciente de 50kg.

4. CONTRAINDICAÇÕES
O besilato de anlodipino é contraindicado a pacientes com conhecida hipersensibilidade às diidropiridinas* ou a qualquer componente da fórmula.
*o anlodipino é um bloqueador do canal de cálcio diidropiridino.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Uso em pacientes com insuficiência cardíaca
Em um estudo placebo-controlado de longo prazo com anlodipino (PRAISE-2) em pacientes com insuficiência cardíaca de etiologia não isquêmica classes III e IV da New York Heart Association (NYHA), o anlodipino foi associado a um aumento de relatos de edema pulmonar, apesar de não existir nenhuma diferença significante na incidência de piora da insuficiência cardíaca quando comparado com o placebo (vide item 3. Características farmacológicas - Propriedades farmacodinâmicas).

Uso em pacientes na insuficiência hepática
Assim como com todos os antagonistas de cálcio, a meia-vida do anlodipino é prolongada em pacientes com insuficiência hepática e as recomendações posológicas neste caso não foram estabelecidas. Portanto, o fármaco deve ser administrado com cautela nestes pacientes.

Fertilidade, gravidez e lactação

A segurança do anlodipino na gravidez humana ou lactação não foi estabelecida. O anlodipino não demonstrou toxicidade em estudos reprodutivos em animais, a não ser atraso do parto e prolongamento do trabalho de parto em ratos, em níveis de dose 50 vezes superiores à dose máxima recomendada em humanos. Consequentemente, o uso na gravidez é recomendado apenas quando não existir alternativa mais segura e quando a doença por si só acarreta risco maior para a mãe e para o feto. Não houve efeito

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/ae12d1fd-5665-41d2-a119-e56d4ed9a48c.pdf Página 5117 de 7280

sobre a fertilidade de ratos tratados com anlodipino (vide item 3. Características farmacológicas - Dados de segurança pré-clínicos).

A experiência em seres humanos indica que o anlodipino é transferido para o leite materno humano. A proporção da concentração média de anlodipino de leite/plasma em 31 mulheres lactantes com hipertensão induzida pela gravidez foi de 0,85 após a administração de anlodipino numa dose inicial de 5mg uma vez por dia, que foi ajustada conforme necessário (dose diária média e dose diária ajustada por peso corporal: 6mg e 98,7mcg/kg, respectivamente). A dose diária estimada de anlodipino no lactente através do leite materno foi de 4,17mcg/kg.

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do médico ou cirurgião-dentista.

O besilato de anlodipino é um medicamento classificado na categoria C de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Efeitos na habilidade de dirigir e/ou operar máquinas
A experiência clínica com anlodipino indica que é improvável o comprometimento da habilidade de dirigir ou operar máquinas.

A eficácia deste medicamento depende da capacidade funcional do paciente.

Informe ao seu paciente que ele deve evitar se levantar rapidamente, dirigir veículos e/ou operar máquinas, durante todo o tratamento.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O anlodipino tem sido administrado com segurança com diuréticos tiazídicos, alfa-bloqueadores, betabloqueadores, inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (ECA), nitratos de longa ação, nitroglicerina sublingual, anti-inflamatórios não esteroides, antibióticos e hipoglicemiantes orais.

Dados in vitro de estudos com plasma humano indicam que o anlodipino não afeta a ligação às proteínas dos fármacos testados (digoxina, fenitoína, varfarina ou indometacina).

sinvastatina: a coadministração de múltiplas doses de 10mg de anlodipino com 80mg de sinvastatina resultou em um aumento de 77% na exposição à sinvastatina em comparação com a sinvastatina isolada. Limitar a dose de sinvastatina em pacientes utilizando anlodipino a 20mg diariamente.

Suco de grapefruit: a coadministração de 240mL de suco de grapefruit com uma dose oral única de 10mg de anlodipino em 20 voluntários sadios não teve efeito significativo na farmacocinética do anlodipino. O estudo não permitiu a avaliação do efeito do polimorfismo genético no CYP3A4, a enzima primária responsável pelo metabolismo do anlodipino; portanto a administração de anlodipino com grapefruit ou suco de grapefruit não é recomendada uma vez que a biodisponibilidade pode ser aumentada em alguns pacientes resultando em maiores efeitos de redução da pressão sanguínea.

Inibidores de CYP3A4: a coadministração de uma dose diária de 180mg de diltiazem com 5mg de anlodipino em pacientes idosos hipertensos (69 a 87 anos) resultou em um aumento de 57% na exposição sistêmica do anlodipino. A coadministração de eritromicina em voluntários sadios (18 a 43 anos) não mudou significativamente a exposição sistêmica do anlodipino (22% de aumento na área sob a curva de concentração versus tempo [AUC]). Embora a relevância clínica desses achados seja incerta, as variações farmacocinéticas podem ser mais pronunciadas em pacientes idosos.

Inibidores fortes de CYP3A4 (ex.: cetoconazol, itraconazol, ritonavir) podem aumentar as concentrações plasmáticas do anlodipino por uma extensão superior ao diltiazem. O anlodipino deve ser usado com cautela quando administrado com inibidores de CYP3A4.

claritromicina: a claritromicina é um inibidor de CYP3A4. Existe um risco aumentado de hipotensão em pacientes recebendo claritromicina com anlodipino. Recomenda-se observação atenta de pacientes quando o anlodipino for coadministrado com claritromicina.

Indutores de CYP3A4: após coadministração de indutores conhecidos do CYP3A4, a concentração

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/ae12d1fd-5665-41d2-a119-e56d4ed9a48c.pdf Página 5118 de 7280

plasmática de anlodipino pode variar. Portanto, a pressão arterial deve ser monitorada e a regulação da dose deve ser considerada durante e após a medicação concomitante, particularmente com indutores fortes do CYP3A4 (ex.: rifampicina, *Hypericum perforatum*).

Nos estudos a seguir, não há alterações significativas na farmacocinética tanto do anlodipino quanto da outra droga do estudo, quando os mesmos são coadministrados.

Estudos especiais: efeito de outros agentes sobre o anlodipino
cimetidina: a coadministração de anlodipino com cimetidina não alterou a farmacocinética do anlodipino.

alumínio/magnésio (antiácido): a coadministração de alumínio/magnésio (antiácido) com uma dose única de anlodipino não teve efeito significante na farmacocinética do anlodipino.

sildenafila: uma dose única de 100mg de sildenafila em indivíduos com hipertensão essencial não teve efeito nos parâmetros farmacocinéticos do anlodipino. Quando o anlodipino e a sildenafila foram usados em combinação, cada agente, independentemente, exerceu seu efeito próprio na diminuição da pressão sanguínea.

Estudos especiais: efeito do anlodipino sobre outros agentes
atorvastatina: a coadministração de doses múltiplas de 10mg de anlodipino e 80mg de atorvastatina não resultou em mudança significante nos parâmetros farmacocinéticos no estado de equilíbrio (steady state) da atorvastatina.

digoxina: a coadministração de anlodipino e digoxina não alterou os níveis séricos ou o clearance renal de digoxina nos voluntários sadios.

etanol (álcool): dose única e doses múltiplas de 10mg de anlodipino não tiveram efeito significante na farmacocinética do etanol.

varfarina: a coadministração de anlodipino com varfarina não alterou o tempo de resposta de protrombina da varfarina.

ciclosporina: nenhum estudo de interação medicamentosa foi conduzido com a ciclosporina e o anlodipino em voluntários saudáveis ou outras populações com exceção dos pacientes com transplante renal. Vários estudos com os pacientes com transplante renal relataram que a coadministração de anlodipino com ciclosporina afeta as concentrações mínimas de ciclosporina desde nenhuma alteração até um aumento médio de 40%. Deve-se considerar o monitoramento dos níveis de ciclosporina em pacientes com transplante renal que recebem anlodipino.

tacrolimo: existe um risco de aumento nos níveis de tacrolimo no sangue quando coadministrado com anlodipino. A fim de evitar a toxicidade do tacrolimo, a administração do anlodipino em um paciente tratado com tacrolimo exige monitoramento dos níveis de tacrolimo no sangue e ajuste da dose do tacrolimo, quando apropriado.

Alvo mecânico dos inibidores da rapamicina (mTOR): os inibidores de mTOR, tais como, sirolimo, tensirolimo e everolimo são substratos da CYP3A. O anlodipino é um inibidor fraco da CYP3A. Com a utilização concomitante de inibidores de mTOR, o anlodipino pode aumentar a exposição dos inibidores de mTOR.

Medicamento/interações em testes laboratoriais: desconhecidas.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar em temperatura ambiente (entre 15 ºC a 30ºC). Proteger da luz e umidade.
Prazo de validade 5mg: 18 meses.
Prazo de validade 10mg: 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.
O besilato de anlodipino 5mg e 10mg apresentam-se como comprimido circular, semiabaulado, sulcado e cor branca.
Antes de usar, observar o aspecto do medicamento.

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/ae12d1fd-5665-41d2-a119-e56d4ed9a48c.pdf Página 5119 de 7280

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O besilato de anlodipino deve ser ingerido com quantidade de líquido suficiente para deglutição, com ou sem alimentos.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

No tratamento da hipertensão e da angina, a dose inicial usual de besilato de anlodipino é de 5mg 1 vez ao dia, podendo ser aumentada para uma dose máxima de 10mg, dependendo da resposta individual do paciente.
Não é necessário ajuste de dose de besilato de anlodipino na administração concomitante com diuréticos tiazídicos, betabloqueadores e inibidores da Enzima Conversora da Angiotensina (ECA).

Uso em pacientes idosos
Os regimes posológicos habituais são recomendados. O besilato de anlodipino, usado em doses semelhantes nos pacientes idosos ou jovens, é igualmente bem tolerado.

Uso em crianças
A eficácia e segurança de besilato de anlodipino em crianças não foram estabelecidas.

Uso em pacientes com insuficiência hepática
Vide item 5. Advertências e precauções.

Uso em pacientes com insuficiência renal
O besilato de anlodipino pode ser empregado nas doses habituais em pacientes com insuficiência renal. Alterações nas concentrações plasmáticas do anlodipino não estão relacionadas ao grau de insuficiência renal. O anlodipino não é dialisável.

Dose omitida
Caso o paciente esqueça de administrar besilato de anlodipino no horário estabelecido, deve fazê-lo assim que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de administrar a próxima dose, deve desconsiderar a dose esquecida e utilizar a próxima. Neste caso, o paciente não deve tomar a dose duplicada para compensar doses esquecidas.
O esquecimento da dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

9. REAÇÕES ADVERSAS

O besilato de anlodipino é bem tolerado. Em estudos clínicos placebo-controlados envolvendo pacientes com hipertensão ou angina, os efeitos colaterais mais comumente observados foram:

Classificação por sistema de órgãos (MedDRA)	**Efeitos indesejáveis**
Distúrbios do sistema nervoso	dores de cabeça, tontura, sonolência
Distúrbios cardíacos	palpitações
Distúrbios vasculares	rubor
Distúrbios gastrintestinais	dor abdominal, náusea
Distúrbios gerais e condições do local de administração	edema, fadiga

Nestes estudos clínicos não foram observados padrões de anormalidades laboratoriais clinicamente significantes relacionados ao anlodipino.

Os efeitos colaterais menos comumente observados na experiência pós-comercialização incluem:

Classificação por sistema de órgãos (MedDRA)	**Efeitos indesejáveis**
Distúrbios sanguíneos e do sistema linfático	leucopenia, trombocitopenia
Distúrbios do metabolismo e nutrição	hiperglicemia
Distúrbios psiquiátricos	insônia, humor alterado

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/ae12d1fd-5665-41d2-a119-e56d4ed9a48c.pdf Página 5120 de 7280

Distúrbios do sistema nervoso	hipertonia, hipoestesia/parestesia, neuropatia periférica, síncope, disgeusia, tremor, transtorno extrapiramidal

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/ae12d1fd-5665-41d2-a119-e56d4ed9a48c.pdf Página 5121 de 7280

Distúrbios visuais	deficiência visual
Distúrbios do ouvido e labirinto	tinido
Distúrbios vasculares	hipotensão, vasculite
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinal	tosse, dispneia, rinite
Distúrbios gastrintestinais	Mudança da função intestinal, boca seca, dispepsia (incluindo gastrite), hiperplasia gengival, pancreatite, vômito
Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo	alopecia, hiperidrose, púrpura, descoloração da pele, urticária
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo	artralgia, dor nas costas, espasmos musculares, mialgia
Distúrbios renais e urinários	polaciúria, distúrbios miccionais, noctúria
Distúrbios do sistema reprodutivo e mamas	ginecomastia, disfunção erétil
Distúrbios gerais e condições do local de administração	astenia, mal-estar, dor
Investigações	aumento/redução de peso

Os eventos raramente relatados foram as reações alérgicas, incluindo prurido, rash, angioedema e eritema multiforme.

Foram raramente relatados casos de hepatite, icterícia e elevações da enzima hepática (a maioria compatível com colestase). Alguns casos graves requerendo hospitalização foram relatados em associação ao uso do anlodipino. Em muitos casos, a relação de causalidade é incerta.

Assim como com outros bloqueadores do canal de cálcio, os seguintes eventos adversos foram raramente relatados e não podem ser distinguidos da história natural da doença de base: infarto do miocárdio, arritmia (incluindo bradicardia, taquicardia ventricular e fibrilação atrial) e dor torácica.

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

10. SUPERDOSE

Os dados disponíveis sugerem que uma grande superdose poderia resultar em excessiva vasodilatação periférica e possível taquicardia reflexa. Foi relatada hipotensão sistêmica acentuada e provavelmente prolongada, incluindo choque com resultado fatal. A administração de carvão ativado a voluntários sadios imediatamente ou até 2 horas após a ingestão de 10mg de anlodipino demonstrou uma diminuição significante na absorção do anlodipino. Em alguns casos, lavagem gástrica pode ser útil. Uma hipotensão clinicamente significante devido à superdose da anlodipino requer medida ativa de suporte cardiovascular, incluindo monitoramento frequente das funções cardíaca e respiratória, elevação das extremidades, atenção para o volume de fluido circulante e eliminação urinária. Um vasoconstritor pode ser útil na recuperação do tônus vascular e pressão sanguínea, desde que o uso do mesmo não seja contraindicado. O gluconato de cálcio intravenoso pode ser benéfico na reversão dos efeitos dos bloqueadores do canal de cálcio. Uma vez que o anlodipino é altamente ligada às proteínas plasmáticas, a diálise não constitui um benefício.

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

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/ae12d1fd-5665-41d2-a119-e56d4ed9a48c.pdf Página 5122 de 7280

III – DIZERES LEGAIS:

Registro: 1.5584.0194

VENDA SOB PRESCRIÇÃO.

SAC
0800 97 99 900

Registrado e produzido 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

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/ae12d1fd-5665-41d2-a119-e56d4ed9a48c.pdf Página 5123 de 7280

Anexo B
Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
08/07/2013	0547074/13-9	10459 – GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	08/07/2013	0547074/13-9	10459 – GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	08/07/2013	Versão Inicial	VP/VPS	Comprimidos
18/09/2014	0779510/14-6	10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/09/2014	0779510/14-6	10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/09/2014	2. Como este medicamento funciona? 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? 9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento? 1. Indicações 2. Resultados de eficácia 3. Características farmacológicas 4. Contraindicações 5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas	VP/VPS	Comprimido
15/10/2015	0909544/15-6	10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/10/2015	0909544/15-6	10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/10/2015	Dizeres legais	VP/VPS	Comprimido
24/11/2016	2522300/16-3	10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/11/2016	2522300/16-3	10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/11/2016	2. Como este medicamento funciona? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? 9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento? 1. Indicações 2. Resultados de eficácia 3. Características farmacológicas 5. Advertências e precauções	VP/VPS	Comprimido

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/ae12d1fd-5665-41d2-a119-e56d4ed9a48c.pdf Página 5124 de 7280

							6. Interações medicamentosas 8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas 10. Superdose III – DIZERES LEGAIS		
30/11/2017	2247132/17-4	10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/11/2017	2247132/17-4	10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/11/2017	4. O que devo saber antes de usar esse medicamento? 6. Interações medicamentosas III – DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Comprimido
22/03/2019	0261771/19-4	10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/03/2019	0261771/19-4	10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/03/2019	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Interações medicamentosas	VP/VPS	Comprimido
25/05/2020	1642783/20-1	10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/10/2018	1008913/18-6	11106 - RDC 73/2016 - GENÉRICO - Ampliação do prazo de validade do medicamento	20/04/2020	7. Cuidados de armazenamento do medicamento 9. Reações adversas (Vigimed)	VPS	Comprimido
04/12/2020	4290945/20-7	10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/12/2020	4290945/20-7	10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/12/2020	9. Reações adversas (Vigimed)	VPS	Comprimido
20/10/2022	4847220/22-6	10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/10/2022	4847220/22-6	10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/10/2022	Atualização logomarca Neoquímica III – DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Comprimido
21/10/2024	1443872/24-5	10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/10/2024	1443872/24-5	10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/10/2024	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Comprimido

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/ae12d1fd-5665-41d2-a119-e56d4ed9a48c.pdf Página 5125 de 7280

							5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	
28/10/2024		10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/10/2024		10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/10/2024	Correção ortográfica	VP/VPS	Comprimido

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/ae12d1fd-5665-41d2-a119-e56d4ed9a48c.pdf Página 5126 de 7280

BESILATO DE ANLODIPINO

Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.

Comprimido

10mg

(Institucional)

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:

besilato de anlodipino
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÃO
Comprimido.
Embalagem contendo 30 comprimidos de 10mg.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido de 10mg contém:
besilato de anlodipino (equivalente a 10mg de anlodipino)..... 13,89mg
excipientes q.s.p.....1 comprimido
(celulose microcristalina, amidoglicolato de sódio, dióxido de silício, fosfato de cálcio dibásico e estearato de magnésio).

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/ae12d1fd-5665-41d2-a119-e56d4ed9a48c.pdf Página 5128 de 7280

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:

1. INDICAÇÕES

Hipertensão

O besilato de anlodipino é indicado como fármaco de primeira linha no tratamento da hipertensão, podendo ser utilizado na maioria dos pacientes como agente único de controle da pressão sanguínea. Pacientes que não são adequadamente controlados com um único agente anti-hipertensivo (diferente do anlodipino) podem ser beneficiados com a adição de anlodipino, que tem sido utilizado em combinação com diuréticos tiazídicos, alfa-bloqueadores, agentes betabloqueadores adrenérgicos ou inibidores da Enzima Conversora da Angiotensina (ECA).

Angina estável crônica

O besilato de anlodipino é indicado no tratamento da isquemia miocárdica como fármaco de primeira linha, devido tanto à obstrução fixa (angina estável) e/ou ao vasoespasmo/vasoconstrição (angina de Prinzmetal ou angina variante) da vasculatura coronária. O besilato de anlodipino pode ser utilizado em situações clínicas sugestivas, mas não confirmadas, de possível componente vasoespástico/vasoconstritor. Pode ser utilizado isoladamente, como monoterapia, ou em combinação com outros fármacos antianginosos em pacientes com angina refratária a nitratos e/ou doses adequadas de betabloqueadores.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Uso em pacientes com doença arterial coronária[16]

Os efeitos do anlodipino na morbidade e mortalidade cardiovascular, a progressão de aterosclerose coronária e aterosclerose carótida foram estudados no estudo clínico Avaliação Prospectiva Randomizada dos Efeitos Vasculares de Norvasc® (PREVENT – Prospective Randomized Evaluation of the Vascular Effects of Norvasc Trial). Este estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, placebo-controlado, acompanhou por 3 anos 825 pacientes com Doença Arterial Coronária (DAC) definida angiograficamente. A população incluiu pacientes com Infarto Prévio do Miocárdio (IM) (45%), Angioplastia Coronária Percutânea Transluminal (ACPT) na linha de base (42%) e história de angina (69%). A gravidade da DAC variou de 1 vaso doente (45%) a 3 ou mais vasos doentes (21%). Os pacientes com hipertensão não controlada (Pressão Arterial Diastólica [PAD] >95mmHg) foram excluídos do estudo. Um comitê de avaliação de desfecho avaliou, de modo cego, os principais eventos cardiovasculares. Embora não tenha existido nenhum efeito demonstrável da taxa de progressão das lesões na artéria coronária, o anlodipino impediu a progressão do espessamento da íntima-média da carótida. Foi observada uma redução significante (- 31%) em pacientes tratados com anlodipino no desfecho combinado de morte cardiovascular, infarto do miocárdio, derrame, Angioplastia Coronária Percutânea Transluminal (ACPT), revascularização cirúrgica do miocárdio (CABG – Coronary Artery By-pass Graft), hospitalização para angina instável e piora da Insuficiência Cardíaca Congestiva. Uma redução significante (- 42%) nos procedimentos de revascularização (ACPT e revascularização cirúrgica do miocárdio) também foi observada em pacientes tratados com anlodipino. Foi observado um número de hospitalizações (- 33%) menor para angina instável em pacientes tratados quando comparado ao grupo placebo.

A eficácia do anlodipino na prevenção de eventos clínicos em pacientes com DAC foi avaliada de forma independente, multicêntrico, randomizado, duplo cego, controlado por placebo em 1.997 pacientes, a comparação de anlodipino versus enalapril para limitar a ocorrência de trombose (CAMELOT). Destes pacientes, 663 foram tratados com anlodipino de 5mg a 10mg e 655 pacientes foram tratados com o placebo, em adição ao tratamento padrão das estatinas, betabloqueadores, diuréticos, e aspirina, por 2 anos. Os resultados da eficácia são apresentados na Tabela 1. Os resultados indicam que o tratamento com anlodipino foi associado com menos hospitalizações por angina e procedimentos de revascularização em pacientes com DAC.

Tabela 1. Incidência de desfechos clínicos significativos no estudo CAMELOT

	CAMELOT		
Resultados Clínicos N (%)	**anlodipino** (n = 663)	**Placebo** (n = 655)	**Redução de risco** (valor-p)

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/ae12d1fd-5665-41d2-a119-e56d4ed9a48c.pdf Página 5129 de 7280

Desfecho cardiovascular composto*	110 (16,6)	151 (23,1)	31% (0,003)
Hospitalização por angina	51 (7,7)	84 (12,8)	42% (0,002)
Revascularização coronária	78 (11,8)	103 (15,7)	27% (0,033)

*1) Definido no estudo CAMELOT como a morte cardiovascular, enfarte do miocárdio não fatal, parada cardíaca com ressuscitação, revascularização coronária, hospitalização por angina de peito, hospitalização por CHF, Acidente Vascular Cerebral fatal ou não fatal ou Ataque Isquêmico Transitório (AIT), qualquer diagnóstico das Doenças Vasculares Periféricas doença (DVP) em um sujeito não previamente diagnosticado como tendo DVP ou qualquer admissão para um processo para o tratamento de DVP.
2) O desfecho Cardiovascular Composta (CV) foi o objetivo primário de eficácia em CAMELOT.

Uso em pacientes com insuficiência cardíaca[17]
Estudos hemodinâmicos e estudos clínicos controlados baseados na resposta ao exercício em pacientes portadores de insuficiência cardíaca classes NYHA II a IV, demonstraram que o anlodipino não levou a uma deterioração clínica quando avaliada em relação à tolerância ao exercício, fração de ejeção ventricular esquerda e sintomatologia clínica.

Um estudo placebo-controlado (PRAISE) para avaliar pacientes portadores de insuficiência cardíaca classes NYHA III e IV recebendo digoxina, diuréticos e inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (ECA) demonstrou que o anlodipino não leva a um aumento no risco da mortalidade ou mortalidade e morbidade combinadas em pacientes com insuficiência cardíaca.

Em um estudo placebo-controlado com anlodipino, de acompanhamento de longo prazo (PRAISE-2), em pacientes com insuficiência cardíaca classes NYHA III e IV, sem sintomas clínicos ou sinais sugestivos de doença isquêmica preexistente, em doses estáveis de inibidores da ECA, digitálicos e diuréticos, o anlodipino não teve qualquer efeito na mortalidade total ou cardiovascular. Nesta mesma população, o anlodipino foi associado a um aumento de relatos de edema pulmonar, apesar de não existir qualquer diferença significante na incidência de piora da insuficiência cardíaca quando comparada ao placebo.

Referências
1. de Bruijn B, Cocco G, Tyler HM, et al. Multicenter placebo-controlled comparison of amlodipine and atenolol in mild to moderate hypertension. J Cardiovasc Pharmacol 1988; 12[Suppl 7]:S107-S109.
2. Frick MH, McGibney D, Tyler HM, et al. Amlodipine: a double-blind evaluation of the dose-response relationship in mild to moderate hypertension. J Cardiovasc Pharmacol 1988;12[Suppl 7]:S76-S78.
3. Webster J, Robb OJ, Jeffers TA, Scott AK, Petrie JC. Once daily amlodipine in the treatment of mild to moderate hypertension. J Cardiovasc Pharmacol 1988;12[Suppl 7]:S72-S75.
4. Rofman BA. Long term open evaluation of amlodipine versus hydrochlorothiazide in patients with essential hypertension. J Cardiovasc Pharmacol 1988;12[Suppl 7]:S94-S97.
5. Lorimer AR, Smedsrud T, Walker P, Tyler HM. Comparison of amlodipine and verapamil in the treatment of mild to moderate hypertension. J Cardiovasc Pharmacol 1988;12[Suppl 7]:S89-S93.
6. Heber ME, Brigden G, Al-Khawaja I, Raftery EB. 24h blood pressure control with the once daily antagonist amlodipine. Br J Clin Pharmacol 1989;27:359-365.
7. Ram CVS, Kaplan NM, Burris JF, et al. Amlodipine or hydrochlorothiazide in the treatment of hypertension: effects on blood pressure and lipids. J Clin Pharmacol 1988:28[Abstract]:913.
8. Chrysant SG, Chrysant C, Trus J, Hitchcock A. Antihypertensive effectiveness of amlodipine incombination with hydrochlorothiazide. Am J Hypertens 1989;2:537-541.
9. Glasser SP, Chrysant SG, Graves J, Rofman B, Koehn DK. Safety and efficacy of amlodipine added tohydrochlorothiazide therapy in essential hypertension. Am J Hypertens 1989;2:154-157.
10. Maclean D, Mitchell ET, Wilcox RG, Walker P, Tyler HM. A double-blind crossover comparison of amlodipine and placebo added to captopril in moderate to severe hypertension. J Cardiovasc Pharmacol 1988;12 [Suppl 7]:S85-S88.

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/ae12d1fd-5665-41d2-a119-e56d4ed9a48c.pdf Página 5130 de 7280

11. Glasser SP, West TW. Clinical safety and efficacy of once-a-day amlodipine for chronic stable angina pectoris. Am J Cardiol 1988;62:518-522.
12. Glasser SP, Wizda West T. Clinical safety and efficacy of once-a-day amlodipine for chronic stable angina pectoris. Am Heart J 1989;118:1127-1128.
13. Ezekowitz MD, Edmiston A, Hossack K, et al. Eight week double-blind crossover comparison of amlodipine and placebo in patients with stable exertional angina. Circulation 1989;80 [Suppl II]:I-I268.
14. Thadani U, Wombolt DG, Chesnie BM, et al. Amlodipine: a once daily calcium antagonist in the treatment of angina pectoris: a parallel dose-response, placebo-controlled study. Am Heart J 1989;118:1135.
15. Chahine RA, Feldman RL, Giles TD, et al. Efficacy and safety of amlodipine in vasospastic angina: an interim report of a multicenter, placebo-controlled trial. Am Heart J 1989;118:1128-1130.
16. Pitt B, Byington RP, Furberg CD, Hunninghake DB, Mancini GB, Miller ME, Riley W. Effect of amlodipine on the progression of atherosclerosis and the occurrence of clinical events. PREVENT Investigators. 2000;102(13):1503-10.
17. Packer M, O'Connor CM, Ghali JK, Pressler ML, Carson PE, Belkin RN, Miller AB, Neuberg GW, Frid D, Wertheimer JH, Cropp AB, DeMets DL. Effect of amlodipine on morbidity and mortality in severe chronic heart failure. Prospective Randomized Amlodipine Survival Evaluation Study Group. 1996; 335(15):1107-14.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

O anlodipino é um inibidor do influxo do íon de cálcio (bloqueador do canal lento de cálcio ou antagonista do íon cálcio) e inibe o influxo transmembrana do íon cálcio para o interior da musculatura lisa cardíaca e vascular.

O mecanismo da ação anti-hipertensiva do anlodipino deve-se ao efeito relaxante direto na musculatura vascular lisa. O mecanismo preciso pelo qual o anlodipino alivia a angina não está completamente definido, mas reduz o grau de isquemia total pelas duas seguintes ações:

1. o anlodipino dilata as arteríolas periféricas e, desta maneira, reduz a resistência periférica total (pós-carga) contra o trabalho cardíaco. Uma vez que a frequência cardíaca permanece estável, esta redução de carga diminui o consumo de energia miocárdica e a necessidade de oxigênio.

2. o mecanismo de ação do anlodipino também envolve, provavelmente, a dilatação das artérias coronárias principais e arteríolas coronárias, tanto em regiões normais e isquêmicas. Esta dilatação aumenta a liberação de oxigênio no miocárdio em pacientes com espasmo coronariano arterial (angina de Prinzmetal ou angina variante) e abranda a vasoconstrição coronariana induzida pelo fumo.

Em pacientes com hipertensão, a dose única diária proporciona reduções clinicamente significantes na pressão sanguínea durante o intervalo de 24, tanto nas posições supina quanto do indivíduo em pé. Devido ao lento início de ação, a hipotensão aguda não constitui uma característica da administração de anlodipino.

Em pacientes com angina, a administração de dose única diária de anlodipino aumenta o tempo total de exercício, tempo de início da angina e tempo para atingir 1mm de depressão no segmento ST, e diminui tanto a frequência de crises anginosas e o consumo de comprimidos de nitroglicerina.

O anlodipino não foi associado a qualquer efeito metabólico adverso ou alteração nos lípides plasmáticos, sendo adequada para uso em pacientes com asma, diabetes e gota.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Após administração oral de doses terapêuticas, o anlodipino é bem absorvido com picos plasmáticos entre 6 e 12 horas após a dose. A biodisponibilidade absoluta foi estimada entre 64% e 80%. O volume de distribuição é de aproximadamente 21L/kg. A absorção não é alterada pela ingestão de alimentos.

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/ae12d1fd-5665-41d2-a119-e56d4ed9a48c.pdf Página 5131 de 7280

Os estudos in vitro demonstraram que cerca de 97,5% do anlodipino circulante está ligado às proteínas plasmáticas.

Biotransformação/eliminação
A meia-vida de eliminação terminal plasmática é de cerca de 35 a 50 horas, e é consistente com a dose única diária. Os níveis plasmáticos no estado de equilíbrio são obtidos após 7 a 8 dias de doses consecutivas. O anlodipino é amplamente metabolizado no fígado em metabólitos inativos, com 10% do fármaco inalterado e 60% dos metabólitos excretados na urina.

Uso em pacientes idosos
O tempo para alcançar o pico de concentração plasmática do anlodipino é similar para indivíduos jovens e idosos. Em pacientes idosos, o clearance de anlodipino tende a estar diminuído, resultando em aumentos na área sob a curva (AUC) e na meia-vida de eliminação plasmática. Em pacientes com Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC), aumentos na área sob a curva (AUC) e na meia-vida de eliminação ocorreram conforme o esperado para pacientes com a idade do grupo estudado.

Dados de segurança pré-clínicos

Carcinogênese, mutagênese, diminuição da fertilidade
Ratos e camundongos tratados com anlodipino na dieta por 2 anos, em concentrações calculadas para fornecer níveis de dose diária de 0,5; 1,25 e 2,5mg/kg/dia, não demonstraram evidência de carcinogenicidade. A dose mais alta (similar no caso de camundongos, e o dobro* no caso ratos, à dose clínica máxima recomendada de 10mg na base de mg/m^2) estava próxima à dose máxima tolerada por camundongos, mas não por ratos.

Estudos de mutagenicidade não revelaram efeitos relacionados ao fármaco, mesmo em níveis de genes ou cromossomos.

Não houve efeito na fertilidade de ratos tratados com anlodipino (machos por 64 dias e fêmeas por 14 dias antes da reprodução) em doses até 10mg/kg/dia (8 vezes* a dose máxima recomendada para humanos de 10mg, na base de mg/m^2).
*com base no peso do paciente de 50kg.

4. CONTRAINDICAÇÕES
O besilato de anlodipino é contraindicado a pacientes com conhecida hipersensibilidade às diidropiridinas* ou a qualquer componente da fórmula.
*o anlodipino é um bloqueador do canal de cálcio diidropiridino.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião- -dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Uso em pacientes com insuficiência cardíaca
Em um estudo placebo-controlado de longo prazo com anlodipino (PRAISE-2) em pacientes com insuficiência cardíaca de etiologia não isquêmica classes III e IV da New York Heart Association (NYHA), o anlodipino foi associado a um aumento de relatos de edema pulmonar, apesar de não existir nenhuma diferença significante na incidência de piora da insuficiência cardíaca quando comparado com o placebo (vide item 3. Características farmacológicas - Propriedades farmacodinâmicas).

Uso em pacientes na insuficiência hepática
Assim como com todos os antagonistas de cálcio, a meia-vida do anlodipino é prolongada em pacientes com insuficiência hepática e as recomendações posológicas neste caso não foram estabelecidas. Portanto, o fármaco deve ser administrado com cautela nestes pacientes.

Fertilidade, gravidez e lactação

A segurança do anlodipino na gravidez humana ou lactação não foi estabelecida. O anlodipino não demonstrou toxicidade em estudos reprodutivos em animais, a não ser atraso do parto e prolongamento do trabalho de parto em ratos, em níveis de dose 50 vezes superiores à dose máxima recomendada em humanos. Consequentemente, o uso na gravidez é recomendado apenas quando não existir alternativa mais segura e quando a doença por si só acarreta risco maior para a mãe e para o feto. Não houve efeito

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/ae12d1fd-5665-41d2-a119-e56d4ed9a48c.pdf Página 5132 de 7280

sobre a fertilidade de ratos tratados com anlodipino (vide item 3. Características farmacológicas - Dados de segurança pré-clínicos).

A experiência em seres humanos indica que o anlodipino é transferido para o leite materno humano. A proporção da concentração média de anlodipino de leite/plasma em 31 mulheres lactantes com hipertensão induzida pela gravidez foi de 0,85 após a administração de anlodipino numa dose inicial de 5mg uma vez por dia, que foi ajustada conforme necessário (dose diária média e dose diária ajustada por peso corporal: 6mg e 98,7mcg/kg, respectivamente). A dose diária estimada de anlodipino no lactente através do leite materno foi de 4,17mcg/kg.

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do médico ou cirurgião-dentista.
O besilato de anlodipino é um medicamento classificado na categoria C de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Efeitos na habilidade de dirigir e/ou operar máquinas
A experiência clínica com anlodipino indica que é improvável o comprometimento da habilidade de dirigir ou operar máquinas.

A eficácia deste medicamento depende da capacidade funcional do paciente.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O anlodipino tem sido administrado com segurança com diuréticos tiazídicos, alfa-bloqueadores, betabloqueadores, inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (ECA), nitratos de longa ação, nitroglicerina sublingual, anti-inflamatórios não esteroides, antibióticos e hipoglicemiantes orais.

Dados *in vitro* de estudos com plasma humano indicam que o anlodipino não afeta a ligação às proteínas dos fármacos testados (digoxina, fenitoína, varfarina ou indometacina).

sinvastatina: a coadministração de múltiplas doses de 10mg de anlodipino com 80mg de sinvastatina resultou em um aumento de 77% na exposição à sinvastatina em comparação com a sinvastatina isolada. Limitar a dose de sinvastatina em pacientes utilizando anlodipino a 20mg diariamente.

Suco de grapefruit: a coadministração de 240mL de suco de grapefruit com uma dose oral única de 10mg de anlodipino em 20 voluntários sadios não teve efeito significativo na farmacocinética do anlodipino. O estudo não permitiu a avaliação do efeito do polimorfismo genético no CYP3A4, a enzima primária responsável pelo metabolismo do anlodipino; portanto a administração de anlodipino com grapefruit ou suco de grapefruit não é recomendada uma vez que a biodisponibilidade pode ser aumentada em alguns pacientes resultando em maiores efeitos de redução da pressão sanguínea.

Inibidores de CYP3A4: a coadministração de uma dose diária de 180mg de diltiazem com 5mg de anlodipino em pacientes idosos hipertensos (69 a 87 anos) resultou em um aumento de 57% na exposição sistêmica do anlodipino. A coadministração de eritromicina em voluntários sadios (18 a 43 anos) não mudou significativamente a exposição sistêmica do anlodipino (22% de aumento na área sob a curva de concentração versus tempo [AUC]). Embora a relevância clínica desses achados seja incerta, as variações farmacocinéticas podem ser mais pronunciadas em pacientes idosos.

Inibidores fortes de CYP3A4 (ex.: cetoconazol, itraconazol, ritonavir) podem aumentar as concentrações plasmáticas do anlodipino por uma extensão superior ao diltiazem. O anlodipino deve ser usado com cautela quando administrado com inibidores de CYP3A4.

claritromicina: a claritromicina é um inibidor de CYP3A4. Existe um risco aumentado de hipotensão em pacientes recebendo claritromicina com anlodipino. Recomenda-se observação atenta de pacientes quando o anlodipino for coadministrado com claritromicina.

Indutores de CYP3A4: após coadministração de indutores conhecidos do CYP3A4, a concentração plasmática de anlodipino pode variar. Portanto, a pressão arterial deve ser monitorada e a regulação da dose deve ser considerada durante e após a medicação concomitante, particularmente com indutores fortes do CYP3A4 (ex.: rifampicina, *Hypericum perforatum*).

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/ae12d1fd-5665-41d2-a119-e56d4ed9a48c.pdf Página 5133 de 7280

Nos estudos a seguir, não há alterações significativas na farmacocinética tanto do anlodipino quanto da outra droga do estudo, quando os mesmos são coadministrados.

Estudos especiais: efeito de outros agentes sobre o anlodipino
cimetidina: a coadministração de anlodipino com cimetidina não alterou a farmacocinética do anlodipino.

alumínio/magnésio (antiácido): a coadministração de alumínio/magnésio (antiácido) com uma dose única de anlodipino não teve efeito significante na farmacocinética do anlodipino.

sildenafila: uma dose única de 100mg de sildenafila em indivíduos com hipertensão essencial não teve efeito nos parâmetros farmacocinéticos do anlodipino. Quando o anlodipino e a sildenafila foram usados em combinação, cada agente, independentemente, exerceu seu efeito próprio na diminuição da pressão sanguínea.

Estudos especiais: efeito do anlodipino sobre outros agentes
atorvastatina: a coadministração de doses múltiplas de 10mg de anlodipino e 80mg de atorvastatina não resultou em mudança significante nos parâmetros farmacocinéticos no estado de equilíbrio (steady state) da atorvastatina.

digoxina: a coadministração de anlodipino e digoxina não alterou os níveis séricos ou o clearance renal de digoxina nos voluntários sadios.

etanol (álcool): dose única e doses múltiplas de 10mg de anlodipino não tiveram efeito significante na farmacocinética do etanol.

varfarina: a coadministração de anlodipino com varfarina não alterou o tempo de resposta de protrombina da varfarina.

ciclosporina: nenhum estudo de interação medicamentosa foi conduzido com a ciclosporina e o anlodipino em voluntários saudáveis ou outras populações com exceção dos pacientes com transplante renal. Vários estudos com os pacientes com transplante renal relataram que a coadministração de anlodipino com ciclosporina afeta as concentrações mínimas de ciclosporina desde nenhuma alteração até um aumento médio de 40%. Deve-se considerar o monitoramento dos níveis de ciclosporina em pacientes com transplante renal que recebem anlodipino.

tacrolimo: existe um risco de aumento nos níveis de tacrolimo no sangue quando coadministrado com anlodipino. A fim de evitar a toxicidade do tacrolimo, a administração do anlodipino em um paciente tratado com tacrolimo exige monitoramento dos níveis de tacrolimo no sangue e ajuste da dose do tacrolimo, quando apropriado.

Alvo mecânico dos inibidores da rapamicina (mTOR): os inibidores de mTOR, tais como, sirolimo, tensirolimo e everolimo são substratos da CYP3A. O anlodipino é um inibidor fraco da CYP3A. Com a utilização concomitante de inibidores de mTOR, o anlodipino pode aumentar a exposição dos inibidores de mTOR.

Medicamento/interações em testes laboratoriais: desconhecidas.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar em temperatura ambiente (de 15 ºC a 30ºC). Proteger da luz e umidade.
Prazo de validade 10mg: 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.
O besilato de anlodipino 10mg apresenta-se como comprimido circular, semiabaulado, sulcado e cor branca.
Antes de usar, observar o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/ae12d1fd-5665-41d2-a119-e56d4ed9a48c.pdf Página 5134 de 7280

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O besilato de anlodipino deve ser ingerido com quantidade de líquido suficiente para deglutição, com ou sem alimentos.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

No tratamento da hipertensão e da angina, a dose inicial usual de besilato de anlodipino é de 5mg 1 vez ao dia, podendo ser aumentada para uma dose máxima de 10mg, dependendo da resposta individual do paciente.
Não é necessário ajuste de dose de besilato de anlodipino na administração concomitante com diuréticos tiazídicos, betabloqueadores e inibidores da Enzima Conversora da Angiotensina (ECA).

Uso em pacientes idosos
Os regimes posológicos habituais são recomendados. O besilato de anlodipino, usado em doses semelhantes nos pacientes idosos ou jovens, é igualmente bem tolerado.

Uso em crianças
A eficácia e segurança de besilato de anlodipino em crianças não foram estabelecidas.

Uso em pacientes com insuficiência hepática
Vide item 5. Advertências e precauções.

Uso em pacientes com insuficiência renal
O besilato de anlodipino pode ser empregado nas doses habituais em pacientes com insuficiência renal. Alterações nas concentrações plasmáticas do anlodipino não estão relacionadas ao grau de insuficiência renal. O anlodipino não é dialisável.

Dose omitida
Caso o paciente esqueça de administrar besilato de anlodipino no horário estabelecido, deve fazê-lo assim que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de administrar a próxima dose, deve desconsiderar a dose esquecida e utilizar a próxima. Neste caso, o paciente não deve tomar a dose duplicada para compensar doses esquecidas.
O esquecimento da dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

9. REAÇÕES ADVERSAS

O besilato de anlodipino é bem tolerado. Em estudos clínicos placebo-controlados envolvendo pacientes com hipertensão ou angina, os efeitos colaterais mais comumente observados foram:

Classificação por sistema de órgãos (MedDRA)	Efeitos indesejáveis
Distúrbios do sistema nervoso	dores de cabeça, tontura, sonolência
Distúrbios cardíacos	palpitações
Distúrbios vasculares	rubor
Distúrbios gastrintestinais	dor abdominal, náusea
Distúrbios gerais e condições do local de administração	edema, fadiga

Nestes estudos clínicos não foram observados padrões de anormalidades laboratoriais clinicamente significantes relacionados ao anlodipino.

Os efeitos colaterais menos comumente observados na experiência pós-comercialização incluem:

Classificação por sistema de órgãos (MedDRA)	Efeitos indesejáveis
Distúrbios sanguíneos e do sistema linfático	leucopenia, trombocitopenia
Distúrbios do metabolismo e nutrição	hiperglicemia
Distúrbios psiquiátricos	insônia, humor alterado
Distúrbios do sistema nervoso	hipertonia, hipoestesia/parestesia, neuropatia periférica, síncope, disgeusia, tremor, transtorno extrapiramidal

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/ae12d1fd-5665-41d2-a119-e56d4ed9a48c.pdf Página 5135 de 7280

Distúrbios visuais	deficiência visual

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/ae12d1fd-5665-41d2-a119-e56d4ed9a48c.pdf Página 5136 de 7280

Distúrbios do ouvido e labirinto	tinido
Distúrbios vasculares	hipotensão, vasculite
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinal	tosse, dispneia, rinite
Distúrbios gastrintestinais	Mudança da função intestinal, boca seca, dispepsia (incluindo gastrite), hiperplasia gengival, pancreatite, vômito
Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo	alopecia, hiperidrose, púrpura, descoloração da pele, urticária
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo	artralgia, dor nas costas, espasmos musculares, mialgia
Distúrbios renais e urinários	polaciúria, distúrbios miccionais, noctúria
Distúrbios do sistema reprodutivo e mamas	ginecomastia, disfunção erétil
Distúrbios gerais e condições do local de administração	astenia, mal-estar, dor
Investigações	aumento/redução de peso

Os eventos raramente relatados foram as reações alérgicas, incluindo prurido, rash, angioedema e eritema multiforme.

Foram raramente relatados casos de hepatite, icterícia e elevações da enzima hepática (a maioria compatível com colestase). Alguns casos graves requerendo hospitalização foram relatados em associação ao uso do anlodipino. Em muitos casos, a relação de causalidade é incerta.

Assim como com outros bloqueadores do canal de cálcio, os seguintes eventos adversos foram raramente relatados e não podem ser distinguidos da história natural da doença de base: infarto do miocárdio, arritmia (incluindo bradicardia, taquicardia ventricular e fibrilação atrial) e dor torácica.

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

10. SUPERDOSE

Os dados disponíveis sugerem que uma grande superdose poderia resultar em excessiva vasodilatação periférica e possível taquicardia reflexa. Foi relatada hipotensão sistêmica acentuada e provavelmente prolongada, incluindo choque com resultado fatal. A administração de carvão ativado a voluntários sadios imediatamente ou até 2 horas após a ingestão de 10mg de anlodipino demonstrou uma diminuição significante na absorção do anlodipino. Em alguns casos, lavagem gástrica pode ser útil. Uma hipotensão clinicamente significante devido à superdose da anlodipino requer medida ativa de suporte cardiovascular, incluindo monitoramento frequente das funções cardíaca e respiratória, elevação das extremidades, atenção para o volume de fluido circulante e eliminação urinária. Um vasoconstritor pode ser útil na recuperação do tônus vascular e pressão sanguínea, desde que o uso do mesmo não seja contraindicado. O gluconato de cálcio intravenoso pode ser benéfico na reversão dos efeitos dos bloqueadores do canal de cálcio. Uma vez que o anlodipino é altamente ligada às proteínas plasmáticas, a diálise não constitui um benefício.

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

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/ae12d1fd-5665-41d2-a119-e56d4ed9a48c.pdf Página 5137 de 7280

III– DIZERES LEGAIS:

Registro: 1.5584.0194

USO SOB PRESCRIÇÃO.
VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO.



Registrado e produzido 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



https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/ae12d1fd-5665-41d2-a119-e56d4ed9a48c.pdf Página 5138 de 7280

Anexo B
Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº. expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
20/10/2022	4847220/22-6	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	17/05/2022	2735616/22-7	10291 - GENÉRICO - Inclusão de rotulagem - Nova destinação	27/05/2022	Versão inicial	VP/VPS	Comprimido
21/10/2024	1443872/24-5	10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/10/2024	1443872/24-5	10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/10/2024	4. O QUE DEVO SABER ANTESDE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTEMEDICAMENTO?	VP/VPS	Comprimido
28/10/2024		10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/10/2024		10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/10/2024	Correção ortográfica	VP/VPS	Comprimido

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/ae12d1fd-5665-41d2-a119-e56d4ed9a48c.pdf Página 5139 de 7280

Insumos farmacêuticos ativos obtidos por síntese química (etapa de esterilização): aciclovir sódico e cetoprofeno.

Fabricante: Zhejiang Charioteer Pharmaceutical Co., Ltd.
Endereço: Tongyuanxi, Dazhan, Xianju, Zhejiang Province - 317321
País: República Popular da China Código único: B.000078
Expediente(s): 0703552/23-6
Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Insumos Farmacêuticos Ativos:
Insumo farmacêutico ativo obtido por síntese química: aciclovir.

Fabricante: Zhejiang Jiuzhou Pharmaceutical Co., Ltd. (Jiaojiang)
Endereço: Waisha Road 99#, Jiaojiang District, Taizhou City, Zhejiang Province - 317016.
País: República Popular da China Código único: B.000083
Expediente(s): 0702913/23-5
Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Insumos Farmacêuticos Ativos:
Insumos farmacêuticos ativos obtidos por síntese química: carbamazepina e gliclazida.

RESOLUÇÃO-RE Nº 642, DE 16 DE FEVEREIRO DE 2024

O GERENTE-GERAL DE INSPEÇÃO E FISCALIZAÇÃO SANITÁRIA DA AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, no uso das atribuições que lhe confere o art. 140, aliado ao art. 203, I, § 1º do Regimento Interno aprovado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 585, de 10 de dezembro de 2021,

Considerando o cumprimento dos requisitos dispostos no art. 39, da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 497, de 20 de maio de 2021, resolve:

Art. 1º Conceder à(s) empresa(s) constante(s) no ANEXO, a Certificação de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos por meio de sua renovação automática.

Art. 2º A presente Certificação tem validade de 2 (dois) anos a partir da sua publicação.

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

MARCUS AURÉLIO MIRANDA DE ARAÚJO

ANEXO

EMPRESA: BIONOVIS S.A. - COMPANHIA BRASILEIRA DE BIOTECNOLOGIA FARMACEUTICA - CNPJ: 12.320.079/0001-17 - AUTORIZ/MS: 1145316
ENDEREÇO: Alameda Itajubá nº 388
MUNICÍPIO: VALINHOS - UF: SP - EXPEDIENTE: 0587977/23-0
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Produtos estéreis (Embalagem secundária)

.....

EMPRESA: BRAINFARMA INDUSTRIA QUÍMICA E FARMACÊUTICA S/A - CNPJ: 05.161.069/0005-44 - AUTORIZ/MS: 1055849
ENDEREÇO: V PR - 1, S/N° QUADRA 2-A MODULO 4
MUNICÍPIO: ANÁPOLIS - UF: GO - EXPEDIENTE: 0781521/23-8
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Líquidos não estéreis: Elixires; Emulsões; Soluções; Soluções Aerossóis; Suspensões; Xampus; Xaropes

.....

EMPRESA: BRAINFARMA INDUSTRIA QUÍMICA E FARMACÊUTICA S/A - CNPJ: 05.161.069/0005-44 - AUTORIZ/MS: 1055849
ENDEREÇO: V PR - 1, S/N° QUADRA 2-A MODULO 4
MUNICÍPIO: ANÁPOLIS - UF: GO - EXPEDIENTE: 0780771/23-1
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Sólidos não estéreis (Embalagem primária; Embalagem secundária): Cápsulas Moles
Sólidos não estéreis: Cápsulas; Comprimidos; Comprimidos Efervescentes; Comprimidos Revestidos; Granulados; Granulados Efervescentes; Pastilhas; Pós; Pós Efervescentes
Sólidos não estéreis (Penicilínicos): Cápsulas; Pós
Sólidos não estéreis (Embalagem secundária)

.....

EMPRESA: BRAINFARMA INDUSTRIA QUÍMICA E FARMACÊUTICA S/A - CNPJ: 05.161.069/0005-44 - AUTORIZ/MS: 1055849
ENDEREÇO: V PR - 1, S/N° QUADRA 2-A MODULO 4
MUNICÍPIO: ANÁPOLIS - UF: GO - EXPEDIENTE: 0780607/23-6
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Semissólidos não estéreis: Cremes; Géis; Pomadas

.....

EMPRESA: FARMARIN INDUSTRIA E COMERCIO LTDA - CNPJ: 58.635.830/0001-75 - AUTORIZ/MS: 1016883
ENDEREÇO: RUA PEDRO DE TOLEDO 600
MUNICÍPIO: GUARULHOS - UF: SP - EXPEDIENTE: 0793261/23-6
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Líquidos não estéreis: Líquidos; Soluções

.....

EMPRESA: FARMARIN INDUSTRIA E COMERCIO LTDA - CNPJ: 58.635.830/0001-75 - AUTORIZ/MS: 1016883
ENDEREÇO: RUA PEDRO DE TOLEDO 600
MUNICÍPIO: GUARULHOS - UF: SP - EXPEDIENTE: 0793256/23-2
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Sólidos não estéreis: Pós

.....

EMPRESA: FUNDAÇÃO PARA O REMÉDIO POPULAR - FURP - CNPJ: 43.640.754/0001-19 -

CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS
estéreis: Comprimidos

.....

EMPRESA FABRICANTE: SANDOZ P
ENDEREÇO: PLOT NO. 8-A/2 E 8-B,
NAVI MUMBAI 400708, MAHARAS
EMPRESA SOLICITANTE: SANDOZ
61.286.647/0001-16
AUTORIZ/MS: 1000472 - EXPEDIEN
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS
estéreis: Cápsulas; Comprimidos;

.....

EMPRESA FABRICANTE: PHARMATH
ENDEREÇO: INDUSTRIAL PARK SAPI
PAÍS: GRÉCIA - CÓDIGO ÚNICO: A
EMPRESA SOLICITANTE: BIOLAB SA
AUTORIZ/MS: 1009744 - EXPEDIEN
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS
estéreis: Cápsulas

.....

EMPRESA FABRICANTE: PHARMATH
ENDEREÇO: INDUSTRIAL PARK SAPI
PAÍS: GRÉCIA - CÓDIGO ÚNICO: A
EMPRESA SOLICITANTE: SUN FARM
AUTORIZ/MS: 1046820 - EXPEDIEN
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS
estéreis: Comprimidos Revestidos

.....

RESOLUÇÃO-RE

O GERENTE-GERAL DE
NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA
ao art. 203, I, § 1º do Regimento Inte
nº 585, de 10 de dezembro de 2021

Considerando o cumpr
preconizados em legislação vigente,

Art. 1º Conceder à(s) E
Práticas de Fabricação de Medicame

Art. 2º A presente Cert
publicação.

Art. 3º Esta Resolução e

EMPRESA: IBF - INDUSTRIA BRASILEI
AUTORIZ/MS: 1130309
ENDEREÇO: Avenida Jose Abbas Cas
MUNICÍPIO: SÃO JOSÉ DO RIO PRET
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS
(Radiofármacos): Soluções Parentera

.....

EMPRESA: LABORATÓRIOS PFIZER LT
ENDEREÇO: ROD PRESIDENTE CAST
ENTRADA B
MUNICÍPIO: ITAPEVI - UF: SP - EXPE
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS D
Comprimidos

.....

EMPRESA: VIDORA FARMACÊUTIC
1004733
ENDEREÇO: RUA ALBERTO RANGEL,
MUNICÍPIO: PORTO ALEGRE - UF: RS
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE
Emulsões; Soluções; Tinturas; Xarop

.....

EMPRESA FABRICANTE: TAKEDA AUS
ENDEREÇO: ST. PETER-STRASSE 25, 4
EMPRESA SOLICITANTE: BLANVE
53.359.824/0001-19
AUTORIZ/MS: 1015246 - EXPEDIENT
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS D
Soluções Parenterais de Pequeno Vo

.....

EMPRESA FABRICANTE: BIOCON SDN

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/04e4b20a-978f-4e80-ab7a-d877156a3555.pdf

Expediente nº: 0082874/25-2
Assunto: 70351 - Ações de Fiscalização em Vigilância Sanitária
Ações de fiscalização: Apreensão
Proibição - Comercialização, Distribuição, Fabricação, Propaganda, Uso
Motivação: Considerando a falsificação de produto cosmético infringindo o art. 12 da Lei 6360, de 23 de setembro de 1976 e tendo em vista o previsto nos art 6º e inciso III do art. 63 da Lei 6360, de 23 de setembro de 1976 e inciso XV do art. 7º da Lei 9782, de 26 de janeiro de 1999.
.....
9. Empresa: BRAZILIAN DUBAI IND E COMERCIO DE COSMETICOS LTDA - CNPJ: 36042664000160
Produto - (Lote): LUBRIFICANTE CORPORAL OZON PURE HOT OZONIZADO OZONTECK(TODOS QUE CONTEM NA ROTULAGEM LUBRIFICANTE);
Tipo de Produto: Cosmético
Expediente nº: 0107502/25-1
Assunto: 70351 - Ações de Fiscalização em Vigilância Sanitária
Ações de fiscalização: Recolhimento
Suspensão - Comercialização, Distribuição, Fabricação, Propaganda, Uso
Motivação: Considerando a regularização indevida como cosmético de produto que traz na rotulagem a informação LUBRIFICANTE fazendo alusão à lubrificante íntimo em desacordo com o art. 5º da Lei n.º 6.360, de 23 de setembro de 1976 e tendo em vista o previsto nos arts 6º, 7º e inciso I do art. 67 da mesma Lei.

(*) Republicada por ter saído, no DOU nº 23, de 03 de fevereiro de 2025, Seção 1, pág. 94, com incorreção no original.

RESOLUÇÃO-RE Nº 1.286, DE 3 DE ABRIL DE 2025 (*)

O GERENTE-GERAL DE INSPEÇÃO E FISCALIZAÇÃO SANITÁRIA DA AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, no uso das atribuições que lhe confere o art. 140, aliado ao art. 203, I, § 1º do Regimento Interno aprovado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 585, de 10 de dezembro de 2021, e o art. 6º, da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, resolve:

Art. 1º Adotar a medida preventiva constante no ANEXO.

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

MARCUS AURÉLIO MIRANDA DE ARAÚJO

ANEXO

1. Empresa: PHILADELPHIA FOOD NANOTECHNOLOGY LTDA - CNPJ: 42617972000170
Produto - (Lote): TODOS OS ALIMENTOS FABRICADOS ATÉ 19/12/2024 (TODOS);
Tipo de Produto: Alimento
Expediente nº: 0448641/25-2
Assunto: 70351 - Ações de Fiscalização em Vigilância Sanitária
Ações de fiscalização: Proibição - Comercialização, Distribuição, Fabricação, Propaganda, Uso
Recolhimento
Motivação: Considerando a ausência de alvará sanitário da empresa até 20/12/2024 e a constatação pela Vigilância Sanitária em novembro de 2024 de fabricação do produto MARINE SUGER com ingredientes não avaliados quanto à segurança ("lithutanio calcarium", obtido de fertilizante NPK de uso exclusivo para solo e "neohispiridina"), além da realização de propaganda irregular com alegações não aprovadas, indicando o produto para uso por pessoas com diabetes, infringindo o art. 46 Decreto-Lei nº 986/1969, os incisos I, III, IV do art. 5º da RDC Nº 818/202, art. 47 e inciso IV do art. 48 do Decreto-Lei nº 986/1969, item 4.1.7 da RDC nº 275/2002, art. 5º da RDC Nº 839/2023, art. 12, 21, 23 do Decreto-Lei nº 986/1969, incisos I, II, VI do art. 4º da RDC nº 727/2022, tendo em vista o inciso XV, art. 7º da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999 e o art. 9º da Resolução da Diretoria Colegiada-RDC nº 655, de 24 de março de 2022".

(*) Republicada por ter saído, no DOU nº 65, de 04 de abril de 2025, Seção 1, pág. 75, com incorreção no original.

RESOLUÇÃO-RE Nº 1.764, DE 8 DE MAIO DE 2025

O GERENTE-GERAL DE INSPEÇÃO E FISCALIZAÇÃO SANITÁRIA DA AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, no uso das atribuições que lhe confere o art. 140, aliado ao art. 203, I, § 1º do Regimento Interno aprovado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 585, de 10 de dezembro de 2021;

Considerando o cumprimento dos requisitos dispostos no art. 39, da Resolução RDC nº 497, de 20 de maio de 2021, resolve:

Art. 1º Conceder à(s) empresa(s) constante(s) no ANEXO, a Certificação de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos por meio de sua renovação automática.

Art. 2º A presente Certificação tem validade de 2 (dois) anos a partir da sua publicação.

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

MARCUS AURÉLIO MIRANDA DE ARAÚJO

ANEXO

EMPRESA: CIFARMA CIENTÍFICA FARMACÊUTICA LTDA - CNPJ: 17.562.075/0001-69 -

EMPRESA SOLICITANTE: COSMED
CNPJ: 61.082.426/0002-07
AUTORIZ/MS: 1078177 - EXPEDIEN
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS
estéreis: Comprimidos Revestidos
.....
EMPRESA FABRICANTE: ECOMEDIC
ENDEREÇO: BODEGA 19-B P
CUNDINAMARCA (251017) - PAÍS:
EMPRESA SOLICITANTE: COSMED
CNPJ: 61.082.426/0002-07
AUTORIZ/MS: 1078177 - EXPEDIEN
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS
estéreis (Embalagem primária; Gr
.....
EMPRESA FABRICANTE: ECOMEDIC
ENDEREÇO: BODEGA 19-B P
CUNDINAMARCA (251017) - PAÍS:
EMPRESA SOLICITANTE: GREE
MEDICAMENTOS E COSMETICOS L
AUTORIZ/MS: 1245006 - EXPEDIEN
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS
estéreis: Soluções
.....
EMPRESA FABRICANTE: DELPHARM
ENDEREÇO: 189 GRUNWALDZKA
ÚNICO: A.000279
EMPRESA SOLICITANTE: GLAXOSM
AUTORIZ/MS: 1001071 - EXPEDIEN
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS
estéreis: Comprimidos; Comprimid
.....
EMPRESA FABRICANTE: EXELEAD,
ENDEREÇO: 6925 GUION ROAD,
UNIDOS DA AMÉRICA - CÓDIGO U
EMPRESA SOLICITANTE: LABOR
42.374.207/0001-76
AUTORIZ/MS: 1012787 - EXPEDIEN
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS D
Soluções Parenterais de Pequeno
Produtos estéreis (Embalagem pri

RESOLUÇÃO-R

O GERENTE-GERAL DE
NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRI
ao art. 203, I, § 1º do Regimento Inte
nº 585, de 10 de dezembro de 2021
Considerando o cumpr
preconizados em legislação vigente,
Art. 1º Conceder à(s) E
Práticas de Fabricação de Medicame
Art. 2º A presente Cer
publicação.
Art. 3º Esta Resolução e

EMPRESA: CATALENT BRASIL LTDA -
ENDEREÇO: AV. JEROME CASE, Nº 1
MUNICÍPIO: SOROCABA - UF: SP - EX
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE
Cápsulas Moles; Óvulos
.....
EMPRESA FABRICANTE: VETTER PHA
ENDEREÇO: SCHÜTZENSTRASSE 87,
A.000625
EMPRESA SOLICITANTE: LABORATÓR
AUTORIZ/MS: 1028762 - EXPEDIENT
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS
(Granel): Soluções Parenterais de Pe
.....
EMPRESA FABRICANTE: NATCO PHA
ENDEREÇO: KOTHUR, RANGAREDDY
CÓDIGO ÚNICO: A.000929
EMPRESA SOLICITANTE: DR. REDDYS
75
AUTORIZ/MS: 1051431 - EXPEDIENT
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS D
Suspensões Parenterais de Pequeno
.....

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/88395c50-bc0d-478a-9748-8db6edcf5a24.pdf Pagina 3 de 4 30/04/2025 14:47:10

RESOLUÇÃO-RE N° 4.388, DE 16 DE NOVEMBRO DE 2023

A GERENTE-GERAL SUBSTITUTA DE INSPEÇÃO E FISCALIZAÇÃO SANITÁRIA DA AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, no uso das atribuições que lhe confere o art. 140, aliado ao art. 203, I, § 1º do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 585, de 10 de dezembro de 2021;

Considerando o cumprimento dos requisitos de Boas Práticas de Fabricação preconizados em legislação vigente, para a área de Insumos Farmacêuticos, resolve:

Art. 1º Conceder à(s) empresa(s) constante(s) no anexo, a Certificação de Boas Práticas de Fabricação de Insumos Farmacêuticos Ativos.

Art. 2º A presente Certificação tem validade de 02 (dois) anos a partir da sua publicação.

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

ALESSANDRA PAIXÃO DIAS

ANEXO

Fabricante: Hikal Limited
Endereço: 72 & 82/A, KIADB Industrial Area, Jigani, Anekal Taluk, Bangalore, Karnataka - 560105
País: Índia Código único: B.000403
Expediente(s): 0499708/23-7
Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Insumos Farmacêuticos Ativos:
Insumo farmacêutico ativo obtido por síntese química: pregabalina.

Fabricante: Kunming Guiyan Pharmaceutical Co., Ltd.
Endereço: Kunming Institute of Precious Metals, No. 988, Keji Road, High-tech Development Zone, Kunming, Yunnan 650106.
País: República Popular da China Código único: B.000127
Expediente(s): 0526612/23-1
Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Insumos Farmacêuticos Ativos:
Insumo farmacêutico ativo obtido por síntese química: cisplatina.

Fabricante: Mylan Laboratories Ltd. (UNIT- 8)
Endereço: G. Chodavaram Village, Poosapatirega Mandal, Vizianagaram District, Andhra Pradesh - 535204
País: Índia Código único: B.000047
Expediente(s): 0537495/23-1
Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Insumos Farmacêuticos Ativos:
Insumos farmacêuticos ativos obtidos por síntese química: ritonavir, efavirenz.

Fabricante: Mylan Laboratories Limited - Unit 10
Endereço: Plot nº 86, Ramky Pharma City (India) Ltd. SEZ, Jawaharlal Nehru Pharmacity, Parawada, Anakapalli District, Andhra Pradesh
País: Índia Cadastro Único: B.000157
Expediente(s): 0536873/23-2
Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Insumos Farmacêuticos Ativos:
Insumo farmacêutico ativo obtido por síntese química: efavirenz.

RESOLUÇÃO-RE Nº 4.389, DE 16 DE NOVEMBRO DE 2023

O GERENTE-GERAL DE INSPEÇÃO E FISCALIZAÇÃO SANITÁRIA DA AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, no uso das atribuições que lhe confere o art. 140, aliado ao art. 203, I, § 1º do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 585, de 10 de dezembro de 2021;

Considerando o cumprimento dos requisitos dispostos no art. 39, da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 497, de 20 de maio de 2021, resolve:

Art. 1º Conceder à(s) empresa(s) constante(s) no ANEXO, a Certificação de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos por meio de sua renovação automática.

Art. 2º A presente Certificação tem validade de 2 (dois) anos a partir da sua publicação.

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

MARCUS AURÉLIO MIRANDA DE ARAÚJO

ANEXO

EMPRESA: BLANVER FARMOQUIMICA E FARMACEUTICA S.A. - CNPJ: 53.359.824/0004-61 - AUTORIZ/MS: 1015246
ENDEREÇO: RUA DOUTOR MÁRIO AUGUSTO PEREIRA Nº 100
MUNICÍPIO: TABOÃO DA SERRA - UF: SP - EXPEDIENTE: 0504713/23-0
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Sólidos não estéreis: Comprimidos; Comprimidos Revestidos; Granulados
.....
EMPRESA FABRICANTE: OCTAPHARMA SAS
ENDEREÇO: 72 RUE DU MARÉCHAL FOCH, 67380 LINGOLSHEIM - PAÍS: FRANÇA -

EMPRESA: CIFARMA CIENTÍFICA
AUTORIZ/MS: 1015601
ENDEREÇO: aVENIDA DAS INDÚST
MUNICÍPIO: SANTA LUZIA - UF: M
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS
estéreis: Cápsulas; Comprimidos;
Granulados; Granulados Efervesce
.....
EMPRESA FABRICANTE: NOVO NO
ENDEREÇO: KIRKE VAERLOSEVEJ
ÚNICO: A.000445
EMPRESA SOLICITANTE: NOVO
82.277.955/0001-55
AUTORIZ/MS: 1017662 - EXPEDIE
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS D
(Embalagem secundária)
.....
EMPRESA FABRICANTE: ROTTAPHA
ENDEREÇO: DAMASTOWN INDUST
- CÓDIGO ÚNICO: A.001211
EMPRESA SOLICITANTE: MYLAN LA
AUTORIZ/MS: 1088307 - EXPEDIE
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS
estéreis: Comprimidos Revestidos;
.....
EMPRESA FABRICANTE: AJINOMOT
ENDEREÇO: 11040 ROSELLE STR
ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA -
EMPRESA SOLICITANTE: SPECIALTY
AUTORIZ/MS: 1193611 - EXPEDIE
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS D
(Granel): Soluções Parenterais de
.....
EMPRESA FABRICANTE: GLAXOSM
ENDEREÇO: KNOCKBRACK, DUNGA
ÚNICO: A.000272
EMPRESA SOLICITANTE: MAPP
01.233.103/0001-64
AUTORIZ/MS: 1034806 - EXPEDIE
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS
estéreis (Embalagem primária; Gr
.....
EMPRESA FABRICANTE: OCTAPHAR
ENDEREÇO: LARS FORSSELLS GAT
ÚNICO: A.000454
EMPRESA SOLICITANTE: OCTAPHA
AUTORIZ/MS: 1039712 - EXPEDIE
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS D
(Embalagem primária; Granel): Pó
com Preparação Asséptica; Soluçõ
Terminal; Soluções Parenterais de
.....
EMPRESA FABRICANTE: BAXTER S.
ENDEREÇO: BOULEVARD RENÉ B
BAXTER S.A.). - PAÍS: BÉLGICA -
EMPRESA SOLICITANTE: BAXTER H
AUTORIZ/MS: 1006839 - EXPEDIE
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS D
Emulsões Parenterais de Grande
Produtos estéreis (Embalagem se
.....
EMPRESA FABRICANTE: CATALENT
ENDEREÇO: FONT SAINT LANDRY
A.000131
EMPRESA SOLICITANTE: FUNDAÇÃ
AUTORIZ/MS: 1010633 - EXPEDIE
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS D
Soluções Parenterais de Pequeno
.....
EMPRESA FABRICANTE: SANOFI-AV
ENDEREÇO: INDUSTRIEPARK HÖCH
ÚNICO: A.000560
EMPRESA SOLICITANTE: SANOFI M
92
AUTORIZ/MS: 1083267 - EXPEDIE
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS D
Soluções Parenterais de Pequeno
.....
EMPRESA FABRICANTE: PRASFARM
ENDEREÇO: CALLE SANT JOAN 1
ÚNICO: A.000509
EMPRESA SOLICITANTE: BAXTER H
AUTORIZ/MS: 1006839 - EXPEDIE

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/f7b471d6-b000-4e6c-9a10-0a27a122a87e.pdf

Solicitante: Jra Implants Comercio, Importacao e Exportacao de Produtos Medicos Hospitalares Ltda CNPJ: 32.270.160/0001-47
Autorização de Funcionamento: 8.19908-9 Expediente: 1734629/24-0
Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Produtos para Saúde:
Materiais e Equipamentos de uso médico da classe III.
Motivo: Publicado deferimento, subsidiado por informações provenientes de autoridades regulatórias e de organismos auditores terceiros reconhecidos pela Anvisa.

Fabricante: Hologic, Inc.
Endereço: 36-37 Apple Ridge Road, Danbury, Connecticut, 06810, Estados Unidos da América
Solicitante: Medstar Importação e Exportação Ltda CNPJ: 03.580.620/0001-35
Autorização de Funcionamento: 8.00.473-0 Expediente: 0934675/24-4
Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Produtos para Saúde:
Equipamentos de uso médico da classe III.
Motivo: Publicado deferimento, subsidiado por informações provenientes de autoridades regulatórias e de organismos auditores terceiros reconhecidos pela Anvisa.

Fabricante: J. Morita Mfg. Corp.
Endereço: 680 Higashihama Minami-cho, Fushimi-ku, Kyoto, 612-8533, Japão
Solicitante: Emergo Brazil Import Importação e Distribuição de Produtos Médicos Hospitalares Ltda CNPJ: 04.967.408/0001-98
Autorização de Funcionamento: 8.01.175-8 Expediente: 0629044/24-4
Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Produtos para Saúde:
Equipamentos de uso médico da classe III.
Motivo: Publicado deferimento, subsidiado por informações provenientes de autoridades regulatórias e de organismos auditores terceiros reconhecidos pela Anvisa.

Fabricante: Just Medical Devices (Tianjin) Co., Ltd
Endereço: No. 9-4, Luoping Road, Nankai District, Tianjin, China
Solicitante: VR Medical Importadora e Distribuidora de Produtos Médicos Ltda CNPJ: 04.718.143/0001-94
Autorização de Funcionamento: 8.01.025-1 Expediente: 1742065/24-4
Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Produtos para Saúde:
Materiais de uso médico da classe IV.
Motivo: Publicado deferimento, subsidiado por informações provenientes de autoridades regulatórias e de organismos auditores terceiros reconhecidos pela Anvisa.

Fabricante: Kirwan Surgical Products LLC
Endereço: 180 Enterprise Drive, Marshfield, Massachusetts, 02050, Estados Unidos da América
Solicitante: Laboratórios B. Braun S.A. CNPJ: 31.673.254/0001-02
Autorização de Funcionamento: 8.01.369-9 Expediente: 0898364/24-8
Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Produtos para Saúde:
Equipamentos de uso médico da classe III.
Motivo: Publicado deferimento, subsidiado por informações provenientes de autoridades regulatórias e de organismos auditores terceiros reconhecidos pela Anvisa.

Fabricante: Medtronic Medical Costa Rica S.R.L.
Endereço: Multi-tenant 7-8, Coyol Free Zone Building B7, 20113, Coyol Alajuela, Costa Rica
Solicitante: Auto Suture do Brasil Ltda CNPJ: 01.645.409/0001-28
Autorização de Funcionamento: 1.03.490-0 Expediente: 0293803/24-2
Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Produtos para Saúde:
Materiais de uso médico da classe IV.
Motivo: Publicado deferimento, subsidiado por informações provenientes de autoridades regulatórias e de organismos auditores terceiros reconhecidos pela Anvisa.

Fabricante: Medtronic Xomed, Inc.
Endereço: 6743 Southpoint Drive North, Jacksonville, Flórida, 32216, Estados Unidos da América
Solicitante: Auto Suture do Brasil Ltda CNPJ: 01.645.409/0001-28
Autorização de Funcionamento: 1.03.490-0 Expediente: 0694207/24-1
Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Produtos para Saúde:
Materiais de uso médico das classes III e Equipamentos de uso médico da classe III.
Motivo: Publicado deferimento, subsidiado por informações provenientes de autoridades regulatórias e de organismos auditores terceiros reconhecidos pela Anvisa.

Fabricante: Olympus Winter & Ibe GmbH
Endereço: Kuehnstr. 61, 22045, Hamburgo, Alemanha
Solicitante: Olympus Optical do Brasil Ltda CNPJ: 04.937.243/0001-01
Autorização de Funcionamento: 8.01.246-3 Expediente: 0913847/24-1
Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Produtos para Saúde:
Equipamentos de uso médico da classe III.
Motivo: Publicado deferimento, subsidiado por informações provenientes de autoridades regulatórias e de organismos auditores terceiros reconhecidos pela Anvisa.

Fabricante: Pregna International Limited
Endereço: Plot N° 219, Survey N°168, Dabhel Industrial Co-Operative Society Ltd, Dabhel, Daman, 396 210, Índia.
Solicitante: DKT do Brasil Produtos De Uso Pessoal Ltda CNPJ: 38.750.680/0001-40
Autorização de Funcionamento: 1.02.082-5 Expediente: 0965804/24-1
Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Produtos para Saúde:

Fabricante: Stryker Ireland Limited
Endereço: IDA Business & Technol
Solicitante: Stryker do Brasil Ltda.
Autorização de Funcionamento: 8.
Certificado de Boas Práticas de Fa
Materiais de uso médico das class
Motivo: Publicado deferimento, su
regulatórias e de organismos audit

RESOLUÇÃO-RE

O GERENTE-GERAL DE
NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁR
aliado ao art. 203, I, § 1º do Reg
Colegiada - RDC nº 585, de 10 de
Considerando o cumpri
da Diretoria Colegiada - RDC nº 4
Art. 1º Conceder à(s) em
Práticas de Fabricação de Medican
Art. 2º A presente Cert
publicação.
Art. 3º Esta Resolução

EMPRESA: Air Liquide Brasil LTDA
ENDEREÇO: Rua Gertrude Heck Fri
MUNICÍPIO: MARINGÁ - UF: PR -
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS
(Embalagem primária): Gás
.....
EMPRESA: MESSER gases ltda - CN
ENDEREÇO: RUA RONALD TKOTZ, 3
MUNICÍPIO: CAMBÉ - UF: PR - EXP
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS
(Embalagem primária): Gás
.....
EMPRESA FABRICANTE: ZAMBON S
ENDEREÇO: VIA INDUSTRIA 13,
A.000647
EMPRESA SOLICITANTE: ZAMBO
61.100.004/0001-36
AUTORIZ/MS: 1000841 - EXPEDIEN
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE
Comprimidos Efervescentes; Granu
.....
EMPRESA FABRICANTE: PATHEON I
ENDEREÇO: VIALE G.B. STUCCHI, 11
A.000477
EMPRESA SOLICITANTE: MUNDIPH
LTDA - CNPJ: 15.127.898/0001-30
AUTORIZ/MS: 1091981 - EXPEDIEN
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS
(Granel): Pós Liofilizados
.....
EMPRESA FABRICANTE: INTAS PHA
ENDEREÇO: PLOT Nº 457 & 458, V
VILLAGE CHACHARWADI, TAL - SAN
AHMEDABAD, GUJARAT STATE - PA
EMPRESA SOLICITANTE: ACCORD F
AUTORIZ/MS: 1055377 - EXPEDIEN
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS D
Pós Liofilizados; Soluções Parente
Soluções Parenterais de Pequeno
.....
EMPRESA FABRICANTE: PATHEON I
ENDEREÇO: VIALE G.B. STUCCHI, 11
A.000477
EMPRESA SOLICITANTE: AMGE
18.774.815/0001-93
AUTORIZ/MS: 1102440 - EXPEDIEN
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS D
(Granel): Pós Liofilizados; Soluçõ
Asséptica

RESOLUÇÃO-RE

O GERENTE-GERAL DE
NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁR
aliado ao art. 203, I, § 1º do Reg
Colegiada - RDC nº 585, de 10 de

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmeruibe/protocolo/1247f8d7-d27c-434a-b008-8eb2603eabb.pdf

Insumos farmacêuticos ativos obtidos por síntese química (etapa de esterilização): aciclovir sódico e cetoprofeno.

Fabricante: Zhejiang Charioteer Pharmaceutical Co., Ltd.
Endereço: Tongyuanxi, Dazhan, Xianju, Zhejiang Province - 317321
País: República Popular da China Código único: B.000078
Expediente(s): 0703552/23-6
Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Insumos Farmacêuticos Ativos:
Insumo farmacêutico ativo obtido por síntese química: aciclovir.

Fabricante: Zhejiang Jiuzhou Pharmaceutical Co., Ltd. (Jiaojiang)
Endereço: Waisha Road 99#, Jiaojiang District, Taizhou City, Zhejiang Province - 317016.
País: República Popular da China Código único: B.000083
Expediente(s): 0702913/23-5
Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Insumos Farmacêuticos Ativos:
Insumos farmacêuticos ativos obtidos por síntese química: carbamazepina e gliclazida.

RESOLUÇÃO-RE Nº 642, DE 16 DE FEVEREIRO DE 2024

O GERENTE-GERAL DE INSPEÇÃO E FISCALIZAÇÃO SANITÁRIA DA AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, no uso das atribuições que lhe confere o art. 140, aliado ao art. 203, I, § 1º do Regimento Interno aprovado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 585, de 10 de dezembro de 2021,

Considerando o cumprimento dos requisitos dispostos no art. 39, da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 497, de 20 de maio de 2021, resolve:

Art. 1º Conceder à(s) empresa(s) constante(s) no ANEXO, a Certificação de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos por meio de sua renovação automática.

Art. 2º A presente Certificação tem validade de 2 (dois) anos a partir da sua publicação.

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

MARCUS AURÉLIO MIRANDA DE ARAÚJO

ANEXO

EMPRESA: BIONOVIS S.A. - COMPANHIA BRASILEIRA DE BIOTECNOLOGIA FARMACEUTICA - CNPJ: 12.320.079/0001-17 - AUTORIZ/MS: 1145316
ENDEREÇO: Alameda Itajubá nº 388
MUNICÍPIO: VALINHOS - UF: SP - EXPEDIENTE: 0587977/23-0
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Produtos estéreis (Embalagem secundária)

.....

EMPRESA: BRAINFARMA INDUSTRIA QUÍMICA E FARMACÊUTICA S/A - CNPJ: 05.161.069/0005-44 - AUTORIZ/MS: 1055849
ENDEREÇO: V PR - 1, S/N° QUADRA 2-A MODULO 4
MUNICÍPIO: ANÁPOLIS - UF: GO - EXPEDIENTE: 0781521/23-8
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Líquidos não estéreis: Elixires; Emulsões; Soluções; Soluções Aerossóis; Suspensões; Xampus; Xaropes

.....

EMPRESA: BRAINFARMA INDUSTRIA QUÍMICA E FARMACÊUTICA S/A - CNPJ: 05.161.069/0005-44 - AUTORIZ/MS: 1055849
ENDEREÇO: V PR - 1, S/N° QUADRA 2-A MODULO 4
MUNICÍPIO: ANÁPOLIS - UF: GO - EXPEDIENTE: 0780771/23-1
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Sólidos não estéreis (Embalagem primária; Embalagem secundária): Cápsulas Moles
Sólidos não estéreis: Cápsulas; Comprimidos; Comprimidos Efervescentes; Comprimidos Revestidos; Granulados; Granulados Efervescentes; Pastilhas; Pós; Pós Efervescentes
Sólidos não estéreis (Penicilínicos): Cápsulas; Pós
Sólidos não estéreis (Embalagem secundária)

.....

EMPRESA: BRAINFARMA INDUSTRIA QUÍMICA E FARMACÊUTICA S/A - CNPJ: 05.161.069/0005-44 - AUTORIZ/MS: 1055849
ENDEREÇO: V PR - 1, S/N° QUADRA 2-A MODULO 4
MUNICÍPIO: ANÁPOLIS - UF: GO - EXPEDIENTE: 0780607/23-6
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Semissólidos não estéreis: Cremes; Géis; Pomadas

.....

EMPRESA: FARMARIN INDUSTRIA E COMERCIO LTDA - CNPJ: 58.635.830/0001-75 - AUTORIZ/MS: 1016883
ENDEREÇO: RUA PEDRO DE TOLEDO 600
MUNICÍPIO: GUARULHOS - UF: SP - EXPEDIENTE: 0793261/23-6
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Líquidos não estéreis: Líquidos; Soluções

.....

EMPRESA: FARMARIN INDUSTRIA E COMERCIO LTDA - CNPJ: 58.635.830/0001-75 - AUTORIZ/MS: 1016883
ENDEREÇO: RUA PEDRO DE TOLEDO 600
MUNICÍPIO: GUARULHOS - UF: SP - EXPEDIENTE: 0793256/23-2
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTOS: Sólidos não estéreis: Pós

.....

EMPRESA: FUNDAÇÃO PARA O REMÉDIO POPULAR - FURP - CNPJ: 43.640.754/0001-19 -

CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS
estéreis: Comprimidos

.....

EMPRESA FABRICANTE: SANDOZ P
ENDEREÇO: PLOT NO. 8-A/2 E 8-B,
NAVI MUMBAI 400708, MAHARAS
EMPRESA SOLICITANTE: SANDOZ
61.286.647/0001-16
AUTORIZ/MS: 1000472 - EXPEDIEN
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS
estéreis: Cápsulas; Comprimidos;

.....

EMPRESA FABRICANTE: PHARMATH
ENDEREÇO: INDUSTRIAL PARK SAPI
PAÍS: GRÉCIA - CÓDIGO ÚNICO: A
EMPRESA SOLICITANTE: BIOLAB SA
AUTORIZ/MS: 1009744 - EXPEDIEN
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS
estéreis: Cápsulas

.....

EMPRESA FABRICANTE: PHARMATH
ENDEREÇO: INDUSTRIAL PARK SAPI
PAÍS: GRÉCIA - CÓDIGO ÚNICO: A
EMPRESA SOLICITANTE: SUN FARM
AUTORIZ/MS: 1046820 - EXPEDIEN
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS
estéreis: Comprimidos Revestidos

.....

RESOLUÇÃO-RE

O GERENTE-GERAL DE
NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA
ao art. 203, I, § 1º do Regimento Inte
nº 585, de 10 de dezembro de 2021

Considerando o cumpr
preconizados em legislação vigente,

Art. 1º Conceder à(s) E
Práticas de Fabricação de Medicame

Art. 2º A presente Cer
publicação.

Art. 3º Esta Resolução e

EMPRESA: IBF - INDUSTRIA BRASILEI
AUTORIZ/MS: 1130309
ENDEREÇO: Avenida Jose Abbas Cas
MUNICÍPIO: SÃO JOSÉ DO RIO PRET
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS
(Radiofármacos): Soluções Parentera

.....

EMPRESA: LABORATÓRIOS PFIZER LT
ENDEREÇO: ROD PRESIDENTE CAST
ENTRADA B
MUNICÍPIO: ITAPEVI - UF: SP - EXPE
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS D
Comprimidos

.....

EMPRESA: VIDORA FARMACÊUTIC
1004733
ENDEREÇO: RUA ALBERTO RANGEL,
MUNICÍPIO: PORTO ALEGRE - UF: RS
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE
Emulsões; Soluções; Tinturas; Xarop

.....

EMPRESA FABRICANTE: TAKEDA AUS
ENDEREÇO: ST. PETER-STRASSE 25, 4
EMPRESA SOLICITANTE: BLANVE
53.359.824/0001-19
AUTORIZ/MS: 1015246 - EXPEDIENT
CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS D
Soluções Parenterais de Pequeno Vo

.....

EMPRESA FABRICANTE: BIOCON SDN

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/13ddc109-b5ad-4212-a410-a2149a34f4f4.pdf

Órgão Prefeitura Municipal da Estância Balneária de Peruibe - SP

PE 60/2025 - Menor Preço

Processo nº 14585/2025

Fornecedor: MEDILAR IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS MÉDICOS HOSPITALARES

Aceite de Termos Proposta

A Empresa MEDILAR IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS MÉDICOS HOSPITALARES, inscrita no CNPJ 07752236000123, sediada na cidade de: Vera Cruz - RS, Rua Rua Norberto Otto Wild, telefone: 5137187600 (, neste ato representado por seu(sua) sócio(a)/representante, o(a) Sr(a) FERNANDO AUGUSTO THEISEN, CPF XXXXXXX1084 e email: XXXXXXXnlicita@medlive.com.br, com poderes estabelecidos no ato de investidura, declara aceitar os termos abaixo:

(X) Declaro que não incorro nas condições impeditivas do art. 14 da Lei Federal nº 14.133/21.

(X) Declaro que atendo aos requisitos de habilitação, conforme disposto no art. 63, inciso I, da Lei Federal nº 14.133/21.

(X) Declaro que cumpro as exigências de reserva de cargos para pessoa com deficiência e para reabilitado da Previdência Social, previstas em lei e em outras normas específicas, conforme art. 63, inciso IV, da Lei Federal nº 14.133/21.

(X) Declaro que a proposta apresentada para essa licitação está em conformidade com as exigências do instrumento convocatório e me responsabilizo pela veracidade e autenticidade dos documentos apresentados.

(X) Declaro que minha proposta econômica compreendem a integralidade dos custos para atendimento dos direitos trabalhistas assegurados na Constituição Federal, nas leis trabalhistas, nas normas infralegais, nas convenções coletivas de trabalho e nos termos de ajustamento de conduta vigentes na data de entrega da proposta, conforme art. 63, §1º, da Lei Federal nº 14.133/21.

(X) Declaro que estou ciente do edital e concordo com as condições locais para o cumprimento das obrigações objeto da licitação, conforme o art. 67, inciso VI, da Lei Federal nº 14.133/21;

(X) Declaro para fins do disposto no inciso VI do art. 68, da Lei Federal nº 14.133/21, que não emprego menor de 18 (dezoito) anos em trabalho noturno, perigoso ou insalubre e não emprego menor de 16 (dezesseis) anos, salvo menor, a partir dos 14 (quatorze) anos, na condição de aprendiz, nos termos do inciso XXXIII, do art. 7º, da Constituição Federal/88.

(X) Declaro que não possuo, em minha cadeia produtiva, empregados executando trabalho degradante ou forçado, observando o disposto nos incisos III e IV do art. 1º e no inciso III do art. 5º da Constituição Federal/88.

Data: 28-10-2025 13:13:43

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DIPIRONA SODICA

Nome do Produto	DIPIRONA SODICA	**Complemento da Marca**		**Número do Processo**	25351.037743/0195
Número da Regularização	125680041	**Data da Regularização**	28/01/2002	**Vencimento da Regularização**	01/2027
Empresa Detentora da Regularização	PRATI DONADUZZI & CIA LTDA	**CNPJ**	73.856.593/0001-66	**AFE**	1.02.568-5
Princípio Ativo	DIPIRONA			**Categoria Regulatória**	Genérico
Medicamento de referência	NOVALGINA				
Classe Terapêutica	ANALGESICOS NAO NARCOTICOS			**ATC**	
Tipo de Priorização	Ordinária	**Parecer Público**	-	**Processo(s) Clone**	Acesse aqui
Bulário Eletrônico	Acesse aqui	**Rotulagem**	• LAYOUT DE ROTULOS.PDF - 1 de 1		

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	500 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 100 (EMB MULT) Ativo	1256800410010	COMPRIMIDO SIMPLES	28/01/2002	24 meses
2	500 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 (EMB MULT) Ativo	1256800410029	COMPRIMIDO SIMPLES	28/01/2002	24 meses

Princípio Ativo	DIPIRONA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA
Local de Fabricação	• **Fabricante:** PRATI DONADUZZI & CIA LTDA **CNPJ:** - 73.856.593/0001-66 **Endereço:** TOLEDO - PR - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) CONSERVAR EM LUGAR SECO PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda sem Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 15 anos
Destinação	Hospitalar Institucional Comercial
Tarja	Sem Tarja
Apresentação fracionada	Não

3	500 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 200 (EMB MULT) Ativo	1256800410037	COMPRIMIDO SIMPLES	28/01/2002	24 meses
4	500 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 480 (EMB FRAC) Ativo	1256800410045	COMPRIMIDO SIMPLES	28/01/2002	24 meses
5	1000 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 800 Ativo	1256800410053	COMPRIMIDO SIMPLES	28/01/2002	24 meses
6	1000 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 Ativo	1256800410061	COMPRIMIDO SIMPLES	28/01/2002	24 meses
7	1000 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 300 Ativo	1256800410071	COMPRIMIDO SIMPLES	28/01/2002	24 meses
8	1000 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 360 (EMB FRAC) Ativo	1256800410088	COMPRIMIDO SIMPLES	28/01/2002	24 meses
9	1000 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 240 (EMB FRAC) Ativo	1256800410096	COMPRIMIDO SIMPLES	28/01/2002	24 meses
10	1000 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 120 (EMB FRAC) Ativo	1256800410101	COMPRIMIDO SIMPLES	28/01/2002	24 meses
11	1000 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 90 (EMB FRAC) Ativo	1256800410118	COMPRIMIDO SIMPLES	28/01/2002	24 meses
12	1000 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 100 (EMB MULT) Ativo	1256800410126	COMPRIMIDO SIMPLES	28/01/2002	24 meses
13	1000 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 80 (EMB MULT) Ativo	1256800410134	COMPRIMIDO SIMPLES	28/01/2002	24 meses
14	1000 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 Ativo	1256800410142	COMPRIMIDO SIMPLES	28/01/2002	24 meses
15	1000 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10 Ativo	1256800410150	COMPRIMIDO SIMPLES	28/01/2002	24 meses

16	1000 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 4 Ativo	1256800410169	COMPRIMIDO SIMPLES	28/01/2002	24 meses
17	1000 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 800 Ativo	1256800410177	COMPRIMIDO SIMPLES	28/01/2002	24 meses
18	1000 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 500 Ativo	1256800410185	COMPRIMIDO SIMPLES	28/01/2002	24 meses
19	1000 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 300 Ativo	1256800410193	COMPRIMIDO SIMPLES	28/01/2002	24 meses
20	1000 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 360 (EMB FRAC) Ativo	1256800410207	COMPRIMIDO SIMPLES	28/01/2002	24 meses
21	1000 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 240 (EMB FRAC) Ativo	1256800410215	COMPRIMIDO SIMPLES	28/01/2002	24 meses
22	1000 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 120 (EMB FRAC) Ativo	1256800410223	COMPRIMIDO SIMPLES	28/01/2002	24 meses
23	1000 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 90 (EMB FRAC) Ativo	1256800410231	COMPRIMIDO SIMPLES	28/01/2002	24 meses
24	1000 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 100 (EMB MULT) Ativo	1256800410241	COMPRIMIDO SIMPLES	28/01/2002	24 meses
25	1000 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 80 (EMB MULT) Ativo	1256800410258	COMPRIMIDO SIMPLES	28/01/2002	24 meses
26	1000 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 20 Ativo	1256800410266	COMPRIMIDO SIMPLES	28/01/2002	24 meses
27	1000 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 10 Ativo	1256800410274	COMPRIMIDO SIMPLES	28/01/2002	24 meses
28	1000 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 4 Ativo	1256800410282	COMPRIMIDO SIMPLES	28/01/2002	24 meses

29	500 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 200 (EMB FRAC) Ativo	1256800410290	COMPRIMIDO SIMPLES	28/01/2002	24 meses
30	500 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 Ativo	1256800410304	COMPRIMIDO SIMPLES	28/01/2002	24 meses
31	500 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 Ativo	1256800410312	COMPRIMIDO SIMPLES	28/01/2002	24 meses
32	1000 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 Ativo	1256800410320	COMPRIMIDO SIMPLES	28/01/2002	24 meses
33	1000 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 30 Ativo	1256800410339	COMPRIMIDO SIMPLES	28/01/2002	24 meses

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: LOSARTANA POTASSICA

Nome do Produto	LOSARTANA POTASSICA	**Complemento da Marca**		**Número do Processo**	25351.551607/2010-13
Número da Regularização	155840428	**Data da Regularização**	26/12/2011	**Vencimento da Regularização**	12/2026
Empresa Detentora da Regularização	BRAINFARMA INDÚSTRIA QUÍMICA E FARMACÊUTICA S.A	**CNPJ**	05.161.069/0001-10	**AFE**	1.05.584-9
Princípio Ativo	losartana potássica			**Categoria Regulatória**	Genérico
Medicamento de referência	COZAAR				
Classe Terapêutica	ANTI-HIPERTENSIVOS			**ATC**	
Tipo de Priorização	Ordinária	**Parecer Público**	-	**Processo(s) Clone**	Acesse aqui
Bulário Eletrônico	Acesse aqui	**Rotulagem**			

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 INATIVA	1558404280019	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/12/2011	24 meses
2	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 15 INATIVA	1558404280027	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/12/2011	24 meses
3	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 28 INATIVA	1558404280035	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/12/2011	24 meses
4	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 INATIVA	1558404280043	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/12/2011	24 meses

5	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 INATIVA	1558404280051	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/12/2011	24 meses
6	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 90 INATIVA	1558404280061	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/12/2011	24 meses
7	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 150 INATIVA	1558404280078	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/12/2011	24 meses
8	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 210 INATIVA	1558404280086	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/12/2011	24 meses
9	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 300 INATIVA	1558404280094	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/12/2011	24 meses
10	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 450 INATIVA	1558404280108	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/12/2011	24 meses
11	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 600 INATIVA	1558404280116	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/12/2011	24 meses
12	50 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 14 Ativo	1558404280124	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/12/2011	24 meses
13	50 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 15 Ativo	1558404280132	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/12/2011	24 meses
14	50 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 28 Ativo	1558404280140	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/12/2011	24 meses
15	50 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30 Ativo	1558404280159	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/12/2011	24 meses

Princípio Ativo	losartana potássica
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA

Local de Fabricação	• **Fabricante:** BRAINFARMA INDUSTRIA QUÍMICA E FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 05.161.069/0005-44 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:**
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Institucional Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

16	50 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60 **Ativo**	1558404280167	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/12/2011	24 meses
17	50 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 90 **Ativo**	1558404280175	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/12/2011	24 meses
18	50 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 150 **Ativo**	1558404280183	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/12/2011	24 meses
19	50 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 210 **Ativo**	1558404280191	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/12/2011	24 meses
20	50 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 300 **Ativo**	1558404280205	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/12/2011	24 meses
21	50 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 450 **Ativo**	1558404280213	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/12/2011	24 meses
22	50 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 600 **Ativo**	1558404280221	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/12/2011	24 meses

23	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 28 INATIVA	1558404280231	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/12/2011	24 meses
24	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 INATIVA	1558404280248	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/12/2011	24 meses
25	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 INATIVA	1558404280256	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/12/2011	24 meses
26	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 90 INATIVA	1558404280264	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/12/2011	24 meses
27	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 150 INATIVA	1558404280272	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/12/2011	24 meses
28	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 210 INATIVA	1558404280280	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/12/2011	24 meses
29	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 300 INATIVA	1558404280299	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/12/2011	24 meses
30	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 450 INATIVA	1558404280302	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/12/2011	24 meses
31	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 600 INATIVA	1558404280310	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/12/2011	24 meses
32	100 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 28 Ativo	1558404280329	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/12/2011	24 meses
33	100 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30 Ativo	1558404280337	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/12/2011	24 meses
34	100 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60 Ativo	1558404280345	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/12/2011	24 meses
35	100 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 90 Ativo	1558404280353	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/12/2011	24 meses
36	100 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 150 Ativo	1558404280361	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/12/2011	24 meses

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/a3aa20be-c5b0-4179-9206-f7ee019abed7.pdf Página 5154 de 7280

37	100 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 210 **Ativo**	1558404280371	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/12/2011	24 meses
38	100 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 300 **Ativo**	1558404280388	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/12/2011	24 meses
39	100 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 450 **Ativo**	1558404280396	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/12/2011	24 meses
40	100 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 600 **Ativo**	1558404280401	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/12/2011	24 meses

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: OMENAX

Nome do Produto	OMENAX	**Complemento da Marca**		**Número do Processo**	25351.822435/2021-91
Número da Regularização	154230328	**Data da Regularização**	02/03/2022	**Vencimento da Regularização**	03/2032
Empresa Detentora da Regularização	GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A	**CNPJ**	03.485.572/0001-04	**AFE**	1.05.423-2
Princípio Ativo	OMEPRAZOL			**Categoria Regulatória**	Similar
Medicamento de referência	PEPRAZOL				
Classe Terapêutica	ANTIULCEROSOS			**ATC**	
Tipo de Priorização	Ordinária	**Parecer Público**	-	**Processo Matriz**	EUPEPT
Bulário Eletrônico	Acesse aqui	**Rotulagem**			

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG CAP DURA LIB RETARD CT BL AL PLAS TRANS X 7 Ativo	1542303280010	Cápsula Dura de Liberação Retardada	02/03/2022	24 meses
2	20 MG CAP DURA LIB RETARD CT BL AL PLAS TRANS X 14 Ativo	1542303280029	Cápsula Dura de Liberação Retardada	02/03/2022	24 meses
3	20 MG CAP DURA LIB RETARD CT BL AL PLAS TRANS X 28 Ativo	1542303280037	Cápsula Dura de Liberação Retardada	02/03/2022	24 meses
4	20 MG CAP DURA LIB RETARD CT BL AL PLAS TRANS X 30 Ativo	1542303280045	Cápsula Dura de Liberação Retardada	02/03/2022	24 meses

5	20 MG CAP DURA LIB RETARD CT BL AL PLAS TRANS X 56 **Ativo**	1542303280053	Cápsula Dura de Liberação Retardada	02/03/2022	24 meses
6	20 MG CAP DURA LIB RETARD CT BL AL PLAS TRANS X 60 **Ativo**	1542303280061	Cápsula Dura de Liberação Retardada	02/03/2022	24 meses
7	20 MG CAP DURA LIB RETARD CT BL AL PLAS TRANS X 90 **Ativo**	1542303280071	Cápsula Dura de Liberação Retardada	02/03/2022	24 meses
8	20 MG CAP DURA LIB RETARD CT BL AL PLAS TRANS X 120 **Ativo**	1542303280088	Cápsula Dura de Liberação Retardada	02/03/2022	24 meses
9	20 MG CAP DURA LIB RETARD CT BL AL PLAS TRANS X 700 **Ativo**	1542303280096	Cápsula Dura de Liberação Retardada	02/03/2022	24 meses
10	20 MG CAP DURA LIB RETARD CT BL AL PLAS TRANS X 1400 **Ativo**	1542303280101	Cápsula Dura de Liberação Retardada	02/03/2022	24 meses
11	20 MG CAP DURA LIB RETARD CT BL AL PLAS TRANS X 490 **Ativo**	1542303280118	Cápsula Dura de Liberação Retardada	02/03/2022	24 meses

Princípio Ativo	OMEPRAZOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA

Local de Fabricação	• **Fabricante:** GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 03.485.572/0001-04 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CIFARMA CIENTÍFICA FARMACÊUTICA LTDA. **CNPJ:** - 17.562.075/0003-20 **Endereço:** SANTA LUZIA - MG - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo • **Fabricante:** CIFARMA CIENTÍFICA FARMACÊUTICA LTDA **CNPJ:** - 17.562.075/0001-69 **Endereço:** GOIÂNIA - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Embalagem secundária
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Institucional Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: cloridrato de sertralina

Nome do Produto	cloridrato de sertralina	**Complemento da Marca**		**Número do Processo**	25351.428759/2014-76
Número da Regularização	125680271	**Data da Regularização**	01/10/2018	**Vencimento da Regularização**	10/2028
Empresa Detentora da Regularização	PRATI DONADUZZI & CIA LTDA	**CNPJ**	73.856.593/0001-66	**AFE**	1.02.568-5
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE SERTRALINA			**Categoria Regulatória**	Genérico
Medicamento de referência	ZOLOFT				
Classe Terapêutica	ANTIDEPRESSIVOS			**ATC**	
Tipo de Priorização	Ordinária	**Parecer Público**	-	**Processo(s) Clone**	Acesse aqui
Bulário Eletrônico	Acesse aqui	**Rotulagem**	• LAYOUT DE ROTULOS - ROTULÁRIO.PDF - 1 de 1		

Medidas de fiscalização vigentes ?

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

1	50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 15 Ativo	1256802710011	Comprimido Revestido	01/10/2018	24 meses
3	50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 Ativo	1256802710038	Comprimido Revestido	01/10/2018	24 meses
4	50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 60 Ativo	1256802710046	Comprimido Revestido	01/10/2018	24 meses
5	50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 100 Ativo	1256802710054	Comprimido Revestido	01/10/2018	24 meses
6	50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 300 Ativo	1256802710062	Comprimido Revestido	01/10/2018	24 meses
7	50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 500 Ativo	1256802710070	Comprimido Revestido	01/10/2018	24 meses
8	50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 15 Ativo	1256802710089	Comprimido Revestido	01/10/2018	24 meses
9	50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30 Ativo	1256802710097	Comprimido Revestido	01/10/2018	24 meses
10	50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 60 Ativo	1256802710100	Comprimido Revestido	01/10/2018	24 meses
11	50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 100 Ativo	1256802710119	Comprimido Revestido	01/10/2018	24 meses
12	50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 300 Ativo	1256802710127	Comprimido Revestido	01/10/2018	24 meses
13	50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 500 Ativo	1256802710135	Comprimido Revestido	01/10/2018	24 meses
14	100 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 15 Ativo	1256802710143	Comprimido Revestido	01/10/2018	24 meses

15	100 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 Ativo	1256802710151	Comprimido Revestido	01/10/2018	24 meses
16	100 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 60 Ativo	1256802710161	Comprimido Revestido	01/10/2018	24 meses
17	100 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 100 Ativo	1256802710178	Comprimido Revestido	01/10/2018	24 meses
18	100 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 300 Ativo	1256802710186	Comprimido Revestido	01/10/2018	24 meses
19	100 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 500 Ativo	1256802710194	Comprimido Revestido	01/10/2018	24 meses
20	100 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 15 Ativo	1256802710208	Comprimido Revestido	01/10/2018	24 meses
21	100 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30 Ativo	1256802710216	Comprimido Revestido	01/10/2018	24 meses
22	100 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 60 Ativo	1256802710224	Comprimido Revestido	01/10/2018	24 meses
23	100 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 100 Ativo	1256802710232	Comprimido Revestido	01/10/2018	24 meses
24	100 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 300 Ativo	1256802710240	Comprimido Revestido	01/10/2018	24 meses
25	100 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 500 Ativo	1256802710259	Comprimido Revestido	01/10/2018	24 meses
26	50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 600 Ativo	1256802710267	Comprimido Revestido	01/10/2018	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE SERTRALINA				

Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - Cartucho
Local de Fabricação	• **Fabricante:** PRATI DONADUZZI & CIA LTDA **CNPJ:** - 73.856.593/0001-66 **Endereço:** TOLEDO - PR - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 6 anos
Destinação	Institucional Hospitalar
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

27	50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 900 Ativo	1256802710275	Comprimido Revestido	01/10/2018	24 meses
28	50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 960 Ativo	1256802710283	Comprimido Revestido	01/10/2018	24 meses

29	50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 600 Ativo	1256802710291	Comprimido Revestido	01/10/2018	24 meses
30	50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 900 Ativo	1256802710305	Comprimido Revestido	01/10/2018	24 meses
31	50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 960 Ativo	1256802710313	Comprimido Revestido	01/10/2018	24 meses
32	50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 10 Ativo	1256802710321	Comprimido Revestido	01/10/2018	24 meses
33	50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 10 Ativo	1256802710331	Comprimido Revestido	01/10/2018	24 meses

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: alopurinol

Nome do Produto	alopurinol	**Complemento da Marca**		**Número do Processo**	25351.369211/2007-90
Número da Regularização	125680191	**Data da Regularização**	10/03/2008	**Vencimento da Regularização**	03/2028
Empresa Detentora da Regularização	PRATI DONADUZZI & CIA LTDA	**CNPJ**	73.856.593/0001-66	**AFE**	1.02.568-5
Princípio Ativo	ALOPURINOL			**Categoria Regulatória**	Genérico
Medicamento de referência	ZYLORIC				
Classe Terapêutica	ANTIGOTOSOS			**ATC**	
Tipo de Priorização	Ordinária	**Parecer Público**	-		
Bulário Eletrônico	Acesse aqui	**Rotulagem**			

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 Ativo	1256801910017	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
2	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 300 Ativo	1256801910025	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
3	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 600 Ativo	1256801910033	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
4	300 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 Ativo	1256801910041	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
5	300 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 200 Ativo	1256801910051	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses

6	300 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 500 Ativo	1256801910068	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
Princípio Ativo	ALOPURINOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - Blister de alumínio e plástico transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	• **Fabricante:** PRATI DONADUZZI & CIA LTDA **CNPJ:** - 73.856.593/0001-66 **Endereço:** TOLEDO - PR - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) CONSERVAR EM LOCAL FRESCO CONSERVAR EM LUGAR SECO PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 10 anos				
Destinação	Hospitalar Institucional				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				
7	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 80 (EMB FRAC) Ativo	1256801910076	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
8	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 120 (EMB FRAC) Ativo	1256801910084	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
9	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 240 (EMB FRAC) Ativo	1256801910092	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses

10	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 320 (EMB FRAC) Ativo	1256801910106	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
11	300 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 80 (EMB FRAC) Ativo	1256801910114	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
12	300 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 120 (EMB FRAC) Ativo	1256801910122	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
13	300 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 240 (EMB FRAC) Ativo	1256801910130	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
14	300 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 320 (EMB FRAC) Ativo	1256801910149	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
15	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30 Ativo	1256801910157	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
16	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 80 (EMB FRAC) Ativo	1256801910165	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
17	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 120 (EMB FRAC) Ativo	1256801910173	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
18	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 240 (EMB FRAC) Ativo	1256801910181	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
19	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 300 Ativo	1256801910191	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
20	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 320 (EMB FRAC) Ativo	1256801910203	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
21	100 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 600 Ativo	1256801910211	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
22	300 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30 Ativo	1256801910221	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses

23	300 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 80 (EMB FRAC) Ativo	1256801910238	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
24	300 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 120 (EMB FRAC) Ativo	1256801910246	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
25	300 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 200 Ativo	1256801910254	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
26	300 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 240 (EMB FRAC) Ativo	1256801910262	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
27	300 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 320 (EMB FRAC) Ativo	1256801910270	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses
28	300 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 500 Ativo	1256801910289	COMPRIMIDO SIMPLES	10/03/2008	24 meses

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: BESILATO DE ANLODIPINO

Nome do Produto	BESILATO DE ANLODIPINO	**Complemento da Marca**		**Número do Processo**	25351.534857/2011-18
Número da Regularização	155840194	**Data da Regularização**	06/02/2012	**Vencimento da Regularização**	04/2035
Empresa Detentora da Regularização	BRAINFARMA INDÚSTRIA QUÍMICA E FARMACÊUTICA S.A	**CNPJ**	05.161.069/0001-10	**AFE**	1.05.584-9
Princípio Ativo	BESILATO DE ANLODIPINO			**Categoria Regulatória**	Genérico
Medicamento de referência	NORVASC				
Classe Terapêutica	ANTI-HIPERTENSIVOS SIMPLES			**ATC**	
Tipo de Priorização	Ordinária	**Parecer Público**	-	**Processo(s) Clone**	Acesse aqui
Bulário Eletrônico	Acesse aqui	**Rotulagem**			

Nº	**Apresentação**	**Registro**	**Forma Farmacêutica**	**Data de Publicação**	**Validade**
1	5 MG COM CT BL AL PLAS PVC AMB X 30 **Ativo**	1558401940011	COMPRIMIDO SIMPLES	06/02/2012	18 meses
Princípio Ativo	BESILATO DE ANLODIPINO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	• Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO AMBAR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				

Local de Fabricação	• **Fabricante:** BRAINFARMA INDUSTRIA QUÍMICA E FARMACÊUTICA S/A **CNPJ:** - 05.161.069/0005-44 **Endereço:** ANÁPOLIS - GO - BRASIL **Etapa de Fabricação:** Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30ºC) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	-				
Restrição de uso	Adulto				
Destinação	-				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				
2	5 MG COM CX BL AL PLAS PVC AMB X 240 **Ativo**	1558401940021	COMPRIMIDO SIMPLES	06/02/2012	18 meses
3	10 MG COM CT BL AL PLAS PVC AMB X 30 **Ativo**	1558401940038	COMPRIMIDO SIMPLES	06/02/2012	24 meses
4	10 MG COM CX BL AL PLAS PVC AMB X 240 **Ativo**	1558401940046	COMPRIMIDO SIMPLES	06/02/2012	24 meses

Comprovante de Juntada do protocolo 14585/2025 06/11/2025 17:11:16

LOCAL:

1 - SECRETARIA ADMINISTRAÇÃO / 2 - DEPARTAMENTO DE LICITAÇÕES E CONTRATOS

ANEXOS:

OCTO FARMACO - BELFAR metoclopramida generico BULA | OCTO FARMACO - BELFAR metoclopramida generico REGISTRO ANVISA VENC 02 2031 | OCTO FARMACO - DECLARACOES | OCTO FARMACO - GEOLAB ARARTAN losartana potassica similar BULA ANVISA 12 2021 | OCTO FARMACO - GEOLAB ARARTAN losartana potassica similar CNPJ 03 485 572 0001 04 REGISTRO DOU | OCTO FARMACO - GEOLAB ARARTAN losartana potassica similar REGISTRO ANVISA 10 2026 | OCTO FARMACO - GEOLAB BESILAPIN anlodipino similar CNPJ 03 485 572 0001 04 BULA | OCTO FARMACO - GEOLAB BESILAPIN anlodipino similar CNPJ 03 485 572 0001 04 REGISTRO ANVISA VENC 09 2026 | OCTO FARMACO - GEOLAB BESILAPIN anlodipino similar CNPJ 03 485 572 0001 04 REGISTRO DOU | OCTO FARMACO - GEOLAB cloridrato de sertralina generico BULA ANVISA 09 10 2024 | OCTO FARMACO - GEOLAB cloridrato de sertralina generico REGISTRO ANVISA VENC 02 2026 | OCTO FARMACO - GEOLAB cloridrato de sertralina generico REGISTRO DOU | OCTO FARMACO - GLOBO omeprazol generico BULA ANVISA | OCTO FARMACO - GLOBO omeprazol generico REGISTRO ANVISA VENC 08 2026 | OCTO FARMACO - GREENPHARMA dipirona comprimido generico BULA | OCTO FARMACO - GREENPHARMA dipirona comprimido generico REGISTRO ANVISA VENC 03 2027 | OCTO FARMACO - GREENPHARMA dipirona comprimido generico REGISTRO DOU | OCTO FARMACO - HABILITACAO | OCTO FARMACO - NATIVITA nitrato de miconazol generico creme vaginal BULA | OCTO FARMACO - NATIVITA nitrato de miconazol generico creme vaginal FICHA TECNICA | OCTO FARMACO - NATIVITA nitrato de miconazol generico creme vaginal REGISTRO ISENTO DNS VENC 08 03 2034 | OCTO FARMACO - NATIVITA nitrato de miconazol generico creme vaginal ROTULO | OCTO FARMACO - NATULAB AFOLIC acido folico 5 mg BULA 1 | OCTO FARMACO - NATULAB AFOLIC acido folico 5 mg BULA 2 | OCTO FARMACO - NATULAB AFOLIC acido folico 5 mg FICHA TECNICA | OCTO FARMACO - NATULAB AFOLIC acido folico 5 mg REGISTRO ANVISA venc 12 2026 | OCTO FARMACO - NATULAB AFOLIC acido folico 5 mg REGISTRO RMS VAL. 12.26 | OCTO FARMACO - NATULAB LUFBEN simeticona frasco 10ml REGISTRO ISENTO DNS VENC 11 06 2031 | OCTO FARMACO - NATULAB LUFBEN simeticona frasco 10ml ROTULO | OCTO FARMACO - PROPOSTA INICIAL | OCTO FARMACO - Relatorio de Aceite de Termos de Proposta |

DESPACHO:

Juntado ao presente protocolo 14585/2025 os documentos de número 541 até 571

Wilson Teixeira Ferreira

Peruíbe, 6 de Novembro de 2025

cloridrato de metoclopramida

Belfar Ltda.

Solução oral gotas

4 mg/mL

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

cloridrato de metoclopramida
Medicamento Genérico, Lei nº 9787, de 1999.

APRESENTAÇÕES
Solução oral gotas 4 mg/mL
Embalagem contendo 1 frasco com 10 mL.
Embalagem hospitalar contendo 25 ou 50 frascos com 10 mL.

USO ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada mL (21 gotas) da solução oral gotas contém:
cloridrato de metoclopramida monoidratado .....4,20 mg*
*equivalente a 4 mg de cloridrato de metoclopramida anidro
veículo q.s.p. .....1 mL
Veículo: ácido cítrico, citrato de sódio, sacarina sódica, ciclamato de sódio, metabissulfito de sódio, metilparabeno, propilparabeno, corante amarelo crepúsculo, álcool etílico, água purificada.
Cada gota equivale a 0,19 mg de cloridrato de metoclopramida anidro.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

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 à medicamentos.
Este medicamento é utilizado também para facilitar os procedimentos radiológicos (que utilizam o raio-X no trato gastrintestinal).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
A metoclopramida, substância ativa deste medicamento, 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 e vômitos.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Este medicamento 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 gastrintestinal (esvaziamento gástrico) seja perigosa, como por exemplo, na presença de hemorragia (sangramento), obstrução mecânica ou perfuração gastrintestinal;
- 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 o suspeito ou confirmado (tumor geralmente benigno na glândula suprarrenal), pois pode desencadear crise hipertensiva (aumento da pressão arterial) suspeita ou confirmada, 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 neurolépticos (medicamentos usados no tratamento de psicoses, como anestésicos e em outros distúrbios psíquicos) ou metoclopramida;
- Em combinação com levodopa ou agonistas dopaminérgicos (medicamento usado no tratamento das síndromes parkinsonianas), devido as ações serem contrárias;
- Doença de Parkinson;

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/36b8b9ad-40c6-436c-904a-72c39f7d7bd7.pdf Página 5173 de 7280

– 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 ocasionar anemia e falta de oxigênio nos tecidos) com metoclopramida ou deficiência de NADH citocromo b5 redutase.

Este medicamento é contraindicado para crianças menores de 1 ano de idade, devido ao risco aumentado da ocorrência de desordens extrapiramidais nesta faixa etária.

Atenção: Este medicamento contém metabissulfito de sódio, que pode causar reações alérgicas graves, principalmente em pacientes asmáticos.
Atenção: Contém o corante amarelo crepúsculo que pode, eventualmente, causar reações alérgicas.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
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. Na maioria dos casos, consistem de sensação de inquietude; ocasionalmente podem ocorrer movimentos involuntários dos membros e da face; raramente se observa torcicolo, crises oculógiras (contração de músculos extra-oculares, mantendo olhar fixo para cima ou lateral), protrusão rítmica da língua (movimentos involuntários rítmicos da língua), fala do tipo bulbar (lenta) ou trismo (contração do músculo responsável pela mastigação).
O tratamento com este medicamento não deve exceder 3 meses devido ao risco de ocorrer discineia tardia.
Respeite o intervalo de tempo de ao menos 6 horas, especificado na seção ("Como devo usar este medicamento?"), entre cada administração de metoclopramida, mesmo em casos de vômito e rejeição da dose, de forma a evitar superdose.
Este medicamento não é recomendado para pacientes epiléticos, visto que esta classe de medicamentos pode diminuir o limiar convulsivo.
Como com neurolépticos, pode ocorrer a Síndrome Neuroléptica Maligna (SNM) caracterizada por hipertermia (febre), distúrbios extrapiramidais, instabilidade nervosa autonômica (alteração batimentos do coração, pressão alta, etc) e elevação de creatinofosfoquinase (que tem papel fundamental no transporte de energia nas células musculares). Portanto, deve-se ter cautela se ocorrer febre, um dos sintomas da Síndrome Neuroléptica Maligna (SNM) e a administração de metoclopramida deve ser interrompida se houver suspeita da Síndrome Neuroléptica Maligna (SNM).
Este medicamento contém metabissulfito de sódio, o qual pode desencadear reações do tipo alérgico incluindo choque anafilático (reação alérgica grave) e de risco à vida ou crises asmáticas menos severas em pacientes suscetíveis.
Pacientes sob terapia prolongada devem ser reavaliados periodicamente pelo médico.
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, este medicamento deve ser imediatamente e permanentemente suspenso e o médico adotará medidas apropriadas.
A metoclopramida 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, hipocalemia (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 este medicamento, são conhecidos por prolongar o intervalo QT.

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/36b8b9ad-40c6-436c-904a-72c39f7d7bd7.pdf Página 5174 de 7280

Gravidez e amamentação
Estudos em grávidas não indicaram má formação fetal ou toxicidade neonatal durante o primeiro trimestre da gravidez. Uma quantidade limitada de informações em grávidas indicou não haver toxicidade neonatal nos outros trimestres. Estudos em animais não indicaram toxicidade reprodutiva. Se necessário, o uso de metoclopramida pode ser considerado durante a gravidez. Devido às suas propriedades farmacológicas, assim como outras benzamidas, caso este medicamento 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 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, consequentemente, 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 o 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 no 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 (SNC), 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.

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/36b8b9ad-40c6-436c-904a-72c39f7d7bd7.pdf Página 5175 de 7280

Combinações a serem evitadas: álcool aumenta o efeito calmante da metoclopramida.
Combinações a serem levadas em consideração:

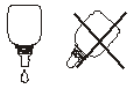
- Anticolinérgicos e derivados da morfina possuem ações contrárias no esvaziamento do estômago.
- Depressores do SNC (derivados da morfina, hipnóticos, ansiolíticos, anti-histamínicos H1 sedativos, antidepressivos sedativos, barbituratos, clonidina e substâncias relacionadas): aumentam o efeito calmante da metoclopramida.
- Neurolépticos: a metoclopramida pode aumentar os efeitos neurolépticos em relação à ocorrência de desordens extrapiramidais.
- Devido ao efeito da metoclopramida de acelerar a digestão, a absorção de certos fármacos pode estar modificada.
- Digoxina: a metoclopramida diminui a quantidade de digoxina circulante, sendo necessária monitorização da concentração de digoxina no sangue.
- Ciclosporina: a metoclopramida aumenta a quantidade de ciclosporina circulante, sendo necessária monitorização da concentração de ciclosporina no sangue.
- 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, a 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.

Atenção: Este medicamento contém metabissulfito de sódio, que pode causar reações alérgicas graves, principalmente em pacientes asmáticos.
Atenção: Contém o corante amarelo crepúsculo que pode, eventualmente, causar reações alérgicas.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Conservar em temperatura ambiente (15 a 30°C). Proteger da luz.
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 físicas e organolépticas do produto: solução límpida e amarela.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Uso em adultos:
Solução oral gotas: 53 gotas, 3 vezes ao dia, via oral, 10 minutos antes das refeições.
1. Retire a tampa do frasco.
2. Incline o frasco a 90° (posição vertical, conforme figura).
3. Goteje a quantidade recomendada e feche o frasco após o uso.



Não há estudos dos efeitos de metoclopramida administrada 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.

Populações especiais
Pacientes diabéticos
A dificuldade de esvaziamento gástrico pode ser responsável pela dificuldade no controle de 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. A metoclopramida pode acelerar o trânsito alimentar do estômago para o intestino facilitando a absorção de substâncias. A dose de insulina e o tempo de administração podem necessitar de ajustes.

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/36b8b9ad-40c6-436c-904a-72c39f7d7bd7.pdf Página 5176 de 7280

Uso em pacientes com insuficiência renal
A excreção da metoclopramida é principalmente renal. Em alguns pacientes o tratamento deve ser iniciado com aproximadamente metade da dose recomendada, podendo a dose 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 se esqueça de administrar uma dose, administre-a assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

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 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, acatisia (inquietude).
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 “O que devo saber antes de usar este medicamento?”); Síndrome Neuroléptica Maligna.

Distúrbios psiquiátricos
Comum: depressão.
Incomum: alucinação.
Raro: confusão.
Desconhecido: ideias suicidas.

Distúrbio gastrintestinal
Comum: diarreia.

Distúrbios do sistema linfático e sanguíneo
Desconhecido: metemoglobinemia, que pode estar relacionada à deficiência de NADH citocromo b5 redutase principalmente em recém-nascidos (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento?”).
Sulfaemoglubinemia (caracterizada pela presença de sulfaemoglobina no sangue), principalmente com administração concomitante de altas doses de medicamentos liberadores de enxofre.

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), [amenorreia (ausência de menstruação), galactorreia (produção de leite excessiva ou inadequada), ginecomastia (aumento das mamas em homens)].

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/36b8b9ad-40c6-436c-904a-72c39f7d7bd7.pdf Página 5177 de 7280

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 (do coração) particularmente com a formulação intravenosa, parada cardíaca, ocorrendo logo após o uso do metoclopramida 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 suprarrenal) (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 ALGUÉM 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

Registro 1.0571.0165
Registrado e produzido por: Belfar Ltda.
CNPJ: 18.324.343/0001-77
Rua Alair Marques Rodrigues, nº 516 - Belo Horizonte (MG) - CEP 31.560-220
SAC: 0800 031 0055

Venda sob prescrição

Esta bula foi atualizada conforme bula padrão aprovada pela ANVISA em 03/08/2022.

PRESERVE A NATUREZA EMBALAGEM RECICLÁVEL.

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/36b8b9ad-40c6-436c-904a-72c39f7d7bd7.pdf Página 5178 de 7280

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**	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
11/05/2021	1815282/21-1	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica.	Não se aplica.	Não se aplica.	Não se aplica.	Inclusão Inicial de Texto de Bula	VP	– 4,0 MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC GOT X 10 ML – 4,0 MG/ML SOL OR CT 25 FR PLAS OPC GOT X 10 ML – 4,0 MG/ML SOL OR CT 50 FR PLAS OPC GOT X 10 ML
14/05/2021	1863409/21-5	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	Não se aplica.	Não se aplica.	Não se aplica.	Não se aplica.	FONTE	VP	– 4,0 MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC GOT X 10 ML – 4,0 MG/ML SOL OR CT 25 FR PLAS OPC GOT X 10 ML – 4,0 MG/ML SOL OR CT 50 FR PLAS OPC GOT X 10 ML
26/07/2023	0777933/23-3	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	Não se aplica.	Não se aplica.	Não se aplica.	Não se aplica.	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? DIZERES LEGAIS	VP	– 4,0 MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC GOT X 10 ML – 4,0 MG/ML SOL OR CT 25 FR PLAS OPC GOT X 10 ML – 4,0 MG/ML SOL OR CT 50 FR PLAS OPC GOT X 10 ML

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**	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
							SÍMBOLO DE RECICLAGEM		
29/02/2024	Gerado no momento do peticionamento	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	Não se aplica.	Não se aplica.	Não se aplica.	Não se aplica.	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS	VP	– 4,0 MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC GOT X 10 ML – 4,0 MG/ML SOL OR CT 25 FR PLAS OPC GOT X 10 ML – 4,0 MG/ML SOL OR CT 50 FR PLAS OPC GOT X 10 ML

cloridrato de metoclopramida

Belfar Ltda.

Comprimido
10 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

cloridrato de metoclopramida
Medicamento Genérico, Lei nº 9787, de 1999.

APRESENTAÇÕES
Comprimido 10 mg
Embalagem contendo 20 comprimidos.
Embalagem hospitalar contendo 500, 1000 ou 2000 comprimidos.

USO ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido contém:
cloridrato de metoclopramida monoidratado..... 10,53 mg*
*equivalente a 10 mg de cloridrato de metoclopramida anidro.
excipiente q.s.p .....…..... 1 comprimido
Excipientes: celulose microcristalina, lactose, amido pré gelatinizado, dióxido de silício, estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Este medicamento é destinado ao tratamento de enjoos e vômitos de origem central e periférica (cirúrgica, doenças metabólicas e infecciosas, secundárias a medicamentos).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
A metoclopramida, substância ativa de cloridrato de metoclopramida 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 e vômitos.
O início da ação farmacológica após administração oral da medicação é de 30 a 60 minutos.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Cloridrato de metoclopramida 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 gastrintestinal (esvaziamento gástrico) seja perigosa, como por exemplo, na presença de hemorragia (sangramento), obstrução mecânica ou perfuração gastrintestinal;
- 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 neurolépticos (medicamento usado no tratamento de psicoses, como anestésicos e em outros distúrbios psíquicos) ou metoclopramida (princípio ativo do cloridrato de metoclopramida);
- Em pacientes com feocromocitoma suspeito ou confirmado (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 combinação com levodopa ou agonistas dopaminérgicos (medicamento usado no tratamento das síndromes parkinsonianas) devido às ações serem contrárias (vide "**Interações Medicamentosas**");
- 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 ocasionar anemia e falta de oxigênio nos tecidos) com metoclopramida ou deficiência de NADH citocromo-b5 redutase;
- Se você é epiléptico 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.

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/36b8b9ad-40c6-436c-904a-72c39f7d7bd7.pdf Página 5182 de 7280

Este medicamento é contraindicado para crianças menores de 1 ano de idade, devido ao risco aumentado da ocorrência de desordens extrapiramidais nesta faixa etária (vide "O que devo saber antes de usar este medicamento?").

Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose. Atenção: Contém lactose.

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

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

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.
Na maioria dos casos, consistem de sensação de inquietude; ocasionalmente podem ocorrer movimentos involuntários dos membros e da face; raramente se observa torcicolo, crises oculógiras (contração de músculos extraoculares, mantendo olhar fixo para cima ou lateral), protrusão rítmica da língua (movimentos involuntários rítmicos da língua), fala do tipo bulbar (lenta) ou trismo (contração do músculo responsável pela mastigação).
O tratamento com cloridrato de metoclopramida não deve exceder 3 meses devido ao risco ocorrer discinesia tardia, especialmente em idosos (vide "**Quais os males que este medicamento pode me causar?**").
Respeite o intervalo de tempo de ao menos 6 horas especificado no item "**Como devo usar este medicamento?"** entre cada administração de metoclopramida, mesmo em casos de vômito e rejeição da dose, de forma a evitar superdose.
A metoclopramida não é recomendada em pacientes epilépticos, visto que esta classe de medicamentos pode diminuir o limiar convulsivo.
Se você apresenta deficiência do fígado ou dos rins, é recomendada diminuição da dose (vide "**Como devo usar este medicamento?**").
Como com neurolépticos, pode ocorrer Síndrome Neuroléptica Maligna (SNM) caracterizada por hipertermia (febre), distúrbios extrapiramidais, instabilidade nervosa autonômica (alterações batimentos do coração, pressão alta, etc) e elevação de creatinofosfoquinase (tem um papel fundamental no transporte de energia nas células musculares). Portanto, deve-se ter cautela se ocorrer febre, um dos sintomas da Síndrome Neuroléptica Maligna (SNM) e a administração de cloridrato de metoclopramida deve ser interrompida se houver suspeita da Síndrome Neuroléptica Maligna (SNM).
Pacientes sob terapia prolongada devem ser reavaliados periodicamente pelo médico.
Pode ocorrer metemoglobinemia, que pode estar relacionada à deficiência de NADH citocromo-b5 redutase.
Nesses casos, cloridrato de metoclopramida deve ser imediatamente e permanentemente suspenso e o médico adotará medidas apropriadas.
Cloridrato de metoclopramida 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, hipocalemia (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 cloridrato de metoclopramida, são conhecidos por prolongar o intervalo QT (vide "**Quais os males que este medicamento pode me causar?")**.

Outros medicamentos

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver tomando algum dos seguintes medicamentos:
– Rifampicina: a rifampicina, um medicamento para tratar a tuberculose ou outras infecções, pode reduzir a concentração de metoclopramida no sangue se administrada ao mesmo tempo.

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/36b8b9ad-40c6-436c-904a-72c39f7d7bd7.pdf Página 5183 de 7280

Gravidez e amamentação

– **Gravidez**
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 cloridrato de metoclopramida pode ser considerado durante a gravidez. Devido às suas propriedades farmacológicas, assim como outras benzamidas, caso cloridrato de metoclopramida seja administrado antes do parto, distúrbios extrapiramidais em recém-nascidos não podem ser excluídos.

– **Amamentação**
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

– **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.

– **Para combinações de metoclopramida**
O uso em crianças e adolescentes com idade entre 1 e 18 anos não é recomendado (vide **"Quando não devo usar este medicamento**").

– **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.

– **Uso em pacientes com insuficiência hepática (no fígado)**
Em pacientes com problemas severos no fígado, a dose deve ser reduzida em 50% ou conforme o critério de seu médico.

– **Uso em pacientes com insuficiência renal (nos rins)**
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 o 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 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, consequentemente, 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 câncer de mama**

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/36b8b9ad-40c6-436c-904a-72c39f7d7bd7.pdf Página 5184 de 7280

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.

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.
- Neurolépticos: a metoclopramida pode aumentar os efeitos neurolépticos em relação à ocorrência de desordens extrapiramidais.
- Medicamentos serotoninérgicos: o uso de metoclopramida com medicamentos serotoninérgicos, tais como inibidores seletivos de receptação de serotonina (ISRSs) podem aumentar o risco ou síndrome serotoninérgica.
- Devido ao efeito da metoclopramida de acelerar a digestão, a absorção de certos fármacos pode ser 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.
- Inibidores potentes da CYP2D6, tal como a fluoxetina: os níveis de exposição de metoclopramida são aumentados quando coadministrado com inibidores potentes da CYP2D6 como, por exemplo, a fluoxetina.
- Rifampicina: após a administração repetida de uma dose de 600 mg de rifampicina, a rifampicina diminui a exposição à metoclopramida em indivíduos saudáveis em 68% e a concentração sérica máxima (Cmax) em 35%.

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.

Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.
Atenção: Contém lactose.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Cloridrato de Metoclopramida deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Características físicas e organolépticas do produto: comprimido circular, sulcado e 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.

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/36b8b9ad-40c6-436c-904a-72c39f7d7bd7.pdf Página 5185 de 7280

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Os comprimidos devem ser ingeridos inteiros sem mastigar, com quantidade suficiente de algum líquido.

Uso em adultos

Cloridrato de metoclopramida 10 mg: 1 comprimido, 3 vezes ao dia, via oral, 30 minutos antes das refeições.

Não há estudos dos efeitos de cloridrato de metoclopramida 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.

A dose máxima diária recomendada é 30 mg.

A duração máxima recomendada do tratamento são 5 dias.

Populações especiais

– **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, consequentemente, 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 de 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);
Desconhecida (não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis).

Distúrbios do sistema nervoso
Muito comum: sonolência.
Comuns: sintomas extrapiramidais mesmo após administração de dose única, particularmente em crianças e adultos jovens (vide "**O que devo saber antes de usar este medicamento?**"), síndrome parkinsoniana, acatisia (inquietude).

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/36b8b9ad-40c6-436c-904a-72c39f7d7bd7.pdf Página 5186 de 7280

Incomuns discinesia (distúrbios visuais e desvio involuntário do globo ocular) e distonia (estados de tonicidade anormal em qualquer tecido), diminuição do nível de consciência.
Raro: convulsões.
Desconhecidos: discinesia tardia, durante ou após tratamento prolongado, principalmente em pacientes idosos (vide "**O que devo saber antes de usar este medicamento?**"), Síndrome Neuroléptica Maligna.

Distúrbios psiquiátricos
Comum: depressão.
Incomum: alucinação.
Raro: confusão.
Desconhecido: ideias suicidas.

Distúrbio gastrintestinal
Comum: diarreia.

Distúrbios no sistema linfático e sanguíneo
Desconhecidos: metemoglobinemia, a qual pode estar relacionada à deficiência de NADH citocromo-b5 redutase principalmente em recém-nascidos (vide "**O que devo saber antes de usar este medicamento?**").
Sulfaemoglubinemia (caracterizada pela presença de sulfaemoglobina no sangue), principalmente com administração concomitante de altas doses de medicamentos liberadores de enxofre.

Distúrbios endócrinos*
Incomuns: 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) [amenorreia (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).
Desconhecidos: reações alérgicas (como anafilaxia, angioedema e urticária).
Os sintomas podem incluir erupção na pele, coceira, dificuldade em respirar, falta de ar, inchaço da face, lábios, garganta ou língua, frio, pele úmida, palpitações, tontura, fraqueza ou desmaios.
Contacte o seu médico ou outro profissional de saúde imediatamente ou dirija-se imediatamente ao pronto-socorro do hospital mais próximo.

Distúrbios cardíacos
Incomum: bradicardia (diminuição da frequência cardíaca).
Desconhecidos: prolongamento do intervalo QT e torsade de pointes (vide "**Quando não devo usar este medicamento?**"), bloqueio atrioventricular (no coração) particularmente com a formulação intravenosa, parada cardíaca, ocorrendo logo após o uso do cloridrato de metoclopramida 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 suprarrenal) (vide "**Quando não devo usar este medicamento?**"),

Distúrbios vasculares
Comum: hipotensão (pressão baixa) especialmente com formulação intravenosa.
Incomuns: 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.

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/36b8b9ad-40c6-436c-904a-72c39f7d7bd7.pdf Página 5187 de 7280

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM 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

Registro 1.0571.0165
Registrado e produzido por: Belfar Ltda.
CNPJ: 18.324.343/0001-77
Rua Alair Marques Rodrigues, nº 516 - Belo Horizonte (MG) - CEP 31.560-220
SAC: 0800 031 0055

Venda sob prescrição

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 07/07/2022.

PRESERVE A NATUREZA EMBALAGEM RECICLÁVEL.

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/36b8b9ad-40c6-436c-904a-72c39f7d7bd7.pdf Página 5188 de 7280

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**	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
11/05/2021	1815282/21-1	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica.	Não se aplica.	Não se aplica.	Não se aplica.	Inclusão Inicial de Texto de Bula	VP	– 10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 – 10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 – 10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 1000 – 10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 2000
14/05/2021	1863409/21-5	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	Não se aplica.	Não se aplica.	Não se aplica.	Não se aplica.	FONTE	VP	– 10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 – 10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 – 10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 1000 – 10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 2000
26/07/2023	0777933/23-3	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	Não se aplica.	Não se aplica.	Não se aplica.	Não se aplica.	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	– 10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 – 10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 – 10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 1000

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/36b8b9ad-40c6-436c-904a-72c39f7d7bd7.pdf

Página 5189 de 7280

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**	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
							8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? DIZERES LEGAIS SÍMBOLO DE RECICLAGEM		– 10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 2000
29/02/2024	Gerado no momento do petionamento	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	Não se aplica.	Não se aplica.	Não se aplica.	Não se aplica.	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS	VP	– 10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 – 10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 – 10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 1000 – 10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 2000

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: cloridrato de metoclopramida

Nome do Produto	cloridrato de metoclopramida	**Complemento da Marca**		**Número do Processo**	25351.278037/2020-44
Número da Regularização	105710165	**Data da Regularização**	01/02/2021	**Vencimento da Regularização**	02/2031
Empresa Detentora da Regularização	BELFAR LTDA	**CNPJ**	18.324.343/0001-77	**AFE**	1.00.571-1
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE METOCLOPRAMIDA monoidratado			**Categoria Regulatória**	Genérico
Medicamento de referência	PLASIL				
Classe Terapêutica	ANTIEMETICOS E ANTINAUSEANTES			**ATC**	
Tipo de Priorização	Ordinária	**Parecer Público**	-	**Processo Matriz**	PLABEL
Bulário Eletrônico	Acesse aqui	**Rotulagem**			

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	4,0 MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC GOT X 10 ML Ativo	1057101650018	SOLUÇAO ORAL	01/02/2021	24 meses
2	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 Ativo	1057101650026	COMPRIMIDO SIMPLES	01/02/2021	24 meses

3	4,0 MG/ML SOL OR CT 25 FR PLAS OPC GOT X 10 ML Ativo	1057101650034	SOLUÇAO ORAL	01/02/2021	24 meses
4	4,0 MG/ML SOL OR CT 50 FR PLAS OPC GOT X 10 ML Ativo	1057101650042	SOLUÇAO ORAL	01/02/2021	24 meses
5	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 Ativo	1057101650050	COMPRIMIDO SIMPLES	01/02/2021	24 meses
6	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 1000 Ativo	1057101650069	COMPRIMIDO SIMPLES	01/02/2021	24 meses
7	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 2000 Ativo	1057101650077	COMPRIMIDO SIMPLES	01/02/2021	24 meses

PREFEITURA MUNICIPAL DA ESTANCIA BALNEÁRIA DE PERUIBE
ESTADO DE SÃO PAULO

PREGÃO ELETRÔNICO n.º 60/2025

DECLARAÇÃO UNIFICADA

A empresa **OCTO FARMACO LTDA**, inscrita no CNPJ sob o nº **29.404.097/0001-80**, com sede na **AVENIDA PADRE GREGORIO WESTRUPP, Nº 80, BAIRRO JARDIM DO BOSQUE, LEME/SP – CEP 13.613-119**, neste ato representada por sua Procuradora Administrativa **Sra. REGIANE GONÇALVES LENSI**, portadora do RG nº **27.363.667 – SSP/SP** e CPF nº **160.615.698-58**

Prezados Senhores,
A empresa acima indicada, através do seu representante legal infra-assinado, declara sob as penas da lei, que está ciente da obrigatoriedade de declarar ocorrências posteriores.

DECLARO para os devidos fins e direito, sob as penas da lei que, atendendo a todos os requisitos de Habilitação, assumimos inteira responsabilidade por quaisquer erros ou omissões que tiverem sido cometidos quando da preparação da mesma, sob pena de sujeição às penalidades previstas no Edital;

DECLARO para fins do disposto no inciso VI do art. 68 da Lei nº 14.133, de 01 de abril de 2021, acrescido pela Lei nº 9.854, de 27 de outubro de 1999, que a empresa acima indicada não emprega menor de 18 (dezoito) anos em trabalho noturno, perigoso ou insalubre e não emprego menor de 16 (dezesseis) anos, salvo menor, a partir de 14 (quatorze) anos, na condição de aprendiz, nos termos do inciso XXXIII, do art. 7º da Constituição Federal.

DECLARO que a empresa acima indicada não possui, em sua cadeia produtiva, empregados executando trabalho degradante ou forçado, observando o disposto nos incisos III e IV do art. 1º e no inciso III do art. 5º da Constituição Federal.

DECLARO que, estou ciente do cumprimento da reserva de cargos prevista em lei para pessoa com deficiência ou para reabilitado da Previdência Social e que, se aplicado ao número de funcionários da empresa acima indicada, a mesma atende às regras de acessibilidade previstas na legislação (artigo 63, IV da Lei 14.133/21).

DECLARO que tomamos conhecimento de todas as informações e das condições locais para o cumprimento das obrigações objeto desta licitação, conforme determina o Artigo 67, VI da Lei 14.133/21.

DECLARO que a empresa acima indicada não mantém vínculo de natureza técnica, comercial, econômica, financeira, trabalhista ou civil com dirigente do órgão ou entidade contratante ou com agente público que desempenhe função na licitação ou atue na fiscalização ou na gestão do contrato, ou que deles seja cônjuge, companheiro ou parente em linha reta, colateral ou por afinidade, até o terceiro grau, devendo essa proibição constar expressamente do edital de licitação; (Artigo 14 – Lei 14.133/21)

DECLARO que a empresa acima indicada não é empresa controladora, controlada ou coligada, nos termos da Lei nº 6.404, de 15 de dezembro de 1976, concorrendo entre si; (Artigo 14 – Lei 14.133/21)

DECLARO que a empresa acima indicada, nos 5 (cinco) anos anteriores à divulgação do edital, não foi condenada judicialmente, com trânsito em julgado, por exploração de trabalho infantil, por submissão de trabalhadores a condições análogas às de escravo ou por contratação de adolescentes nos casos vedados pela legislação trabalhista. (Artigo 14 – Lei 14.133/21)

Leme/SP, 27 de Outubro de 2025.

REGIANE GONCALVES LENSI:16061569858

Assinado de forma digital por REGIANE GONCALVES LENSI:16061569858
Dados: 2025.10.27 15:07:17 -03'00'

REGIANE GONÇALVES LENSI
PROCURADORA ADMINISTRATIVA
CPF 160.615.698-58 RG 27.363.667 SSP/SP

PREFEITURA MUNICIPAL DA ESTANCIA BALNEÁRIA DE PERUIBE
ESTADO DE SÃO PAULO

PREGÃO ELETRÔNICO n.º 60/2025

DECLARAÇÃO DE ENQUADRAMENTO COMO MICROEMPRESA OU EMPRESA DE PEQUENO PORTE

A empresa **OCTO FARMACO LTDA**, inscrita no CNPJ sob o nº **29.404.097/0001-80**, com sede na **AVENIDA PADRE GREGORIO WESTRUPP, Nº 80, BAIRRO JARDIM DO BOSQUE, LEME/SP – CEP 13.613-119**, neste ato representada por sua Procuradora Administrativa **Sra. REGIANE GONÇALVES LENSI**, portadora do RG nº **27.363.667 – SSP/SP** e CPF nº **160.615.698-58, DECLARO** sob as penas da lei, sem prejuízo das sanções e multas previstas no ato convocatório, que a empresa, para a presente licitação está enquadrada como:

DECLARAMOS ESTAR ENQUANDRADO NA CONDIÇÃO DE EMPRESA DE PEQUENO PORTE -
EPP, conforme Inciso II do artigo 3º da Lei Complementar nº 123, de 14/12/2006;
Art. 3º Para os efeitos desta Lei Complementar, consideram-se microempresas ou empresas de pequeno porte, a
sociedade empresária, a sociedade simples, a empresa individual de responsabilidade limitada e o empresário a que
se refere o art. 966 da Lei no 10.406, de 10 de janeiro de 2002 (Código Civil), devidamente registrados no Registro de
Empresas Mercantis ou no Registro Civil de Pessoas Jurídicas, conforme o caso, desde que:
II - no caso de empresa de pequeno porte, aufira, em cada ano-calendário, receita bruta superior a R$ 360.000,00 (trezentos e sessenta mil reais) e igual ou inferior a R$ 4.800.000,00
(quatro milhões e oitocentos mil reais)

DECLARO ainda que a empresa não ultrapassou o limite de faturamento estabelecido para o enquadramento marcado acima, estando portanto, apto a exercer o direito de preferência como critério de
desempate no procedimento licitatório do Pregão Eletrônico nº 33/2025, realizado pela Prefeitura Municipal de
Peruíbe.
DECLARO ainda que a empresa está excluída das vedações constantes do parágrafo 4º do artigo 3º da
Lei Complementar nº 123, de 14 de dezembro de 2006.

Leme/SP, 27 de Outubro de 2025.

REGIANE GONCALVES LENSI:16061569858
Assinado de forma digital por REGIANE GONCALVES LENSI:16061569858
Dados: 2025.10.27 15:08:02 -03'00'

REGIANE GONÇALVES LENSI
PROCURADORA ADMINISTRATIVA
CPF 160.615.698-58 RG 27.363.667 SSP/SP

ARARTAN®

Geolab Indústria Farmacêutica S/A
Comprimido Revestido
50mg

V.08_03/2022

MODELO DE BULA PARA O PACIENTE

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

Arartan®

losartana potássica

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO:

Comprimido revestido de 50mg: Embalagem contendo 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

losartana potássica 50mg

Excipientes: celulose microcristalina, lactose monoidratada, crospovidona, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio, álcool etílico e água purificada.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

O seu médico receitou **Arartan®** para tratar a sua hipertensão (pressão alta) ou por você ter uma doença conhecida como insuficiência cardíaca (enfraquecimento do coração). Em pacientes com pressão alta e hipertrofia ventricular esquerda, losartana potássica reduziu o risco de derrame (acidente vascular cerebral) e de ataque cardíaco (infarto do miocárdio) e ajudou esses pacientes a viverem mais (veja o item **4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - Uso em pacientes de raça negra com pressão alta e hipertrofia do ventrículo esquerdo**).

O seu médico também pode ter receitado **Arartan®** por você ter diabetes tipo 2 e proteinúria; nesse caso, **Arartan®** pode retardar a piora da doença renal.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Arartan® age dilatando os vasos sanguíneos para ajudar o coração a bombear o sangue para todo o corpo com mais facilidade. Essa ação ajuda a reduzir a pressão alta. Em muitos pacientes com insuficiência cardíaca, **Arartan®** irá auxiliar no melhor funcionamento do coração. **Arartan®** também diminui o risco de doenças do coração e dos vasos sanguíneos, como derrame em pacientes com pressão alta e espessamento das paredes do ventrículo esquerdo do coração (hipertrofia ventricular esquerda). Além desses efeitos sobre a pressão arterial, **Arartan®** também ajuda a proteger seus rins se você tiver diabetes tipo 2 (veja **O que é diabetes tipo 2?**) e proteinúria (perda de proteína na urina por comprometimento dos rins).

Informações ao paciente com pressão alta

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/171b68b5-ab31-4421-a410-f8bcb6c8bb51.pdf

O que é pressão arterial?

A pressão gerada pelo seu coração ao bombear o sangue para todas as partes do corpo é chamada de pressão arterial.

Sem a pressão arterial, o sangue não circularia pelo corpo. A pressão arterial normal faz parte da boa saúde. Sua pressão arterial sofre alterações durante o transcorrer do dia, dependendo da atividade, do estresse e da excitação.

A leitura da pressão arterial é composta de dois números, por exemplo, 120/80 (cento e vinte por oitenta). O número mais alto mede a força quando seu coração está bombeando sangue. O número mais baixo mede a força do coração em repouso, entre os batimentos cardíacos.

O que é pressão alta (ou hipertensão)?

Você tem pressão alta ou hipertensão quando sua pressão arterial permanece alta mesmo quando você está calmo(a) e relaxado(a). A pressão alta desenvolve-se quando os vasos sanguíneos se estreitam e dificultam o fluxo do sangue.

Como saber se tenho pressão alta?

Em geral, a pressão alta não causa sintomas. A única maneira de saber se você tem hipertensão é medindo sua pressão arterial. Por isso você deve medir sua pressão arterial regularmente.

Por que a pressão alta deve ser tratada?

Se não for tratada, a pressão alta pode causar danos a órgãos essenciais à vida, como o coração e os rins. Você pode estar se sentindo bem e não apresentar sintomas, mas a hipertensão pode causar derrame (acidente vascular cerebral), ataque cardíaco (infarto do miocárdio), insuficiência cardíaca, insuficiência renal ou cegueira.

Como a pressão alta deve ser tratada?

Ao diagnosticar a hipertensão (pressão alta), seu médico poderá recomendar mudanças em seu estilo de vida e também receitar-lhe medicamentos para controlar a pressão arterial. A pressão alta pode ser tratada e controlada com o uso de medicamentos como **Arartan®**.

O seu médico pode lhe dizer qual é a pressão arterial ideal para você. Memorize esse valor e siga a recomendação médica para atingir a pressão arterial ideal para a sua saúde.

Como Arartan® trata a pressão alta?

Arartan® reduz a pressão arterial bloqueando especificamente uma substância denominada angiotensina II. A angiotensina II normalmente estreita os vasos sanguíneos, e o tratamento com **Arartan®** faz com que eles relaxem. Embora seu médico possa lhe dizer se o medicamento está agindo por meio da medição da sua pressão arterial, provavelmente você não notará diferenças ao tomar **Arartan®.**

O que causa espessamento das paredes do ventrículo esquerdo do coração (hipertrofia ventricular esquerda)?

A pressão alta faz o coração trabalhar com mais esforço. Com o tempo, isso pode hipertrofiar o coração.

Por que os pacientes com hipertrofia ventricular esquerda devem ser tratados?

A hipertrofia ventricular esquerda está associada a um aumento na probabilidade de derrame. A losartana potássica reduziu o risco de eventos cardiovasculares, como o derrame, em pacientes com pressão alta e hipertrofia do ventrículo esquerdo.

Informações ao paciente com insuficiência cardíaca

O que é insuficiência cardíaca?

A insuficiência cardíaca é uma doença em que o músculo do coração não consegue bombear tão forte como anteriormente.

Quais os sintomas da insuficiência cardíaca?

Os pacientes nos estágios iniciais da insuficiência cardíaca podem não apresentar sintomas. Conforme a insuficiência cardíaca avança, os pacientes podem sentir falta de ar ou se sentir facilmente cansados após uma atividade física leve,

como caminhar. Os líquidos podem se acumular em diferentes partes do corpo, frequentemente ao redor dos tornozelos e nos pés. A insuficiência cardíaca pode restringir as atividades diárias. **Arartan**® é um dos medicamentos disponíveis (em geral, junto com um diurético) para tratar essa doença.

Informações ao paciente com diabetes tipo 2 e proteinúria

O que é diabetes tipo 2?

O diabetes tipo 2 é um distúrbio da capacidade do organismo de converter alimentos em energia. Em pessoas com diabetes tipo 2, as células não respondem aos efeitos da insulina ou a insulina é produzida em quantidades muito pequenas. Nesses casos, a glicose (açúcar) não consegue entrar nas células e a quantidade de açúcar no sangue aumenta, situação conhecida como hiperglicemia ou taxas elevadas de açúcar no sangue.

Por que os pacientes com diabetes tipo 2 e proteinúria devem ser tratados?

A deterioração que caracteriza a doença renal relacionada ao diabetes ocorre nas unidades filtradoras de sangue do rim e nas áreas próximas. A capacidade de filtração de sangue pelo rim fica reduzida e as proteínas do sangue são perdidas na urina. A doença renal pode ser medida por exame de presença de proteínas na urina. Conforme a doença avança, os rins perdem a capacidade de remover do sangue resíduos como a creatinina e a ureia. A progressão da doença renal é medida por exames para verificar a presença desses resíduos no sangue. Em pacientes com diabetes tipo 2 e proteinúria, a losartana potássica diminuiu a piora da doença renal e a necessidade de diálise ou de transplante renal.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve tomar **Arartan**® se:

- for alérgico a losartana ou a qualquer outro componente deste medicamento (veja o item **COMPOSIÇÃO**);
- sua função hepática estiver seriamente prejudicada;
- você estiver com mais de 3 meses de gestação. O uso de **Arartan**® também deve ser evitado no início da gestação (veja o item **4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? – Gravidez e amamentação**);
- você tiver diabetes ou insuficiência renal e estiver tomando algum medicamento para reduzir a pressão arterial que contenha alisquireno.

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

Informe ao seu médico sobre quaisquer problemas de saúde que esteja apresentando ou tenha apresentado e sobre quaisquer tipos de alergia que tenha. Informe também ao seu médico se:

- tiver histórico de angioedema (inchaço da face, dos lábios, da garganta e/ou da língua) (veja o item **8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**);
- sofrer de vômito ou diarreia excessivos que levam a uma perda excessiva de líquido e/ou sal em seu corpo;
- estiver tomando diuréticos (medicamentos que aumentam a quantidade de água que passa através do seu rim) ou estiver fazendo uma dieta com restrição de sal, que leva a uma perda excessiva de líquido e sal em seu corpo (veja o item **6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**);
- tiver estreitamento ou bloqueio dos vasos sanguíneos que chegam aos rins ou tiver feito um transplante de rim recentemente;
- o funcionamento do seu fígado estiver prejudicado (veja os itens **6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?** e **8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**);
- sofrer de insuficiência cardíaca com ou sem insuficiência renal ou se sofrer de arritmias cardíacas que ameaçam a vida. Tome cuidado especial se também estiver utilizando betabloqueadores;

- tiver problemas nas válvulas do coração ou no músculo cardíaco;
- sofrer de doença coronariana (causada pela diminuição do fluxo de sangue nos vasos sanguíneos do coração) ou doença vascular cerebral (causada pela diminuição da circulação do sangue no cérebro);
- sofrer de hiperaldosteronismo (uma síndrome associada com o aumento da secreção do hormônio aldosterona pela glândula adrenal, causada por uma anormalidade na glândula);
- estiver tomando um dos seguintes medicamentos para controlar a pressão alta:
- um inibidor da ECA (por exemplo, lisinopril, enalapril e ramipril), em particular se você tiver problemas renais relacionados ao diabetes;
- alisquireno;
- estiver tomando outros medicamentos que possam aumentar o potássio sérico (veja o item **Interações medicamentosas**);

O seu médico poderá solicitar regularmente exames para averiguar o funcionamento dos seus rins, a sua pressão sanguínea e a quantidade de eletrólitos (por exemplo, potássio) no seu sangue.

Gravidez e amamentação: Informe o seu médico se você suspeitar que esteja grávida (ou que pode engravidar). O seu médico recomendará que você pare de tomar **Arartan**® antes de engravidar ou assim que souber que está grávida, e lhe aconselhará a tomar outro medicamento. **Arartan**® não é recomendado no início da gestação e não deve ser utilizado após o terceiro mês de gestação, pois pode causar sérios danos ao seu bebê se utilizado após o terceiro mês de gestação.

Informe ao seu médico se você está amamentando ou prestes a iniciar a amamentação. **Arartan**® não é recomendado para mulheres que estejam amamentando. O seu médico deverá escolher outro tratamento se você deseja amamentar, especialmente se o seu bebê é recém-nascido ou nasceu prematuramente.

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

Uso pediátrico: não existe experiência com o uso de **Arartan**® em crianças, portanto, **Arartan**® não deve ser administrado a crianças.

Idosos: Arartan® age igualmente bem e também é bem tolerado pela maioria dos pacientes adultos mais jovens e mais velhos. A maioria dos pacientes mais velhos requer a mesma dose que os pacientes mais jovens.

Uso em pacientes de raça negra com pressão alta e hipertrofia do ventrículo esquerdo: em um estudo que envolveu pacientes com pressão alta e hipertrofia do ventrículo esquerdo, **Arartan**® diminuiu o risco de derrame e ataque cardíaco e ajudou os pacientes a viverem mais. No entanto, esse estudo também mostrou que esses benefícios, quando comparados aos de um outro medicamento para hipertensão, denominado atenolol, não se aplicam aos pacientes de raça negra.

Dirigir ou operar máquinas: nenhum estudo sobre a habilidade de dirigir ou operar máquinas foi realizado. **Arartan**® provavelmente não afetará a sua habilidade de dirigir ou operar máquinas. Entretanto, como qualquer outro medicamento utilizado para tratar pressão alta, a losartana pode causar tontura ou sonolência em algumas pessoas. Se você apresentar tontura ou sonolência, converse com o seu médico antes de realizar tais atividades.

Interações medicamentosas: em geral, **Arartan**® não interage com alimentos ou outros medicamentos que você possa estar tomando. Entretanto, o seu médico deve ser informado sobre todos os medicamentos que você toma, tomou recentemente ou pretende tomar, incluindo os que são vendidos sem receita. É importante informar ao seu médico se estiver tomando:

- outros medicamentos que diminuem a pressão sanguínea, pois eles podem reduzi-la ainda mais. A pressão sanguínea pode ser reduzida por um destes medicamentos ou uma destas classes de medicamentos: antidepressivos tricíclicos, antipsicóticos, baclofeno e amifostina;
- medicamentos que retêm potássio ou podem aumentar os seus níveis (por exemplo, suplementos de potássio, substitutos do sal da dieta que contêm potássio, medicamentos poupadores de potássio como alguns diuréticos [amilorida, triantereno e espironolactona], heparina ou produtos que contenham trimetoprima);
- anti-inflamatórios não esteroidais tais como indometacina, incluindo inibidores da COX-2 (medicamentos que reduzem a inflamação e podem ser utilizados no auxílio do alívio da dor), porque podem reduzir o efeito de **Arartan**® na diminuição da pressão sanguínea;
- suco de toranja (que deve ser evitado durante o tratamento com **Arartan**®).

Seu médico pode ter que mudar a dose que você está utilizando e/ou tomar outras precauções se você estiver tomando um inibidor da ECA ou alisquireno (veja os itens **3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?** e **4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**).

Se o funcionamento de seus rins estiver prejudicado, o uso destes medicamentos juntamente com **Arartan**® poderá levar a uma piora no funcionamento deles.

Medicamentos que contêm lítio (um medicamento usado para o tratamento de certos tipos de depressão) não devem ser utilizados juntamente com a losartana sem a supervisão cuidadosa do seu médico. Precauções especiais (como exames de sangue) podem ser indicadas.

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?

Arartan® deve ser mantido em temperatura ambiente (15°C a 30°C), protegido da luz e umidade.

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

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

Características físicas e organolépticas:

Arartan® apresenta-se na forma de comprimido revestido circular, semiabaulado liso e coloração branca.

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?

Arartan® pode ser tomado com ou sem alimentos. Para maior comodidade e para se lembrar com mais facilidade, tente tomar **Arartan**® no mesmo horário todos os dias.

Tome **Arartan**® diariamente, exatamente conforme a orientação de seu médico. O seu médico decidirá a dose adequada de **Arartan**®, dependendo do seu estado de saúde e dos outros medicamentos que você estiver tomando. É importante que continue tomando **Arartan**® pelo tempo que o médico lhe receitar, para manter a pressão arterial controlada.

Dosagem

Pressão alta: a dose usual de **Arartan**® para a maioria dos pacientes com pressão alta é de 50mg uma vez ao dia para controlar a pressão durante um período de 24 horas.

A dose usual de **Arartan**® para pacientes com pressão alta e hipertrofia do ventrículo esquerdo é de 50mg uma vez ao dia. Essa dose pode ser aumentada para 100mg uma vez ao dia.

Insuficiência cardíaca: a dose inicial de **Arartan**® para pacientes com insuficiência cardíaca é de 12,5mg uma vez ao dia. Essa dose pode ser aumentada gradualmente até que a dose ideal seja atingida. A dose usual de **Arartan**® para tratamento prolongado é de 50mg uma vez ao dia.

Diabetes tipo 2 e proteinúria: a dose usual de **Arartan**® para a maioria dos pacientes é de 50mg uma vez ao dia. Essa dose pode ser aumentada para 100mg uma vez ao dia.

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

Tente tomar **Arartan**® conforme seu médico prescreveu. Entretanto, se você deixou de tomar uma dose, não deverá tomar uma dose extra. Apenas tome a dose seguinte como de costume, isto é, na hora habitual e sem duplicá-la.

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?

Qualquer medicamento pode apresentar efeitos não esperados ou indesejáveis, denominados efeitos adversos. Entretanto, nem todas as pessoas apresentam esses efeitos.

Informe ao seu médico se você apresentar um efeito adverso ou algum sintoma incomum não listado nesta bula.

Os seguintes efeitos adversos foram relatados com o uso de losartana potássica:

Comuns (podem ocorrer em 1 a cada 10 pessoas):

- tontura;
- pressão sanguínea baixa (especialmente após a perda excessiva de água do corpo dos vasos sanguíneos, por exemplo em pacientes com insuficiência cardíaca grave ou que esteja sendo tratado com altas doses de diuréticos);
- efeitos ortostáticos relacionados com a dose, tais como diminuição da pressão sanguínea ao se levantar da posição sentada ou deitada;
- debilidade;
- fadiga;
- pouco açúcar no sangue (hipoglicemia);
- muito potássio no sangue (hipercalemia);
- alteração no funcionamento dos rins, incluindo falência renal;
- anemia (diminuição do número de glóbulos vermelhos do sangue);
- aumento da ureia no sangue, da creatinina e do potássio sérico em pacientes com insuficiência cardíaca (enfraquecimento do coração).

Incomuns (podem ocorrer em 1 a cada 100 pessoas):

- sonolência;
- dor de cabeça;
- distúrbios do sono;

- sensação de aumento das batidas do coração (palpitações);
- dor aguda no peito (angina *pectoris*);
- falta de ar (dispneia);
- dor abdominal;
- constipação;
- diarreia;
- náusea;
- vômito;
- urticária;
- coceira;
- erupção cutânea;
- inchaço localizado (edema);
- tosse.

Raros (podem ocorrer em 1 a cada 1.000 pessoas):

- hipersensibilidade;
- angioedema;
- inflamação dos vasos sanguíneos (vasculite, incluindo púrpura de Henoch-Schönlein);
- dormência ou formigamento (parestesia);
- desmaio (síncope);
- batimento cardíaco acelerado e irregular (fibrilação atrial);
- derrame (acidente vascular cerebral);
- inflamação do fígado (hepatite);
- elevação dos níveis de alanina aminotransferase (ALT), que geralmente se resolve após a descontinuação do tratamento.

Desconhecidos (a frequência não pode ser estimada com os dados disponíveis):

- diminuição do número de plaquetas;
- enxaqueca;
- funcionamento anormal do fígado;
- dores musculares e nas juntas;
- sintomas parecidos com os da gripe;
- dor nas costas e infecção no trato urinário;
- aumento da sensibilidade ao sol (fotossensibilidade);
- dores musculares inexplicáveis e urina escura (rabdomiólise);
- impotência;
- inflamação do pâncreas (pancreatite);
- níveis baixos de sódio no sangue (hiponatremia);
- depressão;
- mal-estar;
- zumbido no ouvido;
- alteração no paladar.

Informe ao seu médico se você apresentar doença renal e diabetes tipo 2 com proteinúria, e/ou estiver tomando suplementos de potássio, medicamentos poupadores de potássio ou substitutos do sal da dieta que contenham potássio. Se você apresentar reação alérgica com inchaço da face, dos lábios, da garganta e/ou da língua que possa dificultar sua respiração ou capacidade de engolir, pare de tomar **Arartan®** e procure o seu médico imediatamente.

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

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

Em caso de superdose, avise ao seu médico imediatamente para que ele possa prestar atendimento de urgência. Os sintomas mais prováveis de superdose são pressão arterial baixa e ritmo cardíaco acelerado, mas também podem ocorrer batimentos cardíacos mais lentos.

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

DIZERES LEGAIS

Registro M.S. nº 1.5423.0177

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

Indústria Brasileira

SAC: 0800 701 6080

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 16/12/2021.



V.08_03/2022

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/Notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Número expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Número expediente**	**Assunto**	**Data da Aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
29/10/2013	0908477/13-1	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	29/10/2013	0908477/13-1	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	29/10/2013	Versão Inicial	VP	50 MG COM REV CT BL AL PVC X 30
27/01/2014	0061433/14-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/01/2014	0061433/14-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/01/2014	4. O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP	50 MG COM REV CT BL AL PVC X 30
19/05/2014	0412731/14-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/05/2014	0412731/14-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/05/2014	4. O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP	50 MG COM REV CT BL AL PVC X 30
19/06/2015	0541030/15-4	10756 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula Adequação a Intercambialidade	19/06/2015	0541030/15-4	10756 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula Adequação a Intercambialidade	19/06/2015	Identificação do Medicamento - Adequação a RDC 58/2014	VP	50 MG COM REV CT BL AL PVC X 30

10/12/2015	1077364/15-9	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/12/2015	1077364/15-9	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/12/2015	1.Para que este medicamento é indicado? 2.Como este medicamento funciona? 3.Quando não devo usar este medicamento? 4.O que devo saber antes de usar este medicamento? 7.O que devo fazer quando eu me esquecer de usar este medicamento? 8.Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	50 MG COM REV CT BL AL PVC X 30
20/02/2017	0283546/17-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/10/12	0865361/12-5	10202 - SIMILAR - Alteração Moderada De Excipiente	23/01/2017	Composição	VP	50 MG COM REV CT BL AL PVC X 30
24/04/2018	0323240/18-9	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/04/2018	0323240/18-9	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/04/2018	Dizeres Legais	VP	50 MG COM REV CT BL AL PVC X 30
11/07/2018	0551114/18-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/07/2018	0551114/18-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/07/2018	4. O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP	50 MG COM REV CT BL AL PVC X 30

16/03/2022	1145539/22-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/03/2022	1145539/22-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/03/2022	4. O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP	50 MG COM REV CT BL AL PVC X 30

ARARTAN®

Geolab Indústria Farmacêutica S/A
Comprimido Revestido
50mg

V.00_12/2022

MODELO DE BULA PARA O PACIENTE

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

Arartan®

losartana potássica

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO:

Comprimido revestido de 50mg: Embalagem contendo 450 comprimidos*.

*Embalagem Institucional

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

losartana potássica 50mg

Excipientes: celulose microcristalina, lactose monoidratada, crospovidona, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio, álcool etílico e água purificada.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

O seu médico receitou **Arartan®** para tratar a sua hipertensão (pressão alta) ou por você ter uma doença conhecida como insuficiência cardíaca (enfraquecimento do coração). Em pacientes com pressão alta e hipertrofia ventricular esquerda, losartana potássica reduziu o risco de derrame (acidente vascular cerebral) e de ataque cardíaco (infarto do miocárdio) e ajudou esses pacientes a viverem mais (veja o item **4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - Uso em pacientes de raça negra com pressão alta e hipertrofia do ventrículo esquerdo**).

O seu médico também pode ter receitado **Arartan®** por você ter diabetes tipo 2 e proteinúria; nesse caso, **Arartan®** pode retardar a piora da doença renal.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Arartan® age dilatando os vasos sanguíneos para ajudar o coração a bombear o sangue para todo o corpo com mais facilidade. Essa ação ajuda a reduzir a pressão alta. Em muitos pacientes com insuficiência cardíaca, **Arartan®** irá auxiliar no melhor funcionamento do coração. **Arartan®** também diminui o risco de doenças do coração e dos vasos sanguíneos, como derrame em pacientes com pressão alta e espessamento das paredes do ventrículo esquerdo do coração (hipertrofia ventricular esquerda). Além desses efeitos sobre a pressão arterial, **Arartan®** também ajuda a proteger seus rins se você tiver diabetes tipo 2 (veja **O que é diabetes tipo 2?**) e proteinúria (perda de proteína na urina por comprometimento dos rins).

Informações ao paciente com pressão alta

O que é pressão arterial?

A pressão gerada pelo seu coração ao bombear o sangue para todas as partes do corpo é chamada de pressão arterial. Sem a pressão arterial, o sangue não circularia pelo corpo. A pressão arterial normal faz parte da boa saúde. Sua pressão arterial sofre alterações durante o transcorrer do dia, dependendo da atividade, do estresse e da excitação.

A leitura da pressão arterial é composta de dois números, por exemplo, 120/80 (cento e vinte por oitenta). O número mais alto mede a força quando seu coração está bombeando sangue. O número mais baixo mede a força do coração em repouso, entre os batimentos cardíacos.

O que é pressão alta (ou hipertensão)?

Você tem pressão alta ou hipertensão quando sua pressão arterial permanece alta mesmo quando você está calmo(a) e relaxado(a). A pressão alta desenvolve-se quando os vasos sanguíneos se estreitam e dificultam o fluxo do sangue.

Como saber se tenho pressão alta?

Em geral, a pressão alta não causa sintomas. A única maneira de saber se você tem hipertensão é medindo sua pressão arterial. Por isso você deve medir sua pressão arterial regularmente.

Por que a pressão alta deve ser tratada?

Se não for tratada, a pressão alta pode causar danos a órgãos essenciais à vida, como o coração e os rins. Você pode estar se sentindo bem e não apresentar sintomas, mas a hipertensão pode causar derrame (acidente vascular cerebral), ataque cardíaco (infarto do miocárdio), insuficiência cardíaca, insuficiência renal ou cegueira.

Como a pressão alta deve ser tratada?

Ao diagnosticar a hipertensão (pressão alta), seu médico poderá recomendar mudanças em seu estilo de vida e também receitar-lhe medicamentos para controlar a pressão arterial. A pressão alta pode ser tratada e controlada com o uso de medicamentos como **Arartan®**.

O seu médico pode lhe dizer qual é a pressão arterial ideal para você. Memorize esse valor e siga a recomendação médica para atingir a pressão arterial ideal para a sua saúde.

Como Arartan® trata a pressão alta?

Arartan® reduz a pressão arterial bloqueando especificamente uma substância denominada angiotensina II. A angiotensina II normalmente estreita os vasos sanguíneos, e o tratamento com **Arartan®** faz com que eles relaxem. Embora seu médico possa lhe dizer se o medicamento está agindo por meio da medição da sua pressão arterial, provavelmente você não notará diferenças ao tomar **Arartan®.**

O que causa espessamento das paredes do ventrículo esquerdo do coração (hipertrofia ventricular esquerda)?

A pressão alta faz o coração trabalhar com mais esforço. Com o tempo, isso pode hipertrofiar o coração.

Por que os pacientes com hipertrofia ventricular esquerda devem ser tratados?

A hipertrofia ventricular esquerda está associada a um aumento na probabilidade de derrame. A losartana potássica reduziu o risco de eventos cardiovasculares, como o derrame, em pacientes com pressão alta e hipertrofia do ventrículo esquerdo.

Informações ao paciente com insuficiência cardíaca

O que é insuficiência cardíaca?

A insuficiência cardíaca é uma doença em que o músculo do coração não consegue bombear tão forte como anteriormente.

Quais os sintomas da insuficiência cardíaca?

Os pacientes nos estágios iniciais da insuficiência cardíaca podem não apresentar sintomas. Conforme a insuficiência cardíaca avança, os pacientes podem sentir falta de ar ou se sentir facilmente cansados após uma atividade física leve, como caminhar. Os líquidos podem se acumular em diferentes partes do corpo, frequentemente ao redor dos tornozelos e nos pés. A insuficiência cardíaca pode restringir as atividades diárias. **Arartan®** é um dos medicamentos disponíveis (em geral, junto com um diurético) para tratar essa doença.

Informações ao paciente com diabetes tipo 2 e proteinúria

O que é diabetes tipo 2?

O diabetes tipo 2 é um distúrbio da capacidade do organismo de converter alimentos em energia. Em pessoas com diabetes tipo 2, as células não respondem aos efeitos da insulina ou a insulina é produzida em quantidades muito pequenas. Nesses casos, a glicose (açúcar) não consegue entrar nas células e a quantidade de açúcar no sangue aumenta, situação conhecida como hiperglicemia ou taxas elevadas de açúcar no sangue.

Por que os pacientes com diabetes tipo 2 e proteinúria devem ser tratados?

A deterioração que caracteriza a doença renal relacionada ao diabetes ocorre nas unidades filtradoras de sangue do rim e nas áreas próximas. A capacidade de filtração de sangue pelo rim fica reduzida e as proteínas do sangue são perdidas na urina. A doença renal pode ser medida por exame de presença de proteínas na urina. Conforme a doença avança, os rins perdem a capacidade de remover do sangue resíduos como a creatinina e a ureia. A progressão da doença renal é medida por exames para verificar a presença desses resíduos no sangue. Em pacientes com diabetes tipo 2 e proteinúria, a losartana potássica diminuiu a piora da doença renal e a necessidade de diálise ou de transplante renal.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve tomar **Arartan®** se:

- for alérgico a losartana ou a qualquer outro componente deste medicamento (veja o item **COMPOSIÇÃO**);
- sua função hepática estiver seriamente prejudicada;
- você estiver com mais de 3 meses de gestação. O uso de **Arartan®** também deve ser evitado no início da gestação (veja o item **4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? – Gravidez e amamentação**);
- você tiver diabetes ou insuficiência renal e estiver tomando algum medicamento para reduzir a pressão arterial que contenha alisquireno.

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

Informe ao seu médico sobre quaisquer problemas de saúde que esteja apresentando ou tenha apresentado e sobre quaisquer tipos de alergia que tenha. Informe também ao seu médico se:

- tiver histórico de angioedema (inchaço da face, dos lábios, da garganta e/ou da língua) (veja o item **8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**);
- sofrer de vômito ou diarreia excessivos que levam a uma perda excessiva de líquido e/ou sal em seu corpo;
- estiver tomando diuréticos (medicamentos que aumentam a quantidade de água que passa através do seu rim) ou estiver fazendo uma dieta com restrição de sal, que leva a uma perda excessiva de líquido e sal em seu corpo (veja o item **6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**);
- tiver estreitamento ou bloqueio dos vasos sanguíneos que chegam aos rins ou tiver feito um transplante de rim recentemente;
- o funcionamento do seu fígado estiver prejudicado (veja os itens **6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?** e **8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**);

- sofrer de insuficiência cardíaca com ou sem insuficiência renal ou se sofrer de arritmias cardíacas que ameaçam a vida. Tome cuidado especial se também estiver utilizando betabloqueadores;
- tiver problemas nas válvulas do coração ou no músculo cardíaco;
- sofrer de doença coronariana (causada pela diminuição do fluxo de sangue nos vasos sanguíneos do coração) ou doença vascular cerebral (causada pela diminuição da circulação do sangue no cérebro);
- sofrer de hiperaldosteronismo (uma síndrome associada com o aumento da secreção do hormônio aldosterona pela glândula adrenal, causada por uma anormalidade na glândula);
- estiver tomando um dos seguintes medicamentos para controlar a pressão alta:
- um inibidor da ECA (por exemplo, lisinopril, enalapril e ramipril), em particular se você tiver problemas renais relacionados ao diabetes;
- alisquireno;
- estiver tomando outros medicamentos que possam aumentar o potássio sérico (veja o item **Interações medicamentosas**);

O seu médico poderá solicitar regularmente exames para averiguar o funcionamento dos seus rins, a sua pressão sanguínea e a quantidade de eletrólitos (por exemplo, potássio) no seu sangue.

Gravidez e amamentação: Informe o seu médico se você suspeitar que esteja grávida (ou que pode engravidar). O seu médico recomendará que você pare de tomar **Arartan**® antes de engravidar ou assim que souber que está grávida, e lhe aconselhará a tomar outro medicamento. **Arartan**® não é recomendado no início da gestação e não deve ser utilizado após o terceiro mês de gestação, pois pode causar sérios danos ao seu bebê se utilizado após o terceiro mês de gestação.

Informe ao seu médico se você está amamentando ou prestes a iniciar a amamentação. **Arartan**® não é recomendado para mulheres que estejam amamentando. O seu médico deverá escolher outro tratamento se você deseja amamentar, especialmente se o seu bebê é recém-nascido ou nasceu prematuramente.

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

Uso pediátrico: não existe experiência com o uso de **Arartan**® em crianças, portanto, **Arartan**® não deve ser administrado a crianças.

Idosos: Arartan® age igualmente bem e também é bem tolerado pela maioria dos pacientes adultos mais jovens e mais velhos. A maioria dos pacientes mais velhos requer a mesma dose que os pacientes mais jovens.

Uso em pacientes de raça negra com pressão alta e hipertrofia do ventrículo esquerdo: em um estudo que envolveu pacientes com pressão alta e hipertrofia do ventrículo esquerdo, **Arartan**® diminuiu o risco de derrame e ataque cardíaco e ajudou os pacientes a viverem mais. No entanto, esse estudo também mostrou que esses benefícios, quando comparados aos de um outro medicamento para hipertensão, denominado atenolol, não se aplicam aos pacientes de raça negra.

Dirigir ou operar máquinas: nenhum estudo sobre a habilidade de dirigir ou operar máquinas foi realizado. **Arartan**® provavelmente não afetará a sua habilidade de dirigir ou operar máquinas. Entretanto, como qualquer outro medicamento utilizado para tratar pressão alta, a losartana pode causar tontura ou sonolência em algumas pessoas. Se você apresentar tontura ou sonolência, converse com o seu médico antes de realizar tais atividades.

Interações medicamentosas: em geral, **Arartan**® não interage com alimentos ou outros medicamentos que você possa estar tomando. Entretanto, o seu médico deve ser informado sobre todos os medicamentos que você toma, tomou recentemente ou pretende tomar, incluindo os que são vendidos sem receita. É importante informar ao seu médico se estiver tomando:

- outros medicamentos que diminuem a pressão sanguínea, pois eles podem reduzi-la ainda mais. A pressão sanguínea pode ser reduzida por um destes medicamentos ou uma destas classes de medicamentos: antidepressivos tricíclicos, antipsicóticos, baclofeno e amifostina;
- medicamentos que retêm potássio ou podem aumentar os seus níveis (por exemplo, suplementos de potássio, substitutos do sal da dieta que contêm potássio, medicamentos poupadores de potássio como alguns diuréticos [amilorida, triantereno e espironolactona], heparina ou produtos que contenham trimetoprima);
- anti-inflamatórios não esteroidais tais como indometacina, incluindo inibidores da COX-2 (medicamentos que reduzem a inflamação e podem ser utilizados no auxílio do alívio da dor), porque podem reduzir o efeito de **Arartan**® na diminuição da pressão sanguínea;
- suco de toranja (que deve ser evitado durante o tratamento com **Arartan**®).

Seu médico pode ter que mudar a dose que você está utilizando e/ou tomar outras precauções se você estiver tomando um inibidor da ECA ou alisquireno (veja os itens **3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?** e **4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**).

Se o funcionamento de seus rins estiver prejudicado, o uso destes medicamentos juntamente com **Arartan**® poderá levar a uma piora no funcionamento deles.

Medicamentos que contêm lítio (um medicamento usado para o tratamento de certos tipos de depressão) não devem ser utilizados juntamente com a losartana sem a supervisão cuidadosa do seu médico. Precauções especiais (como exames de sangue) podem ser indicadas.

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?

Arartan® deve ser mantido em temperatura ambiente (15°C a 30°C), protegido da luz e umidade.

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

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

Características físicas e organolépticas:

Arartan® apresenta-se na forma de comprimido revestido circular, semiabaulado liso e coloração branca.

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?

Arartan® pode ser tomado com ou sem alimentos. Para maior comodidade e para se lembrar com mais facilidade, tente tomar **Arartan**® no mesmo horário todos os dias.

Tome **Arartan**® diariamente, exatamente conforme a orientação de seu médico. O seu médico decidirá a dose adequada de **Arartan**®, dependendo do seu estado de saúde e dos outros medicamentos que você estiver tomando. É importante que continue tomando **Arartan**® pelo tempo que o médico lhe receitar, para manter a pressão arterial controlada.

Dosagem

Pressão alta: a dose usual de **Arartan**® para a maioria dos pacientes com pressão alta é de 50mg uma vez ao dia para controlar a pressão durante um período de 24 horas.

A dose usual de **Arartan**® para pacientes com pressão alta e hipertrofia do ventrículo esquerdo é de 50mg uma vez ao dia. Essa dose pode ser aumentada para 100mg uma vez ao dia.

Insuficiência cardíaca: a dose inicial de **Arartan**® para pacientes com insuficiência cardíaca é de 12,5mg uma vez ao dia. Essa dose pode ser aumentada gradualmente até que a dose ideal seja atingida. A dose usual de **Arartan**® para tratamento prolongado é de 50mg uma vez ao dia.

Diabetes tipo 2 e proteinúria: a dose usual de **Arartan**® para a maioria dos pacientes é de 50mg uma vez ao dia. Essa dose pode ser aumentada para 100mg uma vez ao dia.

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

Tente tomar **Arartan**® conforme seu médico prescreveu. Entretanto, se você deixou de tomar uma dose, não deverá tomar uma dose extra. Apenas tome a dose seguinte como de costume, isto é, na hora habitual e sem duplicá-la.

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?

Qualquer medicamento pode apresentar efeitos não esperados ou indesejáveis, denominados efeitos adversos. Entretanto, nem todas as pessoas apresentam esses efeitos.

Informe ao seu médico se você apresentar um efeito adverso ou algum sintoma incomum não listado nesta bula.

Os seguintes efeitos adversos foram relatados com o uso de losartana potássica:

Comuns (podem ocorrer em 1 a cada 10 pessoas):

- tontura;
- pressão sanguínea baixa (especialmente após a perda excessiva de água do corpo dos vasos sanguíneos, por exemplo em pacientes com insuficiência cardíaca grave ou que esteja sendo tratado com altas doses de diuréticos);
- efeitos ortostáticos relacionados com a dose, tais como diminuição da pressão sanguínea ao se levantar da posição sentada ou deitada;
- debilidade;
- fadiga;
- pouco açúcar no sangue (hipoglicemia);
- muito potássio no sangue (hipercalemia);
- alteração no funcionamento dos rins, incluindo falência renal;
- anemia (diminuição do número de glóbulos vermelhos do sangue);
- aumento da ureia no sangue, da creatinina e do potássio sérico em pacientes com insuficiência cardíaca (enfraquecimento do coração).

Incomuns (podem ocorrer em 1 a cada 100 pessoas):

- sonolência;
- dor de cabeça;
- distúrbios do sono;

- sensação de aumento das batidas do coração (palpitações);
- dor aguda no peito (angina *pectoris*);
- falta de ar (dispneia);
- dor abdominal;
- constipação;
- diarreia;
- náusea;
- vômito;
- urticária;
- coceira;
- erupção cutânea;
- inchaço localizado (edema);
- tosse.

Raros (podem ocorrer em 1 a cada 1.000 pessoas):

- hipersensibilidade;
- angioedema;
- inflamação dos vasos sanguíneos (vasculite, incluindo púrpura de Henoch-Schönlein);
- dormência ou formigamento (parestesia);
- desmaio (síncope);
- batimento cardíaco acelerado e irregular (fibrilação atrial);
- derrame (acidente vascular cerebral);
- inflamação do fígado (hepatite);
- elevação dos níveis de alanina aminotransferase (ALT), que geralmente se resolve após a descontinuação do tratamento.

Desconhecidos (a frequência não pode ser estimada com os dados disponíveis):

- diminuição do número de plaquetas;
- enxaqueca;
- funcionamento anormal do fígado;
- dores musculares e nas juntas;
- sintomas parecidos com os da gripe;
- dor nas costas e infecção no trato urinário;
- aumento da sensibilidade ao sol (fotossensibilidade);
- dores musculares inexplicáveis e urina escura (rabdomiólise);
- impotência;
- inflamação do pâncreas (pancreatite);
- níveis baixos de sódio no sangue (hiponatremia);
- depressão;
- mal-estar;
- zumbido no ouvido;
- alteração no paladar.

Informe ao seu médico se você apresentar doença renal e diabetes tipo 2 com proteinúria, e/ou estiver tomando suplementos de potássio, medicamentos poupadores de potássio ou substitutos do sal da dieta que contenham potássio. Se você apresentar reação alérgica com inchaço da face, dos lábios, da garganta e/ou da língua que possa dificultar sua respiração ou capacidade de engolir, pare de tomar **Arartan®** e procure o seu médico imediatamente.

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

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

Em caso de superdose, avise ao seu médico imediatamente para que ele possa prestar atendimento de urgência. Os sintomas mais prováveis de superdose são pressão arterial baixa e ritmo cardíaco acelerado, mas também podem ocorrer batimentos cardíacos mais lentos.

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.

USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
PROIBIDA VENDA AO COMÉRCIO

DIZERES LEGAIS

Registro M.S. nº 1.5423.0177
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
Indústria Brasileira
SAC: 0800 701 6080

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 16/12/2021.



https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/171b68b5-ab31-4421-a410-f8bcb6c8bb51.pdf

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**
06/12/2022	---	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	06/12/2022	---	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	06/12/2022	Versão Inicial	VP	50 MG COM REV CX BL AL PVC X 500

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/171b68b5-ab31-4421-a410-f8bcb6c8bb51.pdf

25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 14
00000000000 24 Meses
300 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 10
00000000000 24 Meses
25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60
00000000000 24 Meses
100 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 14
00000000000 24 Meses
100 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 28
00000000000 24 Meses
200 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 14
00000000000 24 Meses
300 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30
00000000000 24 Meses
200 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 28
00000000000 24 Meses
200 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60
00000000000 24 Meses
300 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 20
00000000000 24 Meses
100 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30
00000000000 24 Meses
300 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60
00000000000 24 Meses
300 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 90 (EMB HOSP)
00000000000 24 Meses
200 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 10
00000000000 24 Meses
25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30
00000000000 24 Meses
25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 28

RESOLUÇÃO - RE Nº 1.460, DE 3 DE JUNHO DE 2016

A Gerente-Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos no uso das atribuições que lhe foram conferidas pela Portaria nº 921, de 15 de abril de 2016, aliado ao disposto no art. 54, I, § 1º da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 61, de 3 de fevereiro de 2016, resolve:

Art. 1º Deferir petições relacionadas à Gerência-Geral de Medicamentos, conforme relação anexa;

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

PATRÍCIA FERRARI ANDREOTTI

ANEXO

NOME DA EMPRESA CNPJ
PRINCIPIO(S) ATIVO(S)
NOME DO MEDICAMENTO NUMERO DO PROCESSO VENCIMENTO DO REGISTRO
ASSUNTO DA PETIÇÃO EXPEDIENTE
NUMERO DE REGISTRO VALIDADE
APRESENTAÇÃO DO PRODUTO
PRINCIPIO(S) ATIVO(S)
COMPLEMENTO DIFERENCIAL DA APRESENTAÇÃO
ACCORD FARMACÊUTICA LTDA 64171697000146
CARVEDILOL 25351.558520/2009-72 12/2021
143 GENÉRICO - RENOVAÇÃO DE REGISTRO DE MEDICAMENTO 1690976/16-3
1.5537.0025.001-6 24 Meses
25 MG COM CT BL AL AL X 14
1.5537.0025.002-4 24 Meses
25 MG COM CT BL AL AL X 15
1.5537.0025.003-2 24 Meses
25 MG COM CT BL AL AL X 28
1.5537.0025.004-0 24 Meses
25 MG COM CT BL AL AL X 30
1.5537.0025.005-9 24 Meses
25 MG COM CT BL AL AL X 140 (EMB HOSP)
1.5537.0025.006-7 24 Meses
25 MG COM CT BL AL AL X 300 (EMB HOSP)
Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A 60659463002992
ALPRAZOLAM 25351.756674/2009-43 11/2021
143 GENÉRICO - RENOVAÇÃO DE REGISTRO DE MEDICAMENTO 1641795/16-0
1.0573.0409.001-7 24 Meses
0,5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10
1.0573.0409.002-5 24 Meses
0,5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20
1.0573.0409.003-3 24 Meses
0,5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30
1.0573.0409.004-1 24 Meses
0,5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60
1.0573.0409.005-1 24 Meses
0,5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 90
1.0573.0409.006-8 24 Meses
0,5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 200 (EMB HOSP)
1.0573.0409.007-6 24 Meses
0,5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 (EMB HOSP)
1.0573.0409.008-4 24 Meses
1,0 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10
1.0573.0409.009-2 24 Meses
1,0 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20
1.0573.0409.010-6 24 Meses
1,0 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30
1.0573.0409.011-4 24 Meses
1,0 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60
1.0573.0409.012-2 24 Meses
1,0 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 90
1.0573.0409.013-0 24 Meses
1,0 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 200 (EMB HOSP)
1.0573.0409.014-9 24 Meses
1,0 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 (EMB HOSP)
1.0573.0409.015-7 24 Meses
2,0 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10
1.0573.0409.016-5 24 Meses
2,0 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20
1.0573.0409.017-3 24 Meses
2,0 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30
1.0573.0409.018-1 24 Meses
2,0 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60
1.0573.0409.019-1 24 Meses
2,0 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 90
1.0573.0409.020-3 24 Meses
2,0 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 200 (EMB HOSP)
1.0573.0409.021-1 24 Meses
2,0 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 (EMB HOSP)
AUROBINDO PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LIMITADA 04301884000175
piperacilina sódica + tazobactam sódico 25351.147327/2006-99 01/2022
143 GENÉRICO - RENOVAÇÃO DE REGISTRO DE MEDICAMENTO 1717576/16-3
1.5167.0024.001-6 24 Meses
2G + 0,25G PO SOL INJ IV CT FA VD INC X 30ML
1.5167.0024.002-4 24 Meses
4G + 0,5G PO SOL INJ IV CT FA VD INC X 40ML
1.5167.0024.003-2 24 Meses
2G + 0,25G PO SOL INJ IV CT 10 FA VD INC X 30ML (EMB HOSP)
1.5167.0024.004-0 24 Meses
2G + 0,25G PO SOL INJ IV CT 25 FA VD INC X 30ML (EMB HOSP)
1.5167.0024.005-9 24 Meses
2G + 0,25G PO SOL INJ IV CT 50 FA VD INC X 30ML (EMB HOSP)
1.5167.0024.006-7 24 Meses
2G + 0,25G PO SOL INJ IV CT 100 FA VD INC X 30ML(EMB HOSP)
1.5167.0024.007-5 24 Meses
4G + 0,5G PO SOL INJ IV CT 10 FA VD INC X 40ML (EMB HOSP)
1.5167.0024.008-3 24 Meses
4G + 0,5G PO SOL INJ IV CT 25 FA VD INC X 40ML (EMB HOSP)
1.5167.0024.009-1 24 Meses
4G + 0,5G PO SOL INJ IV CT 50 FA VD INC X 40ML (EMB HOSP)
1.5167.0024.010-5 24 Meses
4G + 0,5G PO SOL INJ IV CT 100 FA VD INC X 40ML (EMB HOSP)
BRAINFARMA INDÚSTRIA QUÍMICA E FARMACÊUTICA S.A 05161069000110
METRONIDAZOL + NISTATINA
METRONIDAZOL+NISTATINA 25351.535341/2012-48 12/2021
143 GENÉRICO - RENOVAÇÃO DE REGISTRO DE MEDICAMENTO 1731547/16-6
1.5584.0382.001-3 24 Meses
100 MG/G + 20000 UI/G CREM VAG CT BG AL X 50G + 10 APLIC
BROMOPRIDA
DIGESPRID 25351.555296/2011-80 12/2021
142 SIMILAR - RENOVAÇÃO DE REGISTRO DE MEDICAMENTO 1656349/16-2
1.5584.0304.001-8 24 Meses
4 MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC GOT X 20 ML
1.5584.0304.004-2 24 Meses
4 MG/ML SOL OR CX 50 FR PLAS OPC GOT X 20 ML (EMB HOSP)
1.5584.0304.005-0 24 Meses
4 MG/ML SOL OR CX 50 FR PLAS OPC GOT X 10 ML (EMB HOSP)
1.5584.0304.006-9 24 Meses
4 MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC GOT X 10 ML
1.5584.0304.007-7 24 Meses
10 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 20
1.5584.0304.010-7 24 Meses
10 MG CAP GEL DURA CX BL AL PLAS INC X 500 (EMB HOSP)
1.5584.0304.011-5 24 Meses
10 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 200 (EMB HOSP)
CLORIDRATO DE AMITRIPTILINA
NEO - AMITRIPTILIN 25351.564121/2011-06 12/2021
142 SIMILAR - RENOVAÇÃO DE REGISTRO DE MEDICAMENTO 1638470/16-9
1.5584.0265.001-7 24 Meses
25 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20
NEO-AMITRIPTILIN
1.5584.0265.002-5 24 Meses
25 MG COM CX 25 BL AL PLAS INC X 20 (EMB HOSP)
NEO-AMITRIPTILIN
1.5584.0265.003-3 24 Meses
25 MG COM CX 10 BL AL PLAS INC X 20 (EMB HOSP)
COSMED INDUSTRIA DE COSMETICOS E MEDICAMENTOS S.A. 61082426000207
AMOXICILINA + SULBACTAM
SULBAMOX 25351.652256/2009-48 10/2021
142 SIMILAR - RENOVAÇÃO DE REGISTRO DE MEDICAMENTO 1437000/16-0
1.7817.0021.009-8 24 Meses
875 MG + 125 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10
1.7817.0021.010-1 24 Meses
875 MG + 125 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14
1.7817.0021.011-1 24 Meses
875 MG + 125 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20
1.7817.0021.012-8 24 Meses
200 MG/ML + 50 MG/ML PÓ PREP EXT FR PLAS OPC X 15 G (CAP 30 ML) + DOSIF
1.7817.0021.013-6 24 Meses
200 MG/ML + 50 MG/ML PÓ PREP EXT FR PLAS OPC X 30 G (CAP 60 ML) + DOSIF
CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. 44734671000151
TINIDAZOL + NITRATO DE MICONAZOL 25351.020945/01-25 11/2021
143 GENÉRICO - RENOVAÇÃO DE REGISTRO DE MEDICAMENTO 1729619/16-6
1.0298.0290.001-5 24 Meses
30 MG/G + 20 MG/G CREM VAG CT BG AL X 40 G + 7 APLIC
1.0298.0290.002-3 24 Meses
30 MG/G + 20 MG/G CREM VAG CX 25 BG AL X 40 G + APLIC (EMB HOSP)
1.0298.0290.003-1 24 Meses
30 MG/G + 20 MG/G CREM VAG CX 50 BG AL X 40 G + APLIC (EMB HOSP)
EMS S/A 57507378000365
DIPIRONA
DIPIRONA SODICA 25351.030762/01-81 11/2021
143 GENÉRICO - RENOVAÇÃO DE REGISTRO DE MEDICAMENTO 1656159/16-7
1.0235.0523.001-6 24 Meses
500 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30
1.0235.0523.002-4 24 Meses
500 MG COM CT BL AL PLAS INC X 50
1.0235.0523.003-2 24 Meses
500 MG COM CT BL AL PLAS INC X 100 (EMB HOSP)
1.0235.0523.004-0 24 Meses
500 MG COM CT BL AL PLAS INC X 200 (EMB HOSP)
1.0235.0523.005-9 24 Meses
500 MG COM CT BL AL PLAS INC X 240 (EMB HOSP)
1.0235.0523.006-7 24 Meses
500 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 100 (EMB MULT)
1.0235.0523.007-5 24 Meses
500 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 200 (EMB MULT)
1.0235.0523.008-3 24 Meses
500 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 240 (EMB MULT)
GABAPENTINA 25351.110926/2005-76 10/2021
143 GENÉRICO - RENOVAÇÃO DE REGISTRO DE MEDICAMENTO 1585406/16-0
1.0235.0758.001-4 24 Meses
300 MG CAP DURA CT BL AL PLAS OPC X 10
1.0235.0758.002-2 24 Meses
300 MG CAP DURA CT BL AL PLAS OPC X 20
1.0235.0758.003-0 24 Meses
300 MG CAP DURA CT BL AL PLAS OPC X 30
1.0235.0758.004-9 24 Meses
300 MG CAP DURA CT BL AL PLAS OPC X 40
1.0235.0758.005-7 24 Meses
300 MG CAP DURA CT BL AL PLAS OPC X 60
1.0235.0758.006-5 24 Meses
300 MG CAP DURA CT BL AL PLAS OPC X 500 (EMB HOSP)
1.0235.0758.019-7 24 Meses
400 MG CAP DURA CT BL AL PLAS OPC X 10
1.0235.0758.020-0 24 Meses
400 MG CAP DURA CT BL AL PLAS OPC X 20
1.0235.0758.021-9 24 Meses
400 MG CAP DURA CT BL AL PLAS OPC X 30
1.0235.0758.022-7 24 Meses
400 MG CAP DURA CT BL AL PLAS OPC X 40
1.0235.0758.023-5 24 Meses
400 MG CAP DURA CT BL AL PLAS OPC X 60
1.0235.0758.024-3 24 Meses
400 MG CAP DURA CT BL AL PLAS OPC X 500 (EMB HOSP)

COMERCIALIZAÇÃO E REPRODUÇÃO PROIBIDAS

Este documento pode ser verificado no endereço eletrônico http://www.in.gov.br/autenticidade.html, pelo código 10102016060600023

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

1.0235.0758.038-3 24 Meses
400 MG CAP DURA CT BL AL PLAS OPC X 450 (EMB HOSP)
1.0235.0758.039-1 24 Meses
300 MG CAP DURA CT BL AL PLAS OPC X 450 (EMB HOSP)
ORLISTATe
SILUESTAT 25351.592867/2010-17 11/2021
142 SIMILAR - RENOVAÇÃO DE REGISTRO DE MEDICAMENTO 1667575/16-4
1.0235.1052.001-9 2 Meses
120 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS OPC X 21
1.0235.1052.002-7 2 Meses
120 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS OPC X 30
1.0235.1052.003-5 2 Meses
120 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS OPC X 42
1.0235.1052.004-3 2 Meses
120 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS OPC X 60
1.0235.1052.005-1 2 Meses
120 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS OPC X 84
1.0235.1052.006-1 2 Meses
120 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS OPC X 90
ACECLOFENACO 25351.730441/2009-14 12/2021
143 GENÉRICO - RENOVAÇÃO DE REGISTRO DE MEDICAMENTO 1719676/16-1
1.0235.1053.001-4 24 Meses
100 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 6
1.0235.1053.002-2 24 Meses
100 MG COM REV CT BL AL AL X 6
1.0235.1053.003-0 24 Meses
100 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 12
1.0235.1053.004-9 24 Meses
100 MG COM REV CT BL AL AL X 12
1.0235.1053.005-7 24 Meses
100 MG COM REV CT BL AL AL X 16
1.0235.1053.006-5 24 Meses
100 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 16
1.0235.1053.007-3 24 Meses
100 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 24
1.0235.1053.008-1 24 Meses
100 MG COM REV CT BL AL AL X 24
HIDRÓXIDO DE ALUMÍNIO + HIDRÓXIDO DE MAGNÉSIO + CARBONATO DE CÁLCIO
GELMAX 25992.012055/73 10/2019
1582 ESPECÍFICO - RENOVAÇÃO DE REGISTRO DE MEDICAMENTO 0237788/14-8
1.0235.0111.001-6 36 Meses
(178+185+230) MG COM MAST CT BL AL PLAS TRANS X 24 (MAMAO-CASSIS)
1.0235.0111.002-4 36 Meses
(35,6+37+48.4) MG/ML SUS CT FR VD AMB X 240ML (MAMAO-CASSIS)
1.0235.0111.003-2 36 Meses
(35,6+37+48.4) MG/ML SUS CT FR VD AMB X 200 ML (MAMAO-CASSIS)
1.0235.0111.004-0 24 Meses
(178+185+230) MG PO EFEV CT 20 ENV AL X 5 G (ABACAXI)
1.0235.0111.005-9 24 Meses
(178+185+230) MG PO EFEV CT 20 ENV AL X 5 G (LARANJA)
1.0235.0111.006-7 24 Meses
(178+185+230) MG PO EFEV CT 20 ENV AL X 5 G (LIMÃO)
1.0235.0111.007-5 24 Meses
(178+185+230) MG PO EFEV CT 20 ENV AL X 5 G (MORANGO)
1.0235.0111.010-5 36 Meses
(178+185+230) MG COM MAST CT BL AL PLAS TRANS X 120 (LIMÃO)
1.0235.0111.011-3 36 Meses
(178+185+230) MG COM MAST CT BL AL PLAS TRANS X 24 (LIMÃO)
1.0235.0111.012-1 36 Meses
(178+185+230) MG COM MAST CT BL AL PLAS TRANS X 120 (MAMAO-CASSIS)
MAMAO-CASSIS
1.0235.0111.013-4 24 Meses
(178+185+230) MG PO EFEV CT 50 ENV AL X 5 G (LIMÃO)
1.0235.0111.014-5 24 Meses
(178+185+230) MG PO EFEV CT 50 ENV AL X 5 G (ABACAXI)
1.0235.0111.015-6 36 Meses
(35,6+37+48,4) MG/ML SUS CT FR VD AMB X 240 ML (HORTELÃ)
1.0235.0111.016-4 24 Meses
(178+185+230) MG PO EFEV CT 50 ENV AL X 5 (GUARANÁ) (EMB FRAC)
1.0235.0111.018-0 24 Meses
(178+185+230) MG PO EFEV CT 10 ENV AL X 5 (GUARANÁ) (EMB FRAC)
1.0235.0111.019-9 24 Meses
(178+185+230) MG PO EFEV CT 10 ENV AL X 5 G (ABACAXI) (EMB FRAC)
1.0235.0111.020-2 24 Meses
(178+185+230) MG PO EFEV CT 50 ENV AL X 5 G (ABACAXI) (EMB FRAC)
1.0235.0111.025-3 24 Meses
(178+185+230) MG PO EFEV CT 100 ENV AL X 5 G (ABACAXI) (EMB MULT)
1.0235.0111.026-1 24 Meses
(178+185+230) MG PO EFEV CT 200 ENV AL X 5 G (ABACAXI) (EMB MULT)
1.0235.0111.027-1 36 Meses
(35,6+37+48.4) MG/ML SUS CT FR VD AMB X 240ML + COP (MAMAO-CASSIS)
1.0235.0111.028-8 36 Meses
(35,6+37+48.4) MG/ML SUS CT FR VD AMB X 200 ML + COP (MAMAO-CASSIS)
1.0235.0111.029-6 36 Meses
(35,6+37+48,4) MG/ML SUS CT FR VD AMB X 240 ML + COP (HORTELÃ)
EMS SIGMA PHARMA LTDA 00923140000131
GABAPENTINA
GABANEURIN 25351.184293/2005-32 11/2021
142 SIMILAR - RENOVAÇÃO DE REGISTRO DE MEDICAMENTO 1719668/16-0
1.3569.0416.001-7 24 Meses
300 MG CAP DURA CT BL AL PLAS OPC X 10
1.3569.0416.002-5 24 Meses
300 MG CAP DURA CT BL AL PLAS OPC X 20
1.3569.0416.003-3 24 Meses
300 MG CAP DURA CT BL AL PLAS OPC X 30
1.3569.0416.004-1 24 Meses
300 MG CAP DURA CT BL AL PLAS OPC X 40
1.3569.0416.005-1 24 Meses
300 MG CAP DURA CT BL AL PLAS OPC X 60
1.3569.0416.006-8 24 Meses
300 MG CAP DURA CT BL AL PLAS OPC X 500 (EMB HOSP)
1.3569.0416.013-0 24 Meses
400 MG CAP DURA CT BL AL PLAS OPC X 10
1.3569.0416.014-9 24 Meses
400 MG CAP DURA CT BL AL PLAS OPC X 20
1.3569.0416.015-7 24 Meses
400 MG CAP DURA CT BL AL PLAS OPC X 30
1.3569.0416.016-5 24 Meses
400 MG CAP DURA CT BL AL PLAS OPC X 40
1.3569.0416.017-3 24 Meses
400 MG CAP DURA CT BL AL PLAS OPC X 60
1.3569.0416.018-1 24 Meses
400 MG CAP DURA CT BL AL PLAS OPC X 500 (EMB HOSP)
1.3569.0416.025-4 24 Meses
600 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 6
1.3569.0416.026-2 24 Meses
600 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 9
1.3569.0416.027-0 24 Meses
600 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 18
1.3569.0416.028-9 24 Meses
600 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 27
1.3569.0416.029-7 24 Meses
600 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30
1.3569.0416.030-0 24 Meses
600 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 54
1.3569.0416.031-9 24 Meses
600 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 100
ORLISTATe
ORLIPID 25351.618832/2010-76 11/2021
142 SIMILAR - RENOVAÇÃO DE REGISTRO DE MEDICAMENTO 1667563/16-1
1.3569.0649.001-4 24 Meses
120 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS OPC X 21
1.3569.0649.002-2 24 Meses
120 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS OPC X 30
1.3569.0649.003-0 24 Meses
120 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS OPC X 42
1.3569.0649.004-9 24 Meses
120 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS OPC X 60
1.3569.0649.005-7 24 Meses
120 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS OPC X 84
1.3569.0649.006-5 24 Meses
120 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS OPC X 90
GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A 03483572000104
Dexametasona 25351.065870/2006-79 10/2016
143 GENÉRICO - RENOVAÇÃO DE REGISTRO DE MEDICAMENTO 1720144/16-6
1.5423.0073.001-5 24 Meses
0,1 MG/ML ELX CT FR VD AMB X 120 ML + CP MED
1.5423.0073.002-3 24 Meses
0,1 MG/ML ELX CX 60 FR VD AMB X 120 ML + 60 CP MED (EMB HOSP)
losartana potássica
ARARTAN 25351.385314/2009-51 10/2021
142 SIMILAR - RENOVAÇÃO DE REGISTRO DE MEDICAMENTO 1535285/16-4
1.5423.0177.001-0 24 Meses
50MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 15
1.5423.0177.002-9 24 Meses
50MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 20
1.5423.0177.003-7 24 Meses
50MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30
1.5423.0177.004-5 24 Meses
50MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60
1.5423.0177.005-3 24 Meses
50MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 100 (EMB HOSP)
1.5423.0177.006-1 24 Meses
50MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 500 (EMB HOSP)
1.5423.0177.013-4 24 Meses
100MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 15
1.5423.0177.014-2 24 Meses
100MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 20
1.5423.0177.015-0 24 Meses
100MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30
1.5423.0177.016-9 24 Meses
100MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60
1.5423.0177.017-7 24 Meses
100MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 100 (EMB HOSP)
1.5423.0177.018-5 24 Meses
100MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 500 (EMB HOSP)
1.5423.0177.025-8 24 Meses
50MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 450 (EMB HOSP)
1.5423.0177.026-6 24 Meses
50MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 600 (EMB HOSP)
1.5423.0177.029-0 24 Meses
100MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 450 (EMB HOSP)
1.5423.0177.030-4 24 Meses
100MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 600 (EMB HOSP)
CLORIDRATO DE NAFAZOLINA + sulfato de zinco heptaidratado
COLÍRIO GEOLAB 25351.555255/2009-38 11/2021
142 SIMILAR - RENOVAÇÃO DE REGISTRO DE MEDICAMENTO 1719121/16-1
1.5423.0179.001-1 24 Meses
0,15 MG + 0,3 MG SOL OFT CT FR PLAS TRANS GOT X 20 ML
1.5423.0179.002-1 24 Meses
0,15 MG + 0,3 MG SOL OFT CX 50 FR PLAS TRANS GOT X 20 ML (EMB HOSP)
1.5423.0179.003-8 24 Meses
0,15 MG + 0,3 MG SOL OFT CX 100 FR PLAS TRANS GOT X 20 ML (EMB HOSP)
GERMED FARMACEUTICA LTDA 45992062000165
GABAPENTINA 25351.114340/2005-81 10/2021
143 GENÉRICO - RENOVAÇÃO DE REGISTRO DE MEDICAMENTO 1608236/16-2
1.0583.0432.001-0 24 Meses
300 MG CAP DURA CT BL AL PLAS OPC X 10
1.0583.0432.002-9 24 Meses
300 MG CAP DURA CT BL AL PLAS OPC X 20
1.0583.0432.003-7 24 Meses
300 MG CAP DURA CT BL AL PLAS OPC X 30
1.0583.0432.004-5 24 Meses
300 MG CAP DURA CT BL AL PLAS OPC X 40
1.0583.0432.005-3 24 Meses
300 MG CAP DURA CT BL AL PLAS OPC X 60
1.0583.0432.016-9 24 Meses
400 MG CAP DURA CT BL AL PLAS OPC X 10
1.0583.0432.017-7 24 Meses
400 MG CAP DURA CT BL AL PLAS OPC X 20
1.0583.0432.018-5 24 Meses
400 MG CAP DURA CT BL AL PLAS OPC X 30
1.0583.0432.019-3 24 Meses
400 MG CAP DURA CT BL AL PLAS OPC X 40
1.0583.0432.020-7 24 Meses
400 MG CAP DURA CT BL AL PLAS OPC X 60
BUTILBROMETO DE ESCOPOLAMINA + DIPIRONA
butilbrometo de escopolamina + dipirona sodica 25351.162330/2006-32 11/2021
143 GENÉRICO - RENOVAÇÃO DE REGISTRO DE MEDICAMENTO 1644766/16-2
1.0583.0511.001-1 24 Meses
6,67 MG/ML + 333,4 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB GOT X 10 ML
1.0583.0511.002-8 24 Meses
6,67 MG/ML + 333,4 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB GOT X 20 ML
1.0583.0511.003-6 24 Meses
6,67 MG/ML + 333,4 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB GOT X 30 ML
ORLISTATE 25351.574427/2010-10 11/2021
143 GENÉRICO - RENOVAÇÃO DE REGISTRO DE MEDICAMENTO 1661244/16-2
1.0583.0741.001-0 24 Meses
120 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS OPC X 21 GERMED FARMACÊUTICA LTDA
1.0583.0741.002-9 24 Meses
120 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS OPC X 30 GERMED FARMACÊUTICA LTDA
1.0583.0741.003-7 24 Meses
120 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS OPC X 42 GERMED FARMACÊUTICA LTDA
1.0583.0741.004-5 24 Meses
120 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS OPC X 60 GERMED FARMACÊUTICA LTDA
1.0583.0741.005-3 24 Meses
120 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS OPC X 84 GERMED FARMACÊUTICA LTDA
1.0583.0741.006-1 24 Meses
120 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS OPC X 90 GERMED FARMACÊUTICA LTDA
GLAXOSMITHKLINE BRASIL LTDA 33247743000110
hemifumarato de quetiapina
QUEOPINE 25351.758862/2010-74 01/2022

COMERCIALIZAÇÃO E REPRODUÇÃO PROIBIDAS

Este documento pode ser verificado no endereço eletrônico http://www.in.gov.br/autenticidade.html, pelo código 10102016060600024

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

Detalhe do Produto: ARARTAN

Nome da Empresa Detentora do Registro	GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A	**CNPJ**	03.485.572/0001-04	**Autorização**	1.05.423-2
Processo	25351.385314/2009-51	**Categoria Regulatória**	Similar	**Data do registro**	10/10/2011
Nome Comercial	ARARTAN	**Registro**	154230177	**Vencimento do registro**	10/2026
Princípio Ativo	losartana potássica	**Medicamento de referência**	-		
Classe Terapêutica	ANTI-HIPERTENSIVOS	**ATC**	ANTI-HIPERTENSIVOS		

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50MG COM REV CT BL AL PVC X 15 **ATIVA**	1542301770010	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2011	24 meses
2	50MG COM REV CT BL AL PVC X 20 **ATIVA**	1542301770029	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2011	24 meses
3	50MG COM REV CT BL AL PVC X 30 **ATIVA**	1542301770037	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2011	24 meses
4	50MG COM REV CT BL AL PVC X 60 **ATIVA**	1542301770045	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2011	24 meses
5	50MG COM REV CT BL AL PVC X 100 (EMB HOSP) **ATIVA**	1542301770053	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2011	24 meses
6	50MG COM REV CT BL AL PVC X 500 (EMB HOSP) **ATIVA**	1542301770061	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2011	24 meses
13	100MG COM REV CT BL AL PVC X 15 **ATIVA**	1542301770134	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2011	24 meses
14	100MG COM REV CT BL AL PVC X 20 **ATIVA**	1542301770142	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2011	24 meses
15	100MG COM REV CT BL AL PVC X 30 **ATIVA**	1542301770150	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2011	24 meses
16	100MG COM REV CT BL AL PVC X 60 **ATIVA**	1542301770169	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2011	24 meses
17	100MG COM REV CT BL AL PVC X 100 (EMB HOSP) **ATIVA**	1542301770177	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2011	24 meses
18	100MG COM REV CT BL AL PVC X 500 (EMB HOSP) **ATIVA**	1542301770185	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2011	24 meses
25	50MG COM REV CT BL AL PVC X 450 (EMB HOSP) **ATIVA**	1542301770258	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2011	24 meses
26	50MG COM REV CT BL AL PVC X 600 (EMB HOSP) **ATIVA**	1542301770266	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2011	24 meses
29	100MG COM REV CT BL AL PVC X 450 (EMB HOSP) **ATIVA**	1542301770290	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2011	24 meses
30	100MG COM REV CT BL AL PVC X 600 (EMB HOSP) **ATIVA**	1542301770304	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2011	24 meses

Ministério da Saúde

SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE

PORTARIA Nº 49, DE 22 DE OUTUBRO DE 2019

Torna pública a decisão de incorporar o infliximabe e o vedolizumabe para tratamento da retocolite ulcerativa moderada a grave, limitados ao custo do tratamento com infliximabe conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde e de não incorporar o adalimumabe e o golimumabe para tratamento da retocolite ulcerativa moderada a grave, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

Ref.: 25000.122427/2019-15, 0011766278.

O SECRETÁRIO DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE DO MINISTÉRIO DA SAÚDE, no uso de suas atribuições legais e, nos termos dos arts. 20 e 23, do Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, resolve:

Art. 1º Incorporar o infliximabe e o vedolizumabe para tratamento da retocolite ulcerativa moderada a grave, limitados ao custo do tratamento com infliximabe conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

Parágrafo único. Conforme determina o art. 25, do Decreto nº 7.646/2011, as áreas técnicas terão prazo máximo de 180 (cento e oitenta) dias para efetivar a oferta dos referidos medicamentos ao SUS.

Art. 2º Não incorporar o adalimumabe e o golimumabe para tratamento da retocolite ulcerativa moderada a grave, no âmbito do SUS.

Parágrafo único. A matéria poderá ser submetida a novo processo de avaliação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde - CONITEC, caso sejam apresentados fatos novos que possam alterar o resultado da análise efetuada.

Art. 3º O relatório de recomendação da CONITEC sobre essas tecnologias estará disponível no endereço eletrônico: http://conitec.gov.br/.

Art. 4º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

DENIZAR VIANNA ARAUJO

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

DIRETORIA COLEGIADA

RESOLUÇÃO - RDC Nº 317, DE 22 DE OUTUBRO DE 2019

Dispõe sobre os prazos de validade e a documentação necessária para a manutenção da regularização de medicamentos, e dá outras providências.

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe confere o art. 15, III e IV, aliado ao art. 7º, III, e IV da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e ao art. 53, V, §§ 1º e 3º do Regimento Interno aprovado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n° 255, de 10 de dezembro de 2018, resolve adotar a seguinte Resolução da Diretoria Colegiada, conforme deliberado em reunião realizada em 15 de outubro de 2019, e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação:

Art. 1º Esta Resolução estabelece os prazos de validade e a documentação necessária para a manutenção da regularização de medicamentos.

CAPÍTULO I

DO PRAZO DE VALIDADE DA REGULARIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS

Art. 2º Fica estabelecido o prazo de 10 (dez) anos para o registro de medicamentos.

Art. 3º Para os medicamentos que tenham o registro concedido mediante anuência de Termo de Compromisso, fica estabelecido o prazo de validade inicial do registro de 3 (três) anos.

Parágrafo único. Para os medicamentos citados no caput deste artigo, o registro passará a ter validade de 5 (cinco) anos após a primeira renovação e de 10 (dez) anos após a segunda renovação.

Art. 4º Os medicamentos sujeitos à notificação são isentos de registro e sua notificação está dispensada de renovação.

Art. 5º A manutenção da regularização dos medicamentos isentos de registro e sujeitos à notificação fica vinculada ao cumprimento dos requisitos técnicos desta Resolução, das normas específicas que estabelecem a notificação de medicamentos e da declaração de interesse na continuidade da comercialização dos medicamentos a cada 10 (dez) anos, contados a partir do dia de efetivação da notificação do medicamento junto à Anvisa.

§1º O interesse na continuidade da comercialização dos medicamentos notificados deverá ser declarado no sistema eletrônico da Anvisa, nos últimos 6 (seis) meses do decênio de regularização.

§2º A ausência da declaração de interesse na continuidade da comercialização resultará no cancelamento da regularização do produto.

§3º O responsável pela regularização de medicamentos notificados que pretender não mais comercializá-los deverá proceder com o cancelamento de suas regularizações junto ao sistema eletrônico da Anvisa.

CAPÍTULO II

DA DOCUMENTAÇÃO NECESSÁRIA PARA A RENOVAÇÃO DA REGULARIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS

Art. 6º A petição de renovação de registro de medicamentos deve ser instruída com os seguintes documentos:

I - Formulários de petição, devidamente preenchidos e assinados;

II - Comprovante de pagamento da Taxa de Fiscalização de Vigilância Sanitária - TFVS e respectiva Guia de Recolhimento da União - GRU, ou isenção, quando for o caso;

III - Comprovante de comercialização do medicamento, por forma farmacêutica e concentração, durante pelo menos os dois terços finais do período de validade do registro expirado;

IV - Para os medicamentos citados no parágrafo único do art. 3º, comprovante de protocolização do envio da documentação comprobatória do atendimento aos compromissos concluídos ou justificativa da sua ausência.

§1º No caso de laboratórios oficiais e empresas que comercializem o medicamento exclusivamente sob demanda pública, poderá ser apresentada justificativa de não comercialização no período.

§2º No caso de medicamentos que tiveram a sua fabricação descontinuada durante o período previsto no inciso III, devidamente notificada na Anvisa, a empresa deve apresentar documento com manifestação de interesse em manter o registro e justificativa técnica.

Art. 7º A Anvisa poderá, a seu critério, a qualquer momento do período de validade da regularização e mediante justificativa técnica, exigir provas adicionais e requerer novos estudos para comprovação de qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos.

CAPÍTULO III

DAS DISPOSIÇÕES FINAIS E TRANSITÓRIAS

Art. 8º Os prazos e procedimentos para o peticionamento da renovação do registro de medicamentos estão estabelecidos pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 250, de 20 de outubro de 2004, e suas atualizações.

Art. 9º Os prazos de validade de registro concedidos anteriormente à vigência desta Resolução ficam automaticamente prorrogados para 10 (dez) anos, contados a partir da concessão do registro ou da última renovação.

Parágrafo único. Excluem-se do disposto no caput os medicamentos registrados mediante Termo de Compromisso, que seguirão os prazos previstos no art. 3º.

Art. 10. As petições de renovação de registro já protocoladas e pendentes de decisão da Anvisa serão avaliadas nos termos desta Resolução.

Art. 11. O item 1 do art. 12 da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n º 68, de 28 de março de 2003, passa a vigorar com a seguinte alteração:

" Art. 12. .....

1. nos momentos da solicitação de registro ou isenção de registro de produtos na ANVISA;

....." (NR)

Art. 12. Ficam revogados:

I - os itens 18, 19, 23 e 24.4 do capítulo II e o item 5 do capítulo III do Anexo da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 323, de 10 de novembro de 2003;

II - o § 4º do art. 7º da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 199, de 26 de outubro de 2006, alterada pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 107, de 5 de setembro de 2016;

III - o art. 37 da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 64, de 18 de dezembro de 2009;

IV - os arts. 48 e 49 da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 24, de 14 de junho de 2011;

V - os arts. 118 e 119 da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 49, de 20 de setembro de 2011;

VI - o art. 36 da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 50, de 20 de setembro de 2011;

VII - os arts. 35, 37 e 45 da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 26, de 13 de maio de 2014;

VIII - os incisos II e V e o parágrafo único do art. 18 da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n º 31, de 29 de maio de 2014;

IX - o art. 47 da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 200, de 26 de dezembro de 2017;

X - os §§ 3º e 4º do art. 10 e o art. 36 da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 238, de 25 de julho de 2018;

Art. 13. Esta Resolução entra em vigor 90 (noventa) dias a partir da data de sua publicação.

WILLIAM DIB
Diretor-Presidente

CONSULTA PÚBLICA Nº 730, DE 14 DE OUTUBRO DE 2019

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe confere o art. 15, III e IV aliado ao art. 7º, III, e IV, da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e ao art. 53, III, §§ 1º e 3º do Regimento Interno aprovado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n° 255, de 10 de dezembro de 2018, resolve submeter à consulta pública, para comentários e sugestões do público em geral, proposta de ato normativo, conforme deliberado em reunião realizada em 8 de outubro de 2019, e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação.

Art. 1º Fica estabelecido o prazo de 60 (sessenta) dias para envio de comentários e sugestões ao texto da proposta de atualização da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 185, de 22 de outubro de 2001, que dispõe sobre a classificação de risco, o regime de registro e os requisitos de rotulagem e instruções de uso de dispositivos médicos, conforme Anexo.

Parágrafo único. O prazo de que trata este artigo terá início 7 (sete) dias após a data de publicação desta Consulta Pública no Diário Oficial da União.

Art. 2º A proposta de ato normativo estará disponível na íntegra no portal da Anvisa na internet e as sugestões deverão ser enviadas eletronicamente por meio do preenchimento de formulário específico, disponível no endereço: (http://formsus.datasus.gov.br/site/formulario.php?id_aplicacao=50936)

§1º As contribuições recebidas são consideradas públicas e estarão disponíveis a qualquer interessado por meio de ferramentas contidas no formulário eletrônico, no menu "resultado", inclusive durante o processo de consulta.

§2º Ao término do preenchimento do formulário eletrônico será disponibilizado ao interessado número de protocolo do registro de sua participação, sendo dispensado o envio postal ou protocolo presencial de documentos em meio físico junto à Agência.

§3º Em caso de limitação de acesso do cidadão a recursos informatizados será permitido o envio e recebimento de sugestões por escrito, em meio físico, durante o prazo de consulta, para o seguinte endereço: Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Gerência-Geral de Tecnologia de Produtos para Saúde - GGTPS, SIA trecho 5, Área Especial 57, Brasília-DF, CEP 71.205-050.

§4º Excepcionalmente, contribuições internacionais poderão ser encaminhadas em meio físico, para o seguinte endereço: Agência Nacional de Vigilância Sanitária/Assessoria de Assuntos Internacionais - AINTE, SIA trecho 5, Área Especial 57, Brasília-DF, CEP 71.205-050.

Art. 3º Findo o prazo estipulado no art. 1º, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária promoverá a análise das contribuições e, ao final, publicará o resultado da consulta pública no portal da Agência.

Parágrafo único. A Agência poderá, conforme necessidade e razões de conveniência e oportunidade, articular-se com órgãos e entidades envolvidos com o assunto, bem como aqueles que tenham manifestado interesse na matéria, para subsidiar posteriores discussões técnicas e a deliberação final da Diretoria Colegiada.

WILLIAM DIB
Diretor-Presidente

ANEXO

PROPOSTA EM CONSULTA PÚBLICA
Processo nº: 25351.925149/2019-62
Assunto: Proposta de atualização da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 185, de 22 de outubro de 2001, que dispõe sobre a classificação de risco, o regime de registro e os requisitos de rotulagem e instruções de uso de dispositivos médicos
Agenda Regulatória 2017-2020: Tema nº 8.1 - Registro, pós-registro, cadastro ou notificação de produtos para saúde
Área responsável: Gerência Geral de Tecnologia de Produtos para Saúde - GGTPS
Diretor Relator: Antônio Barra Torres

CONSULTA PÚBLICA Nº 731, DE 22 DE OUTUBRO DE 2019

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe confere o art. 15, III e IV aliado ao art. 7º, III, e IV, da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e ao art. 53, III, §§ 1º e 3º do Regimento Interno aprovado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n° 255, de 10 de dezembro de 2018, resolve submeter à consulta pública, para comentários e sugestões do público em geral, proposta de ato normativo em Anexo, conforme deliberado em reunião realizada em 15 de outubro de 2019, e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação.

Art. 1º Fica aberto, a contar da data de publicação desta Consulta Pública, o prazo de 60 (sessenta) dias para que sejam apresentadas críticas e sugestões relativas à proposta de Resolução que inclui as culturas: abacaxi e caqui, com LMR e IS "Não determinado", na modalidade de emprego (aplicação) foliar, na monografia do ingrediente ativo A04 - ÁCIDO GIBERÉLICO, contido na Relação de Monografias dos Ingredientes Ativos de Agrotóxicos, Domissanitários e Preservantes de Madeira, publicada por meio da Resolução - RE n° 165, de 29 de agosto de 2003, no Diário Oficial da União de 2 de setembro de 2003.

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/c98640ef-c4d1-4ed8-bb6a-1f2e34d2d70f.pdf Página 5221 de 7280

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ARARTAN

Nome do Produto	ARARTAN	**Complemento da Marca**		**Número do Processo**	25351.385314/2009-51
Número da Regularização	154230177	**Data da Regularização**	10/10/2011	**Vencimento da Regularização**	10/2026
Empresa Detentora da Regularização	GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A	**CNPJ**	03.485.572/0001-04	**AFE**	1.05.423-2
Princípio Ativo	losartana potássica			**Categoria Regulatória**	Similar
Medicamento de referência	-				
Classe Terapêutica	ANTI-HIPERTENSIVOS			**ATC**	
Tipo de Priorização	Ordinária	**Parecer Público**	-		
Bulário Eletrônico	Acesse aqui	**Rotulagem**			

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50MG COM REV BL AL PLAS PVC OPC X 15 Ativo	1542301770010	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2011	24 meses
2	50MG COM REV CT BL AL PLAS PVC OPC X 20 Ativo	1542301770029	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2011	24 meses
3	50MG COM REV CT BL AL PLAS PVC OPC X 30 Ativo	1542301770037	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2011	24 meses
4	50MG COM REV CT BL AL PLAS PVC OPC X 60 Ativo	1542301770045	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2011	24 meses
5	50MG COM REV CT BL AL PLAS PVC OPC X 100 Ativo	1542301770053	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2011	24 meses

6	50MG COM REV CT BL AL PLAS PVC OPC X 500 Ativo	1542301770061	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2011	24 meses
7	50MG COM REV CT BL AL PVDC X 15 INATIVA	1542301770071	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2011	24 meses
8	50MG COM REV CT BL AL PVDC X 20 INATIVA	1542301770088	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2011	24 meses
9	50MG COM REV CT BL AL PVDC X 30 INATIVA	1542301770096	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2011	24 meses
10	50MG COM REV CT BL AL PVDC X 60 INATIVA	1542301770101	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2011	24 meses
11	50MG COM REV CT BL AL PVDC X 100 (EMB HOSP) INATIVA	1542301770118	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2011	24 meses
12	50MG COM REV CT BL AL PVDC X 500 (EMB HOSP) INATIVA	1542301770126	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2011	24 meses
13	100MG COM REV CT BL AL PLAS PVC OPC X 15 Ativo	1542301770134	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2011	24 meses
14	100MG COM REV CT BL AL PLAS PVC OPC X 20 Ativo	1542301770142	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2011	24 meses
15	100MG COM REV CT BL AL PLAS PVC OPC X 30 Ativo	1542301770150	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2011	24 meses
16	100MG COM REV CT BL AL PLAS PVC OPC X 60 Ativo	1542301770169	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2011	24 meses
17	100MG COM REV CT BL AL PLAS PVC OPC X 100 Ativo	1542301770177	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2011	24 meses
18	100MG COM REV CTBL AL PLAS PVC OPC X 500 Ativo	1542301770185	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2011	24 meses
19	100MG COM REV CT BL AL PVDC X 15 INATIVA	1542301770193	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2011	24 meses
20	100MG COM REV CT BL AL PVDC X 30 INATIVA	1542301770207	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2011	24 meses
21	100MG COM REV CT BL AL PVDC X 20 INATIVA	1542301770215	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2011	24 meses
22	100MG COM REV CT BL AL PVDC X 60 INATIVA	1542301770223	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2011	24 meses

23	100MG COM REV CT BL AL PVDC X 100 (EMB HOSP) INATIVA	1542301770231	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2011	24 meses
24	100MG COM REV CT BL AL PVDC X 500 (EMB HOSP) INATIVA	1542301770241	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2011	24 meses
25	50MG COM REV CT BL AL PLAS PVC OPC X 450 Ativo	1542301770258	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2011	24 meses
26	50MG COM REV CT BL AL PLAS PVC OPC X 600 Ativo	1542301770266	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2011	24 meses
27	50MG COM REV CT BL AL PVDC X 450 (EMB HOSP) INATIVA	1542301770274	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2011	24 meses
28	50MG COM REV CT BL AL PVDC X 600 (EMB HOSP) INATIVA	1542301770282	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2011	24 meses
29	100MG COM REV CT BL AL PLAS PVC OPC X 450 Ativo	1542301770290	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2011	24 meses
30	100MG COM REV CT BL AL PLAS PVC OPC X 600 Ativo	1542301770304	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2011	24 meses
31	100MG COM REV CT BL AL PVDC X 450 (EMB HOSP) INATIVA	1542301770312	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2011	24 meses
32	100MG COM REV CT BL AL PVDC X 600 (EMB HOSP) INATIVA	1542301770320	COMPRIMIDO REVESTIDO	10/10/2011	24 meses

BESILAPIN®

Geolab Indústria Farmacêutica S/A
Comprimido
5mg e 10mg

V.05_10/2024

MODELO DE BULA PARA O PACIENTE

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

Besilapin®

besilato de anlodipino

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO REFERÊNCIA

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO:

Comprimido de 5mg ou 10mg: Embalagem contendo 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

besilato de anlodipino.....6,95mg* ou 13,90mg**

*equivalente a 5mg de anlodipino.

**equivalente a 10mg de anlodipino.

Excipientes: celulose microcristalina, lactose monoidratada, amidoglicolato de sódio, dióxido de silício e estearato de magnésio.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Besilapin® (besilato de anlodipino) é indicado como medicamento de primeira escolha no tratamento da hipertensão (pressão alta) e angina de peito (dor no peito, por doença do coração) devido à isquemia miocárdica (falta de sangue no coração).

Besilapin® pode ser usado isoladamente ou em combinação com outros medicamentos para tratar as mesmas indicações acima.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O anlodipino, princípio ativo deste medicamento, interfere no movimento do cálcio para dentro das células cardíacas e da musculatura dos vasos sanguíneos. Como resultado dessa ação, o anlodipino relaxa os vasos sanguíneos que irrigam o coração e o resto do corpo, aumentando a quantidade de sangue e oxigênio para o coração, reduzindo a sua carga de trabalho e, por relaxar os vasos sanguíneos, permite que o sangue passe através deles mais facilmente.

A pressão arterial alta impõe ao coração e às artérias (vasos sanguíneos) uma sobrecarga de trabalho que, em longo prazo, faz com que o coração e as artérias não funcionem adequadamente. Isto pode causar danos nos vasos sanguíneos do cérebro, coração e rins, resultando em acidentes cérebro-vasculares (derrames), insuficiência cardíaca e renal (alteração na função do coração e dos rins). Pressão alta também pode aumentar o risco de infarto (ataque cardíaco). Se a pressão arterial for controlada, esses problemas podem não ocorrer ou pode haver menor

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/27f352cf-1393-4877-b034-74b7902a54c4.pdf

possibilidade de que ocorram.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não use **Besilapin®** se você tem hipersensibilidade às diidropiridinas* (classe de medicamentos a que pertence o anlodipino, princípio ativo do medicamento) ou a qualquer componente da fórmula.

* **Besilapin®** é um bloqueador do canal de cálcio diidropiridino.

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

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

Se você tem insuficiência cardíaca (incapacidade do coração bombear a quantidade adequada de sangue) de origem não isquêmica (ou seja, não relacionada ao fluxo de sangue reduzido), o anlodipino deve ser administrado com cuidado. Para indivíduos com insuficiência cardíaca, existe um aumento do número de casos de edema pulmonar (acúmulo de líquido nos pulmões).

Se você tem insuficiência hepática (falência da função do fígado), o anlodipino deve ser administrado com cuidado.

Efeitos na Habilidade de Dirigir e/ou Operar Máquinas: é improvável o comprometimento da sua habilidade de dirigir ou operar máquinas.

Uso Durante a Gravidez e Amamentação: a segurança do anlodipino na gravidez humana ou amamentação não foi estabelecida.

Não utilize **Besilapin®** durante a amamentação sem orientação médica. Avise ao seu médico ou cirurgião-dentista se você estiver amamentando ou vai iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

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

Utilize o **Besilapin®** apenas pela via de administração indicada, ou seja, somente pela via oral.

O anlodipino tem sido administrado com segurança com diuréticos tiazídicos (medicamentos que aumentam a eliminação de urina), alfa-bloqueadores (medicamentos para pressão alta e doenças da próstata), beta-bloqueadores (medicamentos para pressão alta e angina de peito), inibidores da enzima conversora da angiotensina (medicamentos para pressão alta), nitratos de longa ação (nitroglicerina sublingual) (medicamentos para angina de peito), anti-inflamatórios não esteroides (drogas que bloqueiam a inflamação e que não são derivadas de hormônios), antibióticos e hipoglicemiantes orais (medicamentos para o tratamento do diabetes).

Foi demonstrado em estudos que **Besilapin®** não afeta a ligação da digoxina, fenitoína, varfarina ou indometacina às proteínas sanguíneas.

A dose de sinvastatina deve ser avaliada pelo seu médico caso você utilize **Besilapin®** 20 mg diariamente, uma vez que doses múltiplas de **Besilapin®** aumentaram a exposição à sinvastatina.

A administração do **Besilapin®** com *grapefruit* (toranja) ou suco de *grapefruit* não é recomendada uma vez que os efeitos deste medicamento podem ser reduzidos.

A cimetidina, antiácidos contendo alumínio e magnésio e sildenafila não interferem com **Besilapin®.** Da mesma forma, **Besilapin®** não interfere na ação da atorvastatina, digoxina, etanol (álcool) e varfarina.

A administração do **Besilapin®** em associação com medicamentos inibidores (por ex. cetoconazol, itraconazol,

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/27f352cf-1393-4877-b034-74b7902a54c4.pdf

ritonavir e claritromicina) ou indutores (por ex. rifampicina, *Hypericum perforatum*) de CYP3A4 (enzima envolvida no metabolismo de algumas substâncias) deve ser feita com cautela e sob monitoramento médico.

Deve-se considerar o monitoramento dos níveis de ciclosporina em pacientes com transplante renal que recebem anlodipino.

Existe um risco de aumento nos níveis de tacrolimo no sangue quando coadministrado com **Besilapin®.** A fim de evitar a toxicidade do tacrolimo, a administração do **Besilapin®** em um paciente tratado com tacrolimo exige monitoramento dos níveis de tacrolimo no sangue e ajuste da dose do tacrolimo, quando apropriado.

Os inibidores alvo mecânico dos inibidores da rapamicina (mTOR), tais como, sirolimo, tensirolimo e everolimo são substratos da CYP3A. O **Besilapin®** é um inibidor fraco da CYP3A. Com a utilização concomitante de inibidores de mTOR, o **Besilapin®** pode aumentar a exposição dos inibidores de mTOR.

A interação com exames laboratoriais é desconhecida.

A eficácia deste medicamento depende da capacidade funcional do paciente.

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.

Atenção: Contém lactose (tipo de açúcar).

Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.

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

Besilapin® deve ser armazenado em temperatura ambiente (15ºC a 30°C) e protegido da umidade.

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

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

Características físicas e organolépticas:

Besilapin® apresenta- se na forma de comprimido circular plano com vinco e coloração branca.

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?

Besilapin® deve ser ingerido com quantidade de líquido suficiente para deglutição, com ou sem alimentos.

No tratamento da hipertensão e da angina, a dose inicial usual do **Besilapin®** é de 5mg 1 vez ao dia, podendo ser aumentada pelo seu médico para a dose máxima de 10mg, dependendo da resposta individual do paciente.

Seu médico provavelmente não fará ajuste de dose do **Besilapin®** na administração concomitante com diuréticos tiazídicos (medicamentos que aumentam a eliminação de urina), beta-bloqueadores (medicamentos para pressão alta e angina de peito), e inibidores da enzima conversora da angiotensina (medicamentos para pressão alta), porque não há interferência desses medicamentos na ação do **Besilapin®.**

Uso em Pacientes Idosos: não é necessário ajuste de dose em pacientes idosos. As mesmas orientações dadas aos adultos jovens devem ser seguidas para os pacientes idosos.

Uso em Crianças: a eficácia e a segurança do **Besilapin®** não foram estabelecidas em crianças.

Uso em Pacientes com Insuficiência Hepática: a administração do **Besilapin®** deve ser feita com cuidado (vide questão 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?).

Uso em Pacientes com Insuficiência Renal: Besilapin® pode ser empregado em tais pacientes nas doses habituais.

O anlodipino não é dialisável.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

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

Caso você se esqueça de tomar **Besilapin®** no horário estabelecido pelo seu médico, tome-o assim que lembrar.

Entretanto, se já estiver perto do horário de tomar a próxima dose, pule a dose esquecida e tome a próxima, continuando normalmente o esquema de doses recomendado pelo seu médico. Neste caso, não tome o medicamento em dobro para compensar doses esquecidas.

O esquecimento de dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

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

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

Besilapin® é bem tolerado. Em estudos clínicos envolvendo pacientes com hipertensão ou angina, os efeitos colaterais mais comumente observados foram:

Distúrbios do Sistema nervoso: dores de cabeça, tontura, sonolência.

Distúrbios Cardíacos: palpitações.

Distúrbios Vasculares: rubor (vermelhidão).

Distúrbios Gastrintestinais: dor abdominal, náusea (enjoo).

Distúrbios gerais e condições do local de administração: edema (inchaço), fadiga (cansaço).

Nestes estudos clínicos não foram observadas anormalidades nos exames laboratoriais relacionados ao anlodipino.

Os efeitos colaterais menos comumente observados na experiência pós-comercialização incluem:

Distúrbios do Sistema Sanguíneo e Linfático: leucopenia (redução de células de defesa no sangue), trombocitopenia (diminuição das células de coagulação do sangue, as plaquetas).

Distúrbios do Metabolismo e Nutrição: hiperglicemia (aumento de glicose no sangue).

Distúrbios Psiquiátricos: insônia (dificuldade para dormir) e humor alterado.

Distúrbios do Sistema Nervoso: hipertonia (aumento da contração muscular), hipoestesia (diminuição da sensibilidade), parestesia (dormência e formigamento), neuropatia periférica (doença que afeta um ou vários nervos), síncope (desmaio), disgeusia (alteração do paladar), tremor, transtorno extrapiramidal.

Distúrbios Visuais: deficiência visual.

Distúrbios do Ouvido e Labirinto: tinido (zumbido no ouvido).

Distúrbios Vasculares: hipotensão (pressão baixa), vasculite (inflamação da parede de um vaso sanguíneo).

Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinal: tosse, dispneia (falta de ar), rinite (inflamação da mucosa nasal).

Distúrbios Gastrintestinais: mudanças nos hábitos intestinais, boca seca, dispepsia (má digestão) (incluindo gastrite (inflamação do estômago)), aumento das gengivas, pancreatite (inflamação no pâncreas), vômito.

Distúrbios da Pele e do Tecido Subcutâneo: alopecia (perda de cabelo), hiperidrose (aumento de sudorese / transpiração), púrpura (manchas causadas por extravasamento de sangue na pele), descoloração da pele, urticária (alergia da pele).

Distúrbios Músculoesqueléticos e do Tecido Conjuntivo: artralgia (dor nas articulações), dor nas costas, espasmos musculares, mialgia (dor muscular).

Distúrbios Renais e Urinários: poliúria (aumento da frequência urinária), distúrbios urinários, noctúria (aumento da

frequência urinária à noite).

Distúrbios do Sistema Reprodutivo e Mamas: ginecomastia (aumento da mama em homens), disfunção erétil (impotência).

Distúrbios gerais e condições do local de administração: astenia (fraqueza), mal estar, dor.

Investigações: aumento/redução de peso.

Raramente foram relatados eventos, incluindo prurido (coceira), *rash* (erupção cutânea), angioedema (inchaço das partes mais profundas da pele ou da mucosa, geralmente de origem alérgica) e eritema multiforme (manchas vermelhas, bolhas e ulcerações em todo o corpo).

Foram raramente relatados casos de hepatite (inflamação do fígado), icterícia (coloração amarelada da pele e mucosas por acúmulo de pigmentos biliares) e elevações de enzimas hepáticas (do fígado), a maioria compatível com colestase (parada ou dificuldade da eliminação da bile). Alguns casos graves requerendo hospitalização foram relatados em associação ao uso do anlodipino. Em muitos casos, não se sabe se foram realmente devidos ao princípio ativo deste medicamento.

O anlodipino, princípio ativo deste medicamento, assim como outros medicamentos que agem bloqueando os canais de cálcio, pode, raramente, apresentar efeitos colaterais que não são diferentes dos que ocorrem com pacientes hipertensos ou com angina que não são tratados: infarto do miocárdio (morte de células do músculo cardíaco por falta de sangue), arritmia (alteração do ritmo do coração), incluindo bradicardia (diminuição dos batimentos cardíacos), taquicardia ventricular (aceleração dos batimentos cardíacos), fibrilação atrial (tipo de alteração do ritmo cardíaco) e dor torácica.

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

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

Se você tomar uma dose excessiva do **Besilapin®**, pode ocorrer uma grande vasodilatação periférica (dilatação dos vasos sanguíneos) e possível taquicardia reflexa (batimento rápido do coração). Em função dessa vasodilatação poderá surgir hipotensão (diminuição da pressão arterial) prolongada e acentuada, incluindo choque (queda importante da pressão arterial) com resultado fatal. A administração de carvão ativado imediatamente ou até 2 horas depois com o objetivo de reduzir a absorção do anlodipino é uma medida inicial que pode ajudar significativamente. Dependendo do caso, o médico pode proceder a uma lavagem gástrica (do estômago). A hipotensão devido à superdose de anlodipino requer medida ativa de suporte cardiovascular, incluindo monitoração frequente das funções cardíaca e respiratória, elevação das extremidades (pernas), atenção para o volume de fluido circulante e eliminação urinária. O médico poderá administrar um vasoconstritor (medicamento que cause constrição dos vasos sanguíneos) para recuperação do tônus vascular e pressão arterial, desde que o uso do mesmo não seja contraindicado.

Outras medidas poderão ser tomadas pelo médico como a administração de gluconato de cálcio intravenoso para reversão dos efeitos bloqueadores do canal de cálcio. Uma vez que o **Besilapin®** se liga às proteínas plasmáticas (do sangue), a diálise não constitui um benefício.

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

V.05_10/2024

DIZERES LEGAIS

Registro 1.5423.0243

Registrado e produzido por:

Geolab Indústria Farmacêutica S/A

VP. 1B QD.08-B Módulos 01 a 08

DAIA - Anápolis - GO

www.geolab.com.br

CNPJ: 03.485.572/0001-04

Indústria Brasileira

SAC: 0800 701 6080

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 23/07/2024.



V.05_10/2024

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**
09/03/2017	0378920/17-9	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	09/03/2017	0378920/17-9	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	09/03/2017	Adequação a bula padrão	VP	5MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30 10MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30
30/06/2017	1329027/17-4	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/06/2017	1329027/17-4	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/06/2017	4. O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP	5MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30 10MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30
18/10/2017	2122946/17-5	10756 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para Adequação a Intercambialidade	18/10/2017	2122946/17-5	10756 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para Adequação a Intercambialidade	18/10/2017	Adequação a Intercambialidade	VP	5MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30 10MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30
11/04/2018	0281782/18-9	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/04/2018	0281782/18-9	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/04/2018	Dizeres Legais	VP	5MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30 10MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/27f352cf-1393-4877-b034-74b7902a54c4.pdf

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/Notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Número expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Número expediente**	**Assunto**	**Data da Aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
22/03/2019	0261769/19-2	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/03/2019	0261769/19-2	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/03/2019	4. O que devo saber antes de usar este medicamento?	**VP**	5MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30 10MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30
21/10/2024	------	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/10/2024	-----	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/10/2024	· Quando não devo usar este medicamento? · O que devo saber antes de usar este medicamento? · Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? · Contarindicações · Advertências e precauções · Cuidados de armazenamento do medicamento · Dizeres legais	**VP**	5MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30 10MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/27f352cf-1393-4877-b034-74b7902a54c4.pdf

BESILAPIN®

Geolab Indústria Farmacêutica S/A
Comprimido
5mg

V.01_10/2024

MODELO DE BULA PARA O PACIENTE

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

Besilapin®

besilato de anlodipino

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO REFERÊNCIA

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO:

Comprimido de 5mg: Embalagem contendo 500 comprimidos*.

*Embalagem Governamental

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

besilato de anlodipino.....6,95mg*

*equivalente a 5mg de anlodipino.

Excipientes: celulose microcristalina, lactose monoidratada, amidoglicolato de sódio, dióxido de silício e estearato de magnésio.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Besilapin® (besilato de anlodipino) é indicado como medicamento de primeira escolha no tratamento da hipertensão (pressão alta) e angina de peito (dor no peito, por doença do coração) devido à isquemia miocárdica (falta de sangue no coração).

Besilapin® pode ser usado isoladamente ou em combinação com outros medicamentos para tratar as mesmas indicações acima.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O anlodipino, princípio ativo deste medicamento, interfere no movimento do cálcio para dentro das células cardíacas e da musculatura dos vasos sanguíneos. Como resultado dessa ação, o anlodipino relaxa os vasos sanguíneos que irrigam o coração e o resto do corpo, aumentando a quantidade de sangue e oxigênio para o coração, reduzindo a sua carga de trabalho e, por relaxar os vasos sanguíneos, permite que o sangue passe através deles mais facilmente.

A pressão arterial alta impõe ao coração e às artérias (vasos sanguíneos) uma sobrecarga de trabalho que, em longo prazo, faz com que o coração e as artérias não funcionem adequadamente. Isto pode causar danos nos vasos sanguíneos do cérebro, coração e rins, resultando em acidentes cérebro-vasculares (derrames), insuficiência cardíaca e renal (alteração na função do coração e dos rins). Pressão alta também pode aumentar o risco de infarto (ataque cardíaco). Se a pressão arterial for controlada, esses problemas podem não ocorrer ou pode haver menor possibilidade de que ocorram.

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/27f352cf-1393-4877-b034-74b7902a54c4.pdf

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não use **Besilapin®** se você tem hipersensibilidade às diidropiridinas* (classe de medicamentos a que pertence o anlodipino, princípio ativo do medicamento) ou a qualquer componente da fórmula.

* **Besilapin®** é um bloqueador do canal de cálcio diidropiridino.

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

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

Se você tem insuficiência cardíaca (incapacidade do coração bombear a quantidade adequada de sangue) de origem não isquêmica (ou seja, não relacionada ao fluxo de sangue reduzido), o anlodipino deve ser administrado com cuidado. Para indivíduos com insuficiência cardíaca, existe um aumento do número de casos de edema pulmonar (acúmulo de líquido nos pulmões).

Se você tem insuficiência hepática (falência da função do fígado), o anlodipino deve ser administrado com cuidado.

Efeitos na Habilidade de Dirigir e/ou Operar Máquinas: é improvável o comprometimento da sua habilidade de dirigir ou operar máquinas.

Uso Durante a Gravidez e Amamentação: a segurança do anlodipino na gravidez humana ou amamentação não foi estabelecida.

Não utilize **Besilapin®** durante a amamentação sem orientação médica. Avise ao seu médico ou cirurgião-dentista se você estiver amamentando ou vai iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

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

Utilize o **Besilapin®** apenas pela via de administração indicada, ou seja, somente pela via oral.

O anlodipino tem sido administrado com segurança com diuréticos tiazídicos (medicamentos que aumentam a eliminação de urina), alfa-bloqueadores (medicamentos para pressão alta e doenças da próstata), beta-bloqueadores (medicamentos para pressão alta e angina de peito), inibidores da enzima conversora da angiotensina (medicamentos para pressão alta), nitratos de longa ação (nitroglicerina sublingual) (medicamentos para angina de peito), anti-inflamatórios não esteroides (drogas que bloqueiam a inflamação e que não são derivadas de hormônios), antibióticos e hipoglicemiantes orais (medicamentos para o tratamento do diabetes).

Foi demonstrado em estudos que **Besilapin®** não afeta a ligação da digoxina, fenitoína, varfarina ou indometacina às proteínas sanguíneas.

A dose de sinvastatina deve ser avaliada pelo seu médico caso você utilize **Besilapin®** 20 mg diariamente, uma vez que doses múltiplas de **Besilapin®** aumentaram a exposição à sinvastatina.

A administração do **Besilapin®** com *grapefruit* (toranja) ou suco de *grapefruit* não é recomendada uma vez que os efeitos deste medicamento podem ser reduzidos.

A cimetidina, antiácidos contendo alumínio e magnésio e sildenafila não interferem com **Besilapin®.** Da mesma forma, **Besilapin®** não interfere na ação da atorvastatina, digoxina, etanol (álcool) e varfarina.

A administração do **Besilapin®** em associação com medicamentos inibidores (por ex. cetoconazol, itraconazol, ritonavir e claritromicina) ou indutores (por ex. rifampicina, *Hypericum perforatum*) de CYP3A4 (enzima envolvida no metabolismo de algumas substâncias) deve ser feita com cautela e sob monitoramento médico.

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/27f352cf-1393-4877-b034-74b7902a54c4.pdf

Deve-se considerar o monitoramento dos níveis de ciclosporina em pacientes com transplante renal que recebem anlodipino.

Existe um risco de aumento nos níveis de tacrolimo no sangue quando coadministrado com **Besilapin®.** A fim de evitar a toxicidade do tacrolimo, a administração do **Besilapin®** em um paciente tratado com tacrolimo exige monitoramento dos níveis de tacrolimo no sangue e ajuste da dose do tacrolimo, quando apropriado.

Os inibidores alvo mecânico dos inibidores da rapamicina (mTOR), tais como, sirolimo, tensirolimo e everolimo são substratos da CYP3A. O **Besilapin®** é um inibidor fraco da CYP3A. Com a utilização concomitante de inibidores de mTOR, o **Besilapin®** pode aumentar a exposição dos inibidores de mTOR.

A interação com exames laboratoriais é desconhecida.

A eficácia deste medicamento depende da capacidade funcional do paciente.

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.

Atenção: Contém lactose (tipo de açúcar).

Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.

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

Besilapin® deve ser armazenado em temperatura ambiente (15ºC a 30°C) e protegido da umidade.

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

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

Características físicas e organolépticas:

Besilapin® apresenta- se na forma de comprimido circular plano com vinco e coloração branca.

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?

Besilapin® deve ser ingerido com quantidade de líquido suficiente para deglutição, com ou sem alimentos.

No tratamento da hipertensão e da angina, a dose inicial usual do **Besilapin®** é de 5mg 1 vez ao dia, podendo ser aumentada pelo seu médico para a dose máxima de 10mg, dependendo da resposta individual do paciente.

Seu médico provavelmente não fará ajuste de dose do **Besilapin®** na administração concomitante com diuréticos tiazídicos (medicamentos que aumentam a eliminação de urina), beta-bloqueadores (medicamentos para pressão alta e angina de peito), e inibidores da enzima conversora da angiotensina (medicamentos para pressão alta), porque não há interferência desses medicamentos na ação do **Besilapin®.**

Uso em Pacientes Idosos: não é necessário ajuste de dose em pacientes idosos. As mesmas orientações dadas aos adultos jovens devem ser seguidas para os pacientes idosos.

Uso em Crianças: a eficácia e a segurança do **Besilapin®** não foram estabelecidas em crianças.

Uso em Pacientes com Insuficiência Hepática: a administração do **Besilapin®** deve ser feita com cuidado (vide questão 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?).

Uso em Pacientes com Insuficiência Renal: Besilapin® pode ser empregado em tais pacientes nas doses habituais. O anlodipino não é dialisável.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

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

Caso você se esqueça de tomar **Besilapin®** no horário estabelecido pelo seu médico, tome-o assim que lembrar.

Entretanto, se já estiver perto do horário de tomar a próxima dose, pule a dose esquecida e tome a próxima, continuando normalmente o esquema de doses recomendado pelo seu médico. Neste caso, não tome o medicamento em dobro para compensar doses esquecidas.

O esquecimento de dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

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

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

Besilapin® é bem tolerado. Em estudos clínicos envolvendo pacientes com hipertensão ou angina, os efeitos colaterais mais comumente observados foram:

Distúrbios do Sistema nervoso: dores de cabeça, tontura, sonolência.

Distúrbios Cardíacos: palpitações.

Distúrbios Vasculares: rubor (vermelhidão).

Distúrbios Gastrintestinais: dor abdominal, náusea (enjoo).

Distúrbios gerais e condições do local de administração: edema (inchaço), fadiga (cansaço).

Nestes estudos clínicos não foram observadas anormalidades nos exames laboratoriais relacionados ao anlodipino.

Os efeitos colaterais menos comumente observados na experiência pós-comercialização incluem:

Distúrbios do Sistema Sanguíneo e Linfático: leucopenia (redução de células de defesa no sangue), trombocitopenia (diminuição das células de coagulação do sangue, as plaquetas).

Distúrbios do Metabolismo e Nutrição: hiperglicemia (aumento de glicose no sangue).

Distúrbios Psiquiátricos: insônia (dificuldade para dormir) e humor alterado.

Distúrbios do Sistema Nervoso: hipertonia (aumento da contração muscular), hipoestesia (diminuição da sensibilidade), parestesia (dormência e formigamento), neuropatia periférica (doença que afeta um ou vários nervos), síncope (desmaio), disgeusia (alteração do paladar), tremor, transtorno extrapiramidal.

Distúrbios Visuais: deficiência visual.

Distúrbios do Ouvido e Labirinto: tinido (zumbido no ouvido).

Distúrbios Vasculares: hipotensão (pressão baixa), vasculite (inflamação da parede de um vaso sanguíneo).

Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinal: tosse, dispneia (falta de ar), rinite (inflamação da mucosa nasal).

Distúrbios Gastrintestinais: mudanças nos hábitos intestinais, boca seca, dispepsia (má digestão) (incluindo gastrite (inflamação do estômago)), aumento das gengivas, pancreatite (inflamação no pâncreas), vômito.

Distúrbios da Pele e do Tecido Subcutâneo: alopecia (perda de cabelo), hiperidrose (aumento de sudorese / transpiração), púrpura (manchas causadas por extravasamento de sangue na pele), descoloração da pele, urticária (alergia da pele).

Distúrbios Músculoesqueléticos e do Tecido Conjuntivo: artralgia (dor nas articulações), dor nas costas, espasmos musculares, mialgia (dor muscular).

Distúrbios Renais e Urinários: poliúria (aumento da frequência urinária), distúrbios urinários, noctúria (aumento da frequência urinária à noite).

Distúrbios do Sistema Reprodutivo e Mamas: ginecomastia (aumento da mama em homens), disfunção erétil

(impotência).
Distúrbios gerais e condições do local de administração: astenia (fraqueza), mal estar, dor.
Investigações: aumento/redução de peso.
Raramente foram relatados eventos, incluindo prurido (coceira), *rash* (erupção cutânea), angioedema (inchaço das partes mais profundas da pele ou da mucosa, geralmente de origem alérgica) e eritema multiforme (manchas vermelhas, bolhas e ulcerações em todo o corpo).
Foram raramente relatados casos de hepatite (inflamação do fígado), icterícia (coloração amarelada da pele e mucosas por acúmulo de pigmentos biliares) e elevações de enzimas hepáticas (do fígado), a maioria compatível com colestase (parada ou dificuldade da eliminação da bile). Alguns casos graves requerendo hospitalização foram relatados em associação ao uso do anlodipino. Em muitos casos, não se sabe se foram realmente devidos ao princípio ativo deste medicamento.
O anlodipino, princípio ativo deste medicamento, assim como outros medicamentos que agem bloqueando os canais de cálcio, pode, raramente, apresentar efeitos colaterais que não são diferentes dos que ocorrem com pacientes hipertensos ou com angina que não são tratados: infarto do miocárdio (morte de células do músculo cardíaco por falta de sangue), arritmia (alteração do ritmo do coração), incluindo bradicardia (diminuição dos batimentos cardíacos), taquicardia ventricular (aceleração dos batimentos cardíacos), fibrilação atrial (tipo de alteração do ritmo cardíaco) e dor torácica.
Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

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

Se você tomar uma dose excessiva do **Besilapin®**, pode ocorrer uma grande vasodilatação periférica (dilatação dos vasos sanguíneos) e possível taquicardia reflexa (batimento rápido do coração). Em função dessa vasodilatação poderá surgir hipotensão (diminuição da pressão arterial) prolongada e acentuada, incluindo choque (queda importante da pressão arterial) com resultado fatal. A administração de carvão ativado imediatamente ou até 2 horas depois com o objetivo de reduzir a absorção do anlodipino é uma medida inicial que pode ajudar significativamente. Dependendo do caso, o médico pode proceder a uma lavagem gástrica (do estômago). A hipotensão devido à superdose de anlodipino requer medida ativa de suporte cardiovascular, incluindo monitoração frequente das funções cardíaca e respiratória, elevação das extremidades (pernas), atenção para o volume de fluido circulante e eliminação urinária. O médico poderá administrar um vasoconstritor (medicamento que cause constrição dos vasos sanguíneos) para recuperação do tônus vascular e pressão arterial, desde que o uso do mesmo não seja contraindicado.
Outras medidas poderão ser tomadas pelo médico como a administração de gluconato de cálcio intravenoso para reversão dos efeitos bloqueadores do canal de cálcio. Uma vez que o **Besilapin®** se liga às proteínas plasmáticas (do sangue), a diálise não constitui um benefício.
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.

USO SOB PRESCRIÇÃO
VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO

V.01_10/2024

DIZERES LEGAIS

Registro 1.5423.0243

Registrado e produzido por:

Geolab Indústria Farmacêutica S/A

VP. 1B QD.08-B Módulos 01 a 08

DAIA - Anápolis - GO

www.geolab.com.br

CNPJ: 03.485.572/0001-04

Indústria Brasileira

SAC: 0800 701 6080

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 23/07/2024.



V.01_10/2024

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**
16/12/2022	5057972/22-7	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	16/12/2022	5057972/22-7	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	16/12/2022	Inclusão Inicial	VP	5MG COM CT BL AL PLAS OPC X 500 10MG COM CT BL AL PLAS OPC X 500
21/10/2024	------	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/10/2024	-----	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/10/2024	· Quando não devo usar este medicamento? · O que devo saber antes de usar este medicamento? · Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? · Contarindicações · Advertências e precauções · Cuidados de armazenamento do medicamento · Dizeres legais	VP	5MG COM CT BL AL PLAS OPC X 500

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/27f352cf-1393-4877-b034-74b7902a54c4.pdf

BESILAPIN®

Geolab Indústria Farmacêutica S/A
Comprimido
10mg

V.01_10/2024

MODELO DE BULA PARA O PACIENTE

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

Besilapin®

besilato de anlodipino

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO REFERÊNCIA

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO:

Comprimido de 10mg: Embalagem contendo 500 comprimidos*.

*Embalagem Governamental

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

besilato de anlodipino.....13,90mg**

**equivalente a 10mg de anlodipino.

Excipientes: celulose microcristalina, lactose monoidratada, amidoglicolato de sódio, dióxido de silício e estearato de magnésio.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Besilapin® (besilato de anlodipino) é indicado como medicamento de primeira escolha no tratamento da hipertensão (pressão alta) e angina de peito (dor no peito, por doença do coração) devido à isquemia miocárdica (falta de sangue no coração).

Besilapin® pode ser usado isoladamente ou em combinação com outros medicamentos para tratar as mesmas indicações acima.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O anlodipino, princípio ativo deste medicamento, interfere no movimento do cálcio para dentro das células cardíacas e da musculatura dos vasos sanguíneos. Como resultado dessa ação, o anlodipino relaxa os vasos sanguíneos que irrigam o coração e o resto do corpo, aumentando a quantidade de sangue e oxigênio para o coração, reduzindo a sua carga de trabalho e, por relaxar os vasos sanguíneos, permite que o sangue passe através deles mais facilmente.

A pressão arterial alta impõe ao coração e às artérias (vasos sanguíneos) uma sobrecarga de trabalho que, em longo prazo, faz com que o coração e as artérias não funcionem adequadamente. Isto pode causar danos nos vasos sanguíneos do cérebro, coração e rins, resultando em acidentes cérebro-vasculares (derrames), insuficiência cardíaca e renal (alteração na função do coração e dos rins). Pressão alta também pode aumentar o risco de infarto (ataque cardíaco). Se a pressão arterial for controlada, esses problemas podem não ocorrer ou pode haver menor possibilidade de que ocorram.

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/27f352cf-1393-4877-b034-74b7902a54c4.pdf

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não use **Besilapin®** se você tem hipersensibilidade às diidropiridinas* (classe de medicamentos a que pertence o anlodipino, princípio ativo do medicamento) ou a qualquer componente da fórmula.

* **Besilapin®** é um bloqueador do canal de cálcio diidropiridino.

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

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

Se você tem insuficiência cardíaca (incapacidade do coração bombear a quantidade adequada de sangue) de origem não isquêmica (ou seja, não relacionada ao fluxo de sangue reduzido), o anlodipino deve ser administrado com cuidado. Para indivíduos com insuficiência cardíaca, existe um aumento do número de casos de edema pulmonar (acúmulo de líquido nos pulmões).

Se você tem insuficiência hepática (falência da função do fígado), o anlodipino deve ser administrado com cuidado.

Efeitos na Habilidade de Dirigir e/ou Operar Máquinas: é improvável o comprometimento da sua habilidade de dirigir ou operar máquinas.

Uso Durante a Gravidez e Amamentação: a segurança do anlodipino na gravidez humana ou amamentação não foi estabelecida.

Não utilize **Besilapin®** durante a amamentação sem orientação médica. Avise ao seu médico ou cirurgião-dentista se você estiver amamentando ou vai iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

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

Utilize o **Besilapin®** apenas pela via de administração indicada, ou seja, somente pela via oral.

O anlodipino tem sido administrado com segurança com diuréticos tiazídicos (medicamentos que aumentam a eliminação de urina), alfa-bloqueadores (medicamentos para pressão alta e doenças da próstata), beta-bloqueadores (medicamentos para pressão alta e angina de peito), inibidores da enzima conversora da angiotensina (medicamentos para pressão alta), nitratos de longa ação (nitroglicerina sublingual) (medicamentos para angina de peito), anti-inflamatórios não esteroides (drogas que bloqueiam a inflamação e que não são derivadas de hormônios), antibióticos e hipoglicemiantes orais (medicamentos para o tratamento do diabetes).

Foi demonstrado em estudos que **Besilapin®** não afeta a ligação da digoxina, fenitoína, varfarina ou indometacina às proteínas sanguíneas.

A dose de sinvastatina deve ser avaliada pelo seu médico caso você utilize **Besilapin®** 20 mg diariamente, uma vez que doses múltiplas de **Besilapin®** aumentaram a exposição à sinvastatina.

A administração do **Besilapin®** com *grapefruit* (toranja) ou suco de *grapefruit* não é recomendada uma vez que os efeitos deste medicamento podem ser reduzidos.

A cimetidina, antiácidos contendo alumínio e magnésio e sildenafila não interferem com **Besilapin®.** Da mesma forma, **Besilapin®** não interfere na ação da atorvastatina, digoxina, etanol (álcool) e varfarina.

A administração do **Besilapin®** em associação com medicamentos inibidores (por ex. cetoconazol, itraconazol, ritonavir e claritromicina) ou indutores (por ex. rifampicina, *Hypericum perforatum*) de CYP3A4 (enzima envolvida no metabolismo de algumas substâncias) deve ser feita com cautela e sob monitoramento médico.

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/27f352cf-1393-4877-b034-74b7902a54c4.pdf

Deve-se considerar o monitoramento dos níveis de ciclosporina em pacientes com transplante renal que recebem anlodipino.

Existe um risco de aumento nos níveis de tacrolimo no sangue quando coadministrado com **Besilapin®.** A fim de evitar a toxicidade do tacrolimo, a administração do **Besilapin®** em um paciente tratado com tacrolimo exige monitoramento dos níveis de tacrolimo no sangue e ajuste da dose do tacrolimo, quando apropriado.

Os inibidores alvo mecânico dos inibidores da rapamicina (mTOR), tais como, sirolimo, tensirolimo e everolimo são substratos da CYP3A. O **Besilapin®** é um inibidor fraco da CYP3A. Com a utilização concomitante de inibidores de mTOR, o **Besilapin®** pode aumentar a exposição dos inibidores de mTOR.

A interação com exames laboratoriais é desconhecida.

A eficácia deste medicamento depende da capacidade funcional do paciente.

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.

Atenção: Contém lactose (tipo de açúcar).

Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.

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

Besilapin® deve ser armazenado em temperatura ambiente (15ºC a 30°C) e protegido da umidade.

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

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

Características físicas e organolépticas:

Besilapin® apresenta- se na forma de comprimido circular plano com vinco e coloração branca.

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?

Besilapin® deve ser ingerido com quantidade de líquido suficiente para deglutição, com ou sem alimentos.

No tratamento da hipertensão e da angina, a dose inicial usual do **Besilapin®** é de 5mg 1 vez ao dia, podendo ser aumentada pelo seu médico para a dose máxima de 10mg, dependendo da resposta individual do paciente.

Seu médico provavelmente não fará ajuste de dose do **Besilapin®** na administração concomitante com diuréticos tiazídicos (medicamentos que aumentam a eliminação de urina), beta-bloqueadores (medicamentos para pressão alta e angina de peito), e inibidores da enzima conversora da angiotensina (medicamentos para pressão alta), porque não há interferência desses medicamentos na ação do **Besilapin®.**

Uso em Pacientes Idosos: não é necessário ajuste de dose em pacientes idosos. As mesmas orientações dadas aos adultos jovens devem ser seguidas para os pacientes idosos.

Uso em Crianças: a eficácia e a segurança do **Besilapin®** não foram estabelecidas em crianças.

Uso em Pacientes com Insuficiência Hepática: a administração do **Besilapin®** deve ser feita com cuidado (vide questão 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?).

Uso em Pacientes com Insuficiência Renal: Besilapin® pode ser empregado em tais pacientes nas doses habituais. O anlodipino não é dialisável.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

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

Caso você se esqueça de tomar **Besilapin®** no horário estabelecido pelo seu médico, tome-o assim que lembrar.

Entretanto, se já estiver perto do horário de tomar a próxima dose, pule a dose esquecida e tome a próxima, continuando normalmente o esquema de doses recomendado pelo seu médico. Neste caso, não tome o medicamento em dobro para compensar doses esquecidas.

O esquecimento de dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

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

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

Besilapin® é bem tolerado. Em estudos clínicos envolvendo pacientes com hipertensão ou angina, os efeitos colaterais mais comumente observados foram:

Distúrbios do Sistema nervoso: dores de cabeça, tontura, sonolência.

Distúrbios Cardíacos: palpitações.

Distúrbios Vasculares: rubor (vermelhidão).

Distúrbios Gastrintestinais: dor abdominal, náusea (enjoo).

Distúrbios gerais e condições do local de administração: edema (inchaço), fadiga (cansaço).

Nestes estudos clínicos não foram observadas anormalidades nos exames laboratoriais relacionados ao anlodipino.

Os efeitos colaterais menos comumente observados na experiência pós-comercialização incluem:

Distúrbios do Sistema Sanguíneo e Linfático: leucopenia (redução de células de defesa no sangue), trombocitopenia (diminuição das células de coagulação do sangue, as plaquetas).

Distúrbios do Metabolismo e Nutrição: hiperglicemia (aumento de glicose no sangue).

Distúrbios Psiquiátricos: insônia (dificuldade para dormir) e humor alterado.

Distúrbios do Sistema Nervoso: hipertonia (aumento da contração muscular), hipoestesia (diminuição da sensibilidade), parestesia (dormência e formigamento), neuropatia periférica (doença que afeta um ou vários nervos), síncope (desmaio), disgeusia (alteração do paladar), tremor, transtorno extrapiramidal.

Distúrbios Visuais: deficiência visual.

Distúrbios do Ouvido e Labirinto: tinido (zumbido no ouvido).

Distúrbios Vasculares: hipotensão (pressão baixa), vasculite (inflamação da parede de um vaso sanguíneo).

Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinal: tosse, dispneia (falta de ar), rinite (inflamação da mucosa nasal).

Distúrbios Gastrintestinais: mudanças nos hábitos intestinais, boca seca, dispepsia (má digestão) (incluindo gastrite (inflamação do estômago)), aumento das gengivas, pancreatite (inflamação no pâncreas), vômito.

Distúrbios da Pele e do Tecido Subcutâneo: alopecia (perda de cabelo), hiperidrose (aumento de sudorese / transpiração), púrpura (manchas causadas por extravasamento de sangue na pele), descoloração da pele, urticária (alergia da pele).

Distúrbios Músculoesqueléticos e do Tecido Conjuntivo: artralgia (dor nas articulações), dor nas costas, espasmos musculares, mialgia (dor muscular).

Distúrbios Renais e Urinários: poliúria (aumento da frequência urinária), distúrbios urinários, noctúria (aumento da frequência urinária à noite).

Distúrbios do Sistema Reprodutivo e Mamas: ginecomastia (aumento da mama em homens), disfunção erétil

(impotência).
Distúrbios gerais e condições do local de administração: astenia (fraqueza), mal estar, dor.
Investigações: aumento/redução de peso.
Raramente foram relatados eventos, incluindo prurido (coceira), *rash* (erupção cutânea), angioedema (inchaço das partes mais profundas da pele ou da mucosa, geralmente de origem alérgica) e eritema multiforme (manchas vermelhas, bolhas e ulcerações em todo o corpo).
Foram raramente relatados casos de hepatite (inflamação do fígado), icterícia (coloração amarelada da pele e mucosas por acúmulo de pigmentos biliares) e elevações de enzimas hepáticas (do fígado), a maioria compatível com colestase (parada ou dificuldade da eliminação da bile). Alguns casos graves requerendo hospitalização foram relatados em associação ao uso do anlodipino. Em muitos casos, não se sabe se foram realmente devidos ao princípio ativo deste medicamento.
O anlodipino, princípio ativo deste medicamento, assim como outros medicamentos que agem bloqueando os canais de cálcio, pode, raramente, apresentar efeitos colaterais que não são diferentes dos que ocorrem com pacientes hipertensos ou com angina que não são tratados: infarto do miocárdio (morte de células do músculo cardíaco por falta de sangue), arritmia (alteração do ritmo do coração), incluindo bradicardia (diminuição dos batimentos cardíacos), taquicardia ventricular (aceleração dos batimentos cardíacos), fibrilação atrial (tipo de alteração do ritmo cardíaco) e dor torácica.
Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

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

Se você tomar uma dose excessiva do **Besilapin®**, pode ocorrer uma grande vasodilatação periférica (dilatação dos vasos sanguíneos) e possível taquicardia reflexa (batimento rápido do coração). Em função dessa vasodilatação poderá surgir hipotensão (diminuição da pressão arterial) prolongada e acentuada, incluindo choque (queda importante da pressão arterial) com resultado fatal. A administração de carvão ativado imediatamente ou até 2 horas depois com o objetivo de reduzir a absorção do anlodipino é uma medida inicial que pode ajudar significativamente. Dependendo do caso, o médico pode proceder a uma lavagem gástrica (do estômago). A hipotensão devido à superdose de anlodipino requer medida ativa de suporte cardiovascular, incluindo monitoração frequente das funções cardíaca e respiratória, elevação das extremidades (pernas), atenção para o volume de fluido circulante e eliminação urinária. O médico poderá administrar um vasoconstritor (medicamento que cause constrição dos vasos sanguíneos) para recuperação do tônus vascular e pressão arterial, desde que o uso do mesmo não seja contraindicado.
Outras medidas poderão ser tomadas pelo médico como a administração de gluconato de cálcio intravenoso para reversão dos efeitos bloqueadores do canal de cálcio. Uma vez que o **Besilapin®** se liga às proteínas plasmáticas (do sangue), a diálise não constitui um benefício.
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.

USO SOB PRESCRIÇÃO
VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO

V.01_10/2024

DIZERES LEGAIS

Registro 1.5423.0243

Registrado, Produzido e Embalado por:

Geolab Indústria Farmacêutica S/A

CNPJ: 03.485.572/0001-04

VP. 1B QD.08-B MÓDULOS 01 A 08 - DAIA - ANÁPOLIS – GO

Indústria Brasileira

Ou

Embalado por:

Geolab Indústria Farmacêutica S/A

Anápolis - GO

CNPJ: 03.485.572/0006-00

www.geolab.com.br

SAC: 0800 701 6080

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 23/07/2024.



V.01_10/2024

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**
16/12/2022	5057972/22-7	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	16/12/2022	5057972/22-7	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	16/12/2022	Inclusão Inicial	VP	5MG COM CT BL AL PLAS OPC X 500 10MG COM CT BL AL PLAS OPC X 500
21/10/2024	------	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/10/2024	-----	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/10/2024	· Quando não devo usar este medicamento? · O que devo saber antes de usar este medicamento? · Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? · Contarindicações · Advertências e precauções · Cuidados de armazenamento do medicamento · Dizeres legais	VP	10MG COM CT BL AL PLAS OPC X 500

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/27f352cf-1393-4877-b034-74b7902a54c4.pdf

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: BESILAPIN

Nome do Produto	BESILAPIN	**Complemento da Marca**		**Número do Processo**	25351.210913/2016-59
Número da Regularização	154230243	**Data da Regularização**	26/09/2016	**Vencimento da Regularização**	09/2026
Empresa Detentora da Regularização	GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A	**CNPJ**	03.485.572/0001-04	**AFE**	1.05.423-2
Princípio Ativo	BESILATO DE ANLODIPINO			**Categoria Regulatória**	Similar
Medicamento de referência	NORVASC				
Classe Terapêutica	ANTI-HIPERTENSIVOS SIMPLES			**ATC**	
Tipo de Priorização	Ordinária	**Parecer Público**	-	**Processo Matriz**	BESILATO DE ANLODIPINO
Bulário Eletrônico	Acesse aqui	**Rotulagem**			

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 20 Ativo	1542302430019	COMPRIMIDO SIMPLES	26/09/2016	24 meses
1	5 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 20 Ativo	1542302430019	COMPRIMIDO SIMPLES	26/09/2016	24 meses
2	5 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30 Ativo	1542302430027	COMPRIMIDO SIMPLES	26/09/2016	24 meses
3	5 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 60 Ativo	1542302430035	COMPRIMIDO SIMPLES	26/09/2016	24 meses
4	5 MG COM CX BL AL PLAS OPC X 500 (EMB HOSP) Ativo	1542302430043	COMPRIMIDO SIMPLES	26/09/2016	24 meses

5	10 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 20 Ativo	1542302430051	COMPRIMIDO SIMPLES	26/09/2016	24 meses
5	10 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 20 Ativo	1542302430051	COMPRIMIDO SIMPLES	26/09/2016	24 meses
6	10 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30 Ativo	1542302430061	COMPRIMIDO SIMPLES	26/09/2016	24 meses
7	10 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 60 Ativo	1542302430078	COMPRIMIDO SIMPLES	26/09/2016	24 meses
8	10 MG COM CX BL AL PLAS OPC X 500 Ativo	1542302430086	COMPRIMIDO SIMPLES	26/09/2016	24 meses

BHERING ADVOGADOS
155/20
BR 112016001611-4
CYTOMX THERAPEUTICS, INC.
DENIS ALLAN DANIEL
155/20
BR 112016003196-2
F. HOFFMANN - LA ROCHE AG
GUSMÃO & LABRUNIE PROPRIEDADE INTELECTUAL (CAROLINA NAKATA)
155/20
BR 112016005611-6
CEMM - FORSCHUNGSZENTRUM FÜR MOLEKULARE MEDIZIN GMBH
DANNEMANN, SIEMSEN, BIGLER & IPANEMA MOREIRA
155/20
BR 112016005731-7
BCN PEPTIDES, S.A.
DAVID DO NASCIMENTO ADVOGADOS ASSOCIADOS
155/20
BR 112016006424-0
UNIVERSITE PIERRE ET MARIE CURIE (PARIS 6) / INSTITUT DE RECHERCHE POUR LE DEVELOPPEMENT
DAVID DO NASCIMENTO ADVOGADOS ASSOCIADOS
155/20
BR 112016008055-6
THE UNIVERSITY COURT OF THE UNIVERSITY OF EDINBURGH
LEONOR MAGALHÃES PERES GALVÃO DE BOTTON
155/20
BR 112016009797-1
PFIZER INC. / BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY
DANNEMANN, SIEMSEN, BIGLER & IPANEMA MOREIRA
155/20
BR 112016009898-6
SEATTLE CHILDREN'S HOSPITAL, D/B/A SEATTLE CHILDREN'S RESEARCH INSTITUTE / FRED HUTCHINSON CANCER RESEARCH CENTER
DENIS ALLAN DANIEL
155/20
BR 112016009919-2
GLENMARK PHARMACEUTICALS S.A.
PINHEIRO, NUNES, ARNAUD E SCATAMBURLO ADVOGADOS (ANTONIO MAURÍCIO PEDRAS ARNAUD)
155/20
BR 112016010065-4
F. HOFFMANN - LA ROCHE AG
DANNEMANN, SIEMSEN, BIGLER & IPANEMA MOREIRA
155/20
BR 112016010132-4
GNOSIS S.P.A.
GUSMÃO & LABRUNIE PROPRIEDADE INTELECTUAL (CARLOS VICENTE NOGUEIRA)
155/20
BR 112016010706-3
F. HOFFMANN - LA ROCHE AG
GUSMÃO & LABRUNIE PROPRIEDADE INTELECTUAL (ANA PAULA SANTOS CELIDÔNIO)
155/20
BR 112016013048-0
ABBVIE STEMCENTRX LLC
DANNEMANN, SIEMSEN, BIGLER & IPANEMA MOREIRA
155/20
BR 112016013493-1
INOVIO PHARMACEUTICALS, INC. / THE TRUSTEES OF THE UNIVERSITY OF PENNSYLVANIA
KASZNAR LEONARDOS PROPRIEDADE INTELECTUAL
155/20
BR 112016014328-0
NEURIMMUNE HOLDING AG
FLÁVIA MANSUR MURAD SCHAAL
154/20
BR 112016014405-8
VAXIMM GMBH
BM&A PROPRIEDADE INTELECTUAL LTDA
155/20
BR 112016014649-2
GILEAD SCIENCES, INC.
DANNEMANN, SIEMSEN, BIGLER & IPANEMA MOREIRA
155/20
BR 112016014876-2
INSTITUT PASTEUR
LICKS ADVOGADOS
155/20
BR 112016014916-5
POLYPHOR AG
KASZNAR LEONARDOS PROPRIEDADE INTELECTUAL
155/20
BR 112016014952-1
MERCK PATENT GMBH
DANNEMANN, SIEMSEN, BIGLER & IPANEMA MOREIRA
155/20
BR 112016015140-2
EPIMAB BIOTHERAPEUTICS INC.
HUGO SILVA & MALDONADO PROPRIEDADE INTELECTUAL
155/20
BR 112016015187-9
CHENGDU KANGHONG BIOTECHNOLOGIES CO., LTD.
GRUENBAUM, POSSINHAS & TEIXEIRA LTDA.
155/20
BR 112016015589-0
F. HOFFMANN - LA ROCHE AG
DANNEMANN, SIEMSEN, BIGLER & IPANEMA MOREIRA
155/20
BR 112016015811-3
NETRIS PHARMA
GUSTAVO STARLING LEONARDOS
155/20
BR 112016015867-9
CJSC BIOCAD
ALBERTO LUÍS CAMELIER DA SILVA
155/20
BR 112016016658-2
F. HOFFMANN - LA ROCHE AG
GUSMÃO & LABRUNIE PROPRIEDADE INTELECTUAL (ANA PAULA SANTOS CELIDÔNIO)
155/20
BR 112016018082-8
CONTRAFECT CORPORATION / TRELLIS BIOSCIENCE, LLC
LEONOR MAGALHÃES PERES GALVÃO DE BOTTON
154/20
BR 112016018288-0
F. HOFFMANN - LA ROCHE AG
MONTAURY PIMENTA, MACHADO & VIEIRA DE MELLO (UNIÃO DE VIEIRA DE MELLO ADVOGADOS OU VIEIRA DE MELLO E WERNECK ADVOGADOS E MONTAURY PIMENTA)
155/20
BR 112016018313-4
IGM BIOSCIENCES, INC.
DANNEMANN, SIEMSEN, BIGLER & IPANEMA MOREIRA
154/20
BR 112016018489-0
BRAINSTORM CELL THERAPEUTICS LTD.
TINOCO SOARES & FILHO LTDA
155/20
BR 112016018891-8
ABBVIE STEMCENTRX LLC
DANNEMANN, SIEMSEN, BIGLER & IPANEMA MOREIRA
155/20
BR 112016019071-8
CELLECTIS
DANNEMANN, SIEMSEN, BIGLER & IPANEMA MOREIRA
155/20
BR 112016019643-0
CELLECTIS
DANNEMANN, SIEMSEN, BIGLER & IPANEMA MOREIRA
155/20
BR 112016020112-4
F. HOFFMANN - LA ROCHE AG
GUSMÃO & LABRUNIE PROPRIEDADE INTELECTUAL (ANA PAULA SANTOS CELIDÔNIO)
155/20
BR 112018014771-0
QING QI (CN)
DANIEL ADVOGADOS
160/20
BR 112019010924-2
MERCK SHARP & DOHME CORPORATION
LICKS ADVOGADOS
139/20
BR 122016023101-1
PFIZER INC.
DANNEMANN, SIEMSEN, BIGLER & IPANEMA MOREIRA
140/20

RESOLUÇÃO-RE Nº 1.135, DE 16 DE ABRIL DE 2020

O Gerente-Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos, no uso das atribuições que lhe confere o art. 130, 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 Deferir petições relacionadas à Gerência-Geral de Medicamentos, conforme anexo.

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

GUSTAVO MENDES LIMA SANTOS

ANEXO

NOME DA EMPRESA CNPJ
PRINCIPIO(S) ATIVO(S)
NOME DO MEDICAMENTO NUMERO DO PROCESSO VENCIMENTO DO REGISTRO
ASSUNTO DA PETIÇÃO EXPEDIENTE
NUMERO DE REGISTRO VALIDADE
APRESENTAÇÃO DO PRODUTO
PRINCIPIO(S) ATIVO(S)
COMPLEMENTO DIFERENCIAL DA APRESENTAÇÃO

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A 60659463002992
rosuvastatina cálcica
TREZOR 25351.506748/2010-71 02/2027
11099 RDC 73/2016 - SIMILAR - INCLUSÃO DE NOVA APRESENTAÇÃO RESTRITA AO NÚMERO DE UNIDADES FARMACOTÉCNICAS 3363576/19-5
1.0573.0414.016-2 36 Meses
40 MG COM REV CT BL AL AL X 60

ASTRAZENECA DO BRASIL LTDA 60318797000100
BENRALIZUMABE
FASENRA 25351.111862/2017-08 06/2028
10394 PRODUTO BIOLÓGICO - ATUALIZAÇÃO DE ESPECIFICAÇÕES E MÉTODO ANALÍTICO QUE NÃO CONSTAM EM COMPÊNDIO OFICIAL REFERENTES A PRODUTOS DE DEGRADAÇÃO E MÉTODO BIOLÓGICO DE QUANTIFICAÇÃO DE TEOR 3211182/19-7
10394 PRODUTO BIOLÓGICO - ATUALIZAÇÃO DE ESPECIFICAÇÕES E MÉTODO ANALÍTICO QUE NÃO CONSTAM EM COMPÊNDIO OFICIAL REFERENTES A PRODUTOS DE DEGRADAÇÃO E MÉTODO BIOLÓGICO DE QUANTIFICAÇÃO DE TEOR 3211189/19-4
10394 PRODUTO BIOLÓGICO - ATUALIZAÇÃO DE ESPECIFICAÇÕES E MÉTODO ANALÍTICO QUE NÃO CONSTAM EM COMPÊNDIO OFICIAL REFERENTES A PRODUTOS DE DEGRADAÇÃO E MÉTODO BIOLÓGICO DE QUANTIFICAÇÃO DE TEOR 3211194/19-1
1.1618.0267.001-1 36 Meses
30 MG/ML SOL INJ CT SER PREECH VD TRANS X 1ML

BIOMM SA 04752991000110
INSULINA GLARGINA
Glargilin 25351.358833/2015-38 07/2028
1513 PRODUTO BIOLÓGICO - ALTERAÇÃO DOS CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO 3556144/19-1
1.3348.0001.002-6 24 Meses
100 UI/ML SOL INJ CT CAR VD TRANS X 3 ML
1.3348.0001.003-4 24 Meses
100 UI/ML SOL INJ CT 5 CAR VD TRANS X 3 ML
1.3348.0001.004-2 24 Meses
100 UI/ML SOL INJ CT CAR VD TRANS X 3 ML + 1 CAN APLIC

BRAINFARMA INDÚSTRIA QUÍMICA E FARMACÊUTICA S.A 05161069000110
losartana potássica
LANZACOR 25351.110311/2016-01 08/2026
10507 SIMILAR - MODIFICAÇÃO PÓS-REGISTRO - CLONE 0804384/20-1
10507 SIMILAR - MODIFICAÇÃO PÓS-REGISTRO - CLONE 0804386/20-8
10507 SIMILAR - MODIFICAÇÃO PÓS-REGISTRO - CLONE 1822172/19-6
10507 SIMILAR - MODIFICAÇÃO PÓS-REGISTRO - CLONE 1823003/19-2
1.5584.0525.012-5 24 Meses
50 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 14
1.5584.0525.013-3 24 Meses
50 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 15
1.5584.0525.014-1 24 Meses
50 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 28
1.5584.0525.015-1 24 Meses
50 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30
1.5584.0525.016-8 24 Meses
50 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60
1.5584.0525.017-6 24 Meses

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/dd37aff3-7ce4-4198-8318-b4d9305800f1.pdf Página 5252 de 7280

150 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC TRANS X 20
1.0043.1306.011-6 36 Meses
150 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30
1.0043.1306.012-4 36 Meses
150 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC TRANS X 60

GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A 03485572000104
ibuprofeno 25351.000653/2018-77 04/2030
155 GENERICO - REGISTRO DE MEDICAMENTO 0001314/18-5
1.5423.0307.001-6 24 Meses
50 MG/ML SUS GOT OR CT FR GOT PLAS PE OPC X 30 ML
1.5423.0307.002-4 24 Meses
50 MG/ML SUS GOT OR CX 50 FR GOT PLAS PE OPC X 30 ML
1.5423.0307.003-2 24 Meses
50 MG/ML SUS GOT OR CX 60 FR GOT PLAS PE OPC X 30 ML
1.5423.0307.004-0 24 Meses
50 MG/ML SUS GOT OR CX 100 FR GOT PLAS PE OPC X 30 ML
1.5423.0307.005-9 24 Meses
100 MG/ML SUS GOT OR CT FR GOT PLAS PE OPC X 20 ML
1.5423.0307.006-7 24 Meses
100 MG/ML SUS GOT OR CX 50 FR GOT PLAS PE OPC X 20 ML
1.5423.0307.007-5 24 Meses
100 MG/ML SUS GOT OR CX 60 FR GOT PLAS PE OPC X 20 ML
1.5423.0307.008-3 24 Meses
100 MG/ML SUS GOT OR CX 100 FR GOT PLAS PE OPC X 20 ML
BESILATO DE ANLODIPINO
BESILAPIN 25351.210913/2016-59 09/2026
10507 SIMILAR - MODIFICAÇÃO PÓS-REGISTRO - CLONE 0031504/19-4
1.5423.0243.001-9 24 Meses
5 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 20
1.5423.0243.002-7 24 Meses
5 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30
1.5423.0243.003-5 24 Meses
5 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 60
1.5423.0243.004-3 24 Meses
5 MG COM CX BL AL PLAS OPC X 500 (EMB HOSP)
1.5423.0243.005-1 24 Meses
10 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 20
1.5423.0243.006-1 24 Meses
10 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30
1.5423.0243.007-8 24 Meses
10 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 60
1.5423.0243.008-6 24 Meses
10 MG COM CX BL AL PLAS OPC X 500 (EMB HOSP)
BESILATO DE ANLODIPINO 25351.448867/2011-30 11/2028
10938 RDC 73/2016 - GENÉRICO - SUBSTITUIÇÃO DE FABRICANTE DO IFA 1197235/18-1
1.5423.0207.001-2 24 Meses
5 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 20
1.5423.0207.002-0 24 Meses
5 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30
1.5423.0207.003-9 24 Meses
5 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 60
1.5423.0207.004-7 24 Meses
5 MG COM CX BL AL PLAS OPC X 500
1.5423.0207.005-5 24 Meses
10 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 20
1.5423.0207.006-3 24 Meses
10 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30
1.5423.0207.007-1 24 Meses
10 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 60
1.5423.0207.008-1 24 Meses
10 MG COM CX BL AL PLAS OPC X 500

GERMED FARMACEUTICA LTDA 45992062000165
cloridrato de duloxetina 25351.653011/2019-56 04/2030
10488 GENÉRICO - REGISTRO DE MEDICAMENTO - CLONE 3115929/19-0
(155 GENERICO - REGISTRO DE MEDICAMENTO - 0623819/12-0 - 25351.435299/2012-62)
1.0583.0973.001-2 24 Meses
30 MG CAP DURA LIB RETARD CT BL AL AL X 7
1.0583.0973.002-0 24 Meses
30 MG CAP DURA LIB RETARD CT BL AL AL X 15
1.0583.0973.003-9 24 Meses
30 MG CAP DURA LIB RETARD CT BL AL AL X 30
1.0583.0973.004-7 24 Meses
30 MG CAP DURA LIB RETARD CT BL AL AL X 60
1.0583.0973.005-5 24 Meses
30 MG CAP DURA LIB RETARD CT BL AL AL X 100
1.0583.0973.006-3 24 Meses
60 MG CAP DURA LIB RETARD CT BL AL AL X 7
1.0583.0973.007-1 24 Meses
60 MG CAP DURA LIB RETARD CT BL AL AL X 15
1.0583.0973.008-1 24 Meses
60 MG CAP DURA LIB RETARD CT BL AL AL X 30
1.0583.0973.009-8 24 Meses
60 MG CAP DURA LIB RETARD CT BL AL AL X 60
1.0583.0973.010-1 24 Meses
60 MG CAP DURA LIB RETARD CT BL AL AL X 100
1.0583.0973.011-1 24 Meses
30 MG CAP DURA LIB RETARD CT BL AL AL X 14
1.0583.0973.012-8 24 Meses
30 MG CAP DURA LIB RETARD CT BL AL AL X 28
1.0583.0973.013-6 24 Meses
60 MG CAP DURA LIB RETARD CT BL AL AL X 14
1.0583.0973.014-4 24 Meses
60 MG CAP DURA LIB RETARD CT BL AL AL X 28
CLORIDRATO DE PIOGLITAZONA
PIOTAZ 25351.709358/2019-61 04/2030
10490 SIMILAR - REGISTRO DE PRODUTO - CLONE 3403101/19-4
(155 GENERICO - REGISTRO DE MEDICAMENTO - 366545/09-3 - 25351.713235/2009-01)
1.0583.0974.001-8 24 Meses
15 MG COM CT FR PLAS OPC X 10
1.0583.0974.002-6 24 Meses
15 MG COM CT FR PLAS OPC X 15
1.0583.0974.003-4 24 Meses
15 MG COM CT FR PLAS OPC X 20
1.0583.0974.004-2 24 Meses
15 MG COM CT FR PLAS OPC X 30
1.0583.0974.005-0 24 Meses
15 MG COM CT FR PLAS OPC X 60
1.0583.0974.006-9 24 Meses
15 MG COM CT FR PLAS OPC X 90
1.0583.0974.007-7 24 Meses
15 MG COM CT FR PLAS OPC X 120
1.0583.0974.008-5 24 Meses
30 MG COM CT FR PLAS OPC X 10
1.0583.0974.009-3 24 Meses
30 MG COM CT FR PLAS OPC X 15
1.0583.0974.010-7 24 Meses
30 MG COM CT FR PLAS OPC X 20
1.0583.0974.011-5 24 Meses
30 MG COM CT FR PLAS OPC X 30
1.0583.0974.012-3 24 Meses
30 MG COM CT FR PLAS OPC X 60
1.0583.0974.013-1 24 Meses
30 MG COM CT FR PLAS OPC X 90
1.0583.0974.014-1 24 Meses
30 MG COM CT FR PLAS OPC X 120
1.0583.0974.015-8 24 Meses
45 MG COM CT FR PLAS OPC X 10
1.0583.0974.016-6 24 Meses
45 MG COM CT FR PLAS OPC X 15
1.0583.0974.017-4 24 Meses
45 MG COM CT FR PLAS OPC X 20
1.0583.0974.018-2 24 Meses
45 MG COM CT FR PLAS OPC X 60
1.0583.0974.019-0 24 Meses
45 MG COM CT FR PLAS OPC X 90
1.0583.0974.020-4 24 Meses
45 MG COM CT FR PLAS OPC X 120
1.0583.0974.021-2 24 Meses
45 MG COM CT FR PLAS OPC X 30

LABORATÓRIOS PFIZER LTDA 46070868003699
CLORIDRATO DE VENLAFAXINA
ALTVEN 25351.054522/2018-18 04/2030
10490 SIMILAR - REGISTRO DE PRODUTO - CLONE 0076618/18-6
(11200 MEDICAMENTO NOVO - SOLICITAÇÃO DE TRANSFERÊNCIA DE TITULARIDADE DE REGISTRO (OPERAÇÃO COMERCIAL) - 0292055/19-7 - 25351.190546/2019-11)
1.0216.0280.001-1 36 Meses
75 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 7
1.0216.0280.002-1 36 Meses
75 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 14
1.0216.0280.003-8 36 Meses
150 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 7
1.0216.0280.004-6 36 Meses
150 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 14
1.0216.0280.005-4 24 Meses
37,5 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 7
1.0216.0280.006-2 24 Meses
37,5 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 14
1.0216.0280.007-0 24 Meses
37,5 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X30
1.0216.0280.008-9 36 Meses
75 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X30
1.0216.0280.009-7 36 Meses
150 MG CAP DURA LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 30

LABORATÓRIOS SERVIER DO BRASIL LTDA 42374207000176
AGOMELATINA
AGOXOM 25351.505467/2019-19 04/2030
10490 SIMILAR - REGISTRO DE PRODUTO - CLONE 2081293/19-1
(175 REGISTRO DE MEDICAMENTO NOVO - 280896/06-0 - 25351.209856/2006-93)
1.1278.0082.001-4 36 Meses
25 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 7
1.1278.0082.002-2 36 Meses
25 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 10
1.1278.0082.003-0 36 Meses
25 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 14
1.1278.0082.004-9 36 Meses
25 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 15
1.1278.0082.005-7 36 Meses
25 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 20
1.1278.0082.006-5 36 Meses
25 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 28
1.1278.0082.007-3 36 Meses
25 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30
1.1278.0082.008-1 36 Meses
25 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 56
1.1278.0082.009-1 36 Meses
25 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 60
1.1278.0082.010-3 36 Meses
25 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 100

MERCK SHARP & DOHME FARMACEUTICA LTDA 45987013000134
VÍRUS DO SARAMPO + VÍRUS DA CAXUMBA + VÍRUS DA RUBEOLA + Virus da varicela
PROQUAD 25351.267876/2005-06 05/2028
10393 PRODUTO BIOLÓGICO - ATUALIZAÇÃO DE ESPECIFICAÇÕES E MÉTODO ANALÍTICO DO PRINCÍPIO ATIVO, DO PRODUTO A GRANEL, DO PRODUTO TERMINADO, DO ADJUVANTE E DOS ESTABILIZANTES QUE NÃO CONSTAM EM COMPÊNDIO OFICIAL 0542271/19-0
1.0029.0176.001-5 18 Meses
PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + CT 1 FA DIL X 0,7 ML
1.0029.0176.002-3 18 Meses
PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + CT 1 SER DIL X 0,7 ML
1.0029.0176.003-1 18 Meses
PO LIOF INJ CT 10 FA VD INC + CT 10 SER DIL X 0,7 ML
1.0029.0176.004-1 18 Meses
PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 FA DIL X 0,7 ML
1.0029.0176.005-8 18 Meses
PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 SER DIL X 0,7 ML
1.0029.0176.006-6 18 Meses
PO LIOF INJ CT 10 FA VD INC + CT 10 FA DIL X 0,7 ML

NOVAFARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA 06629745000109
cloridrato de midazolam 25351.610549/2011-18 04/2030
155 GENERICO - REGISTRO DE MEDICAMENTO 857028/11-1
1.1402.0091.001-1 24 Meses
1 MG/ML SOL INJ IM/IV/RET CX 5 AMP VD TRANS X 5 ML
1.1402.0091.002-8 24 Meses
1 MG/ML SOL INJ IM/IV/RET CX 25 AMP VD TRANS X 5 ML
1.1402.0091.003-6 24 Meses
1 MG/ML SOL INJ IM/IV/RET CX 50 AMP VD TRANS X 5 ML
1.1402.0091.004-4 24 Meses
1 MG/ML SOL INJ IM/IV/RET CX 100 AMP VD TRANS X 5 ML
1.1402.0091.005-2 24 Meses
5 MG/ML SOL INJ IM/IV/RET CX 5 AMP VD TRANS X 3 ML
1.1402.0091.006-0 24 Meses
5 MG/ML SOL INJ IM/IV/RET CX 25 AMP VD TRANS X 3 ML
1.1402.0091.007-9 24 Meses
5 MG/ML SOL INJ IM/IV/RET CX 50 AMP VD TRANS X 3 ML
1.1402.0091.008-7 24 Meses
5 MG/ML SOL INJ IM/IV/RET CX 100 AMP VD TRANS X 3 ML
1.1402.0091.009-5 24 Meses

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/dd37aff3-7ce4-4198-8318-b4d9305800f1.pdf Página 5253 de 7280

44,3 MG COM DISP CT BL AL PLAS INC X 10
CATAFLAM D
1.0047.0591.008-1 24 Meses
44,3 MG COM DISP CT BL AL PLAS INC X 06
CATAFLAM D
ZYDUS NIKKHO FARMACÊUTICA LTDA 05254971000181
ÁCIDO VALPRÓICO
ZYVAL 25351.380028/2009-59
150 SIMILAR - REGISTRO DE MEDICAMENTO SIMILAR 490696/09-9
0000000000 24 Meses
250 MG CAP MOLE CT FR PLAS OPC X 25

RESOLUÇÃO - RE Nº 2.576, DE 23 DE SETEMBRO DE 2016

A Gerente-Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos no uso das atribuições que lhe foram conferidas pela Portaria nº 921, de 15 de abril de 2016, aliado ao disposto no art. 54, I, § 1º da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 61, de 3 de fevereiro de 2016, resolve:

Art. 1° Deferir as petições de registro de medicamento novo conforme relação anexa;

Art. 2° Mais informações devem ser consultadas no site da Anvisa - www.anvisa.gov.br;

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

PATRÍCIA FERRARI ANDREOTTI

ANEXO

NOME DA EMPRESA CNPJ
PRINCIPIO ATIVO
NOME DO MEDICAMENTO NUMERO DO PROCESSO VENCIMENTO DO REGISTRO
ASSUNTO DA PETIÇÃO EXPEDIENTE
NUMERO DE REGISTRO VALIDADE
APRESENTAÇÃO DO PRODUTO
COMPLEMENTO DE NOME
EISAI LABORATÓRIOS LTDA 08.416.362/0001-70
RUFINAMIDA
INOVELON 25351.558925/2013-19 09/2021
MEDICAMENTO NOVO - REGISTRO ELETRÔNICO DE MEDICAMENTO NOVO 0800466/13-6
1.7310.0005.001-6 3624 MESES
200 MG COM REV CT BL AL AL X 10
1.7310.0005.002-4 3624 MESES
200 MG COM REV CT BL AL AL X 20
1.7310.0005.003-2 3624 MESES
200 MG COM REV CT BL AL AL X 30
1.7310.0005.004-0 3624 MESES
400 MG COM REV CT BL AL AL X 10
1.7310.0005.005-9 3624 MESES
400 MG COM REV CT BL AL AL X 20
1.7310.0005.006-7 3624 MESES
400 MG COM REV CT BL AL AL X 30
ASTRAZENECA DO BRASIL LTDA 60.318.797/0001-00
LESINURADE
ZURAMPIC 25351.208158/2015-61 09/2021
MEDICAMENTO NOVO - REGISTRO ELETRÔNICO DE MEDICAMENTO NOVO 0301574/15-9
1.1618.0253.001-3 24 MESES
200 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10
1.1618.0253.002-1 24 MESES
200 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30

RESOLUÇÃO - RE Nº 2.606, DE 23 DE SETEMBRO DE 2016

A Gerente-Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos no uso das atribuições que lhe foram conferidas pela Portaria nº 921, de 15 de abril de 2016, aliado ao disposto no art. 54, I, § 1º da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 61, de 3 de fevereiro de 2016, resolve:

Art. 1° Negar prévia anuência aos pedidos de patente de produtos e processos farmacêuticos, conforme relação anexa.

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

PATRÍCIA FERRARI ANDREOTTI

ANEXO

ENQUADRAMENTO: Art. 4º, §1º (I e II) da Resolução - RDC nº 45, de 2008
PROCESSO
DEPOSITANTE
PROCURADOR
PARECER
FUNDAMENTOS
PI 0117374-0
MERCK SHARP & DOHME CORPORATION
KASZNAR LEONARDOS PROPRIEDADE INTELECTUAL
612/16
ARTS. 8º C/C 13, 24 E 25 DA LEI No 9.279/96
PI0316423-3
SANARIA INC.
ORLANDO DE SOUZA
617/16
ARTS. 10(VIII). 10 (IX), 24 C/C 25 E 36, § 1º, DA LEI No 9.279/96 E ART. 5º, § 2º, DA RDC 45/08
PI0318769-1
ASTRAZENECA AB
KASZNAR LEONARDOS PROPRIEDADE INTELECTUAL
608/16
ARTS. 32 E 36, § 1º, DA LEI No 9.279/96 E ART. 5º, § 2º, DA RDC 45/08
PI0408226-5
PHARMACIA CORPORATION
DANNEMANN, SIEMSEN, BIGLER & IPANEMA MOREIRA
598/16
ARTS. 8º C/C 13, 24 E 25 DA LEI No 9.279/96
PI1007046-0
RIGEL PHARMACEUTICALS, INC.
DI BLASI, PARENTE & ADVOGADOS ASSOCIADOS
559/16
ARTS. 10(VIII) E 32 DA LEI No 9.279/96

RESOLUÇÃO - RE Nº 2.607, DE 23 DE SETEMBRO DE 2016

A Gerente-Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos no uso das atribuições que lhe foram conferidas pela Portaria nº 921, de 15 de abril de 2016, aliado ao disposto no art. 54, I, § 1º da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 61, de 3 de fevereiro de 2016, resolve:

Art. 1° Conceder prévia anuência aos pedidos de patente de produtos e processos farmacêuticos, conforme relação anexa.

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

PATRÍCIA FERRARI ANDREOTTI

ANEXO

ENQUADRAMENTO: Art. 4º, §1º (I) da Resolução - RDC nº 45, de 2008
PROCESSO
DEPOSITANTE
PROCURADOR
PARECER
PI 9910787-2
THE GOVERNMENT OF THE UNITED STATES OF AMERICA / THE SCRIPPS RESEARCH INSTITUTE
CLARKE MODET DO BRASIL LTDA.
603/16
PI 0013939-4
F. HOFFMANN-LA ROCHE AG
VIEIRA DE MELLO ADVOGADOS
601/16
PI 0114813-3
CEPHALON, INC.
ANTONIO MAURICIO PEDRAS ARNAUD
602/16
PI 0114994-6
VALNEVA AUSTRIA GMBH
PAULO SERGIO SCATAMBURLO
622/16
PI 0208468-6
HANMI HOLDINGS CO., LTD.
DENIS ALLAN DANIEL
565/16
PI 0208554-2
SOCIÉTÉ DES PRODUITS NESTLÉ S.A.
DANNEMANN, SIEMSEN, BIGLER & IPANEMA MOREIRA
566/16
PI 0209151-8
F. HOFFMANN-LA ROCHE AG
DANNEMANN, SIEMSEN, BIGLER & IPANEMA MOREIRA
567/16
PI 0209824-5
FUNDACION UNIVERSITARIA DR. RENE G. FAVALORO / STERRENBELD BIOTECHNOLOGIE NORTH AMERICA, INC.
NELLIE ANNE DANIEL-SHORES
568/16
PI 0210267-6
F. HOFFMANN-LA ROCHE AG
VIEIRA DE MELLO ADVOGADOS
569/16
PI 0211196-9
SOLVAY PHARMACETICALS GMBH
DANNEMANN, SIEMSEN, BIGLER & IPANEMA MOREIRA
625/16
PI 0211365-1
CORCEPT THERAPEUTICS, INC.
MOMSEN, LEONARDOS & CIA.
624/16
PI 0214302-0
NOVOZYMES ADENIUM BIOTECH A/S
MOMSEN, LEONARDOS & CIA.
604/16
PI 0301159-3
DR. FRANZ KOEHLER CHEMIE GMBH
DANNEMANN, SIEMSEN, BIGLER & IPANEMA MOREIRA
623/16
PI 0306736-0
MERCK SHARP & DOHME CORPORATION
KASZNAR LEONARDOS PROPRIEDADE INTELECTUAL
609/16
PI 0308360-8
ETHYPHARM / UNIVERSITE DE MONTREAL
LUIZ LEONARDOS & CIA. - PROPRIEDADE INTELECTUAL
605/16
PI 0407615-0
BAYER INTELLECTUAL PROPERTY GMBH
DANNEMANN, SIEMSEN, BIGLER & IPANEMA MOREIRA
606/16
PI 0410445-5
PROSIDION LIMITED
DANNEMANN, SIEMSEN, BIGLER & IPANEMA MOREIRA
620/16
PI 0418335-5
AVENTIS PHARMACEUTICALS, INC.
DANNEMANN, SIEMSEN, BIGLER & IPANEMA MOREIRA
098/16
PI 0502399-8
BIOSINTÉTICA FARMACÊUTICA LTDA. / FUNDAÇÃO DE AMPARO À PESQUISA DO ESTADO DE SÃO PAULO / YARA CURY
ANA CRISTINA ALMEIDA MÜLLER WEGMANN
610/16
PI 0508374-5
ALLERGAN INC.
DANNEMANN, SIEMSEN, BIGLER & IPANEMA MOREIRA
099/16
PI 0515033-7
TEVA PHARMACEUTICAL INDUSTRIES, LTD.
MOMSEN, LEONARDOS & CIA.
100/16
ENQUADRAMENTO: Art. 4º, §1º (I e II) da Resolução - RDC nº 45, de 2008
PROCESSO
DEPOSITANTE
PROCURADOR
PARECER
PI 0206809-5
AVENTIS PHARMA S.A.
DANNEMANN, SIEMSEN, BIGLER & IPANEMA MOREIRA
489/16
PI 0207862-7
TIBOTEC PHARMACEUTICALS LTD.
DANNEMANN, SIEMSEN, BIGLER & IPANEMA MOREIRA
614/16
PI 0209216-6
KYOWA HAKKO KIRIN CO., LTD.
KASZNAR LEONARDOS PROPRIEDADE INTELECTUAL
597/16
PI 0307786-1
ASTRAZENECA AB
DANNEMANN, SIEMSEN, BIGLER & IPANEMA MOREIRA
616/16
PI 0406279-5
UNIGEN, INC.
DANNEMANN, SIEMSEN, BIGLER & IPANEMA MOREIRA
552/16
PI 0410037-9
NOVARTIS AG
DANNEMANN, SIEMSEN, BIGLER & IPANEMA MOREIRA
596/16
BR 102012007619-5
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO / UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
ATEM & REMER ASSESSORIA E CONSULTORIA DE PROPRIEDADE INTELECTUAL LTDA.
607/16

RESOLUÇÃO - RE Nº 2.610, DE 23 DE SETEMBRO DE 2016

A Gerente-Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos no uso das atribuições que lhe foram conferidas pela Portaria nº 921, de 15 de abril de 2016, aliado ao disposto no art. 54, I, § 1º da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 61, de 3 de fevereiro de 2016, resolve:

Art. 1º Deferir petições relacionadas à Gerência-Geral de Medicamentos, conforme relação anexa;

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

PATRÍCIA FERRARI ANDREOTTI

ANEXO

NOME DA EMPRESA CNPJ
PRINCIPIO(S) ATIVO(S)
NOME DO MEDICAMENTO NUMERO DO PROCESSO VENCIMENTO DO REGISTRO
ASSUNTO DA PETIÇÃO EXPEDIENTE
NUMERO DE REGISTRO VALIDADE
APRESENTAÇÃO DO PRODUTO
PRINCIPIO(S) ATIVO(S)
COMPLEMENTO DIFERENCIAL DA APRESENTAÇÃO
ACCORD FARMACÊUTICA LTDA 64171697000146
Succinato de metoprolol 25351.047071/2013-19 03/2020
1413 GENERICO - INCLUSÃO DE NOVA APRESENTAÇÃO COMERCIAL 2145228/16-8
1.5537.0040.013-1 24 Meses

Este documento pode ser verificado no endereço eletrônico http://www.in.gov.br/autenticidade.html, pelo código 10102016092600019

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

(25+5,38+4,48+0,183+0,0508) MG/ML SOL DIAL PERI CX 6 BOLS PLAS INC FLEX X 2500 ML
1.0683.0064.072-7 24 Meses
(25+5,38+4,48+0,183+0,0508) MG/ML SOL DIAL PERI CX 3 BOLS PLAS INC FLEX X 6000 ML
BIOSINTÉTICA FARMACÊUTICA LTDA 53162095000106
DICLOFENACO SÓDICO
DICLOFENACO SODICO 25351.039377/01-08 02/2022
143 GENÉRICO - RENOVAÇÃO DE REGISTRO DE MEDICAMENTO 2121813/16-7
1.1213.0281.001-8 24 Meses
50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20
1.1213.0281.002-6 24 Meses
50 MG COM REV CT 10 BL AL PLAS INC X 20 (EMB HOSP)
BOEHRINGER INGELHEIM DO BRASIL QUÍMICA E FARMACÊUTICA LTDA. 60831658000177
CLORIDRATO DE BROMEXINA
BISOLVON 25992.008271/70 10/2020
10169 MEDICAMENTO NOVO - ALTERAÇÃO MODERADA DO PROCESSO DE PRODUÇÃO 143980/11-4
10201 MEDICAMENTO NOVO - ALTERAÇÃO MODERADA DE EXCIPIENTE 815150/11-4
1.0367.0010.006-3 24 Meses
0,8 MG/ML XPE EXP INF CT FR VD AMB X 120 ML
1.0367.0010.011-1 24 Meses
0,8 MG/ML XPE EXP INF CT FR VD AMB X 40 ML
BRAINFARMA INDÚSTRIA QUÍMICA E FARMACÊUTICA S.A 05161069000110
NEO MOXILIN 25351.538330/2011-31 03/2022
142 SIMILAR - RENOVAÇÃO DE REGISTRO DE MEDICAMENTO 2135095/16-7
1.5584.0203.001-9 36 Meses
500 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 15
AMOXICILINA TRIHIDRATADA
1.5584.0203.002-7 36 Meses
500 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 21
AMOXICILINA TRIHIDRATADA
1.5584.0203.003-5 36 Meses
500 MG CAP DURA CX BL AL PLAS TRANS X 500 (EMB HOSP)
AMOXICILINA TRIHIDRATADA
1.5584.0203.004-3 36 Meses
250 MG/5ML PO SUS OR CT FR VD AMB X 150 ML
AMOXICILINA TRIHIDRATADA
1.5584.0203.005-1 36 Meses
250 MG/5ML PO SUS OR CX 50 FR VD AMB X 60 ML (EMB HOSP)
AMOXICILINA TRIHIDRATADA
1.5584.0203.006-1 36 Meses
250 MG/5ML PO SUS OR CX 50 FR VD AMB X 150 ML (EMB HOSP)
AMOXICILINA
1.5584.0203.007-8 36 Meses
250 MG/5ML PO SUS OR CT FR VD AMB X 60 ML
AMOXICILINA
1.5584.0203.008-6 36 Meses
500 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 12
AMOXICILINA TRIHIDRATADA
1.5584.0203.011-6 36 Meses
250 MG/5ML PO SUS OR CX 50 FR VD AMB X 60 ML + 50 COP (EMB HOSP)
AMOXICILINA TRIHIDRATADA
1.5584.0203.012-4 36 Meses
250 MG/5ML PO SUS OR CX 50 FR VD AMB X 150 ML + 50 COP (EMB HOSP)
AMOXICILINA
cloridrato de nebivolol 25351.875373/2016-53 08/2021
10506 GENÉRICO - MODIFICAÇÃO PÓS-REGISTRO - CLONE 2240523/16-2
(10142 GENÉRICO - INCLUSÃO DE LOCAL DE EMBALAGEM PRIMÁRIA - 2146583/16-5 - 25351.477423/2014-85)
1.5584.0523.001-9 36 Meses
5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 7
1.5584.0523.002-7 36 Meses
5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 14
1.5584.0523.003-5 36 Meses
5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 28
1.5584.0523.004-3 36 Meses
5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30
1.5584.0523.005-1 36 Meses
5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 50
1.5584.0523.006-1 36 Meses
5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 56
1.5584.0523.007-8 36 Meses
5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 60
1.5584.0523.008-6 36 Meses
5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 90 (EMB HOSP)
1.5584.0523.009-4 36 Meses
5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 100 (EMB HOSP)
1.5584.0523.010-8 36 Meses
5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 500 (EMB HOSP)
COSMED INDUSTRIA DE COSMETICOS E MEDICAMENTOS S.A. 61082426000207
SUCCINATO DE METOPROLOL
INEPHOROS XR 25351.874961/2016-70 06/2021
10507 SIMILAR - MODIFICAÇÃO PÓS-REGISTRO - CLONE 2232974/16-9
(1413 GENERICO - INCLUSÃO DE NOVA APRESENTAÇÃO COMERCIAL - 2145228/16-8 - 25351.047071/2013-19)
1.7817.0825.013-7 24 Meses
25 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 60
1.7817.0825.014-5 24 Meses
25 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 90
1.7817.0825.015-3 24 Meses
25 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 120
1.7817.0825.016-1 24 Meses
50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 60
1.7817.0825.017-1 24 Meses
50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 90
1.7817.0825.018-8 24 Meses
50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 120
1.7817.0825.019-6 24 Meses
100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 60
1.7817.0825.020-1 24 Meses
100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 90
1.7817.0825.021-8 24 Meses
100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 120
DAIICHI SANKYO BRASIL FARMACÊUTICA LTDA 60874187000184
PARACETAMOL + CLORIDRATO DE TRAMADOL
DAISAN 25351.162928/2016-01 09/2021
10490 SIMILAR - REGISTRO DE PRODUTO - CLONE 1973145/16-1
(150 SIMILAR - REGISTRO DE MEDICAMENTO SIMILAR - 190517/10-1 - 25351.720878/2010-82)
1.0454.0183.001-8 24 Meses
37,5 MG + 325 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 4
1.0454.0183.002-6 24 Meses
37,5 MG + 325 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10
1.0454.0183.003-4 24 Meses
37,5 MG + 325 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. 61190096000192
IFOSFAMIDA 25351.038651/2003-74 12/2018
10168 GENÉRICO - ALTERAÇÃO MODERADA DO PROCESSO DE PRODUÇÃO 2113250/16-0
10200 GENÉRICO - ALTERAÇÃO MODERADA DE EXCIPIENTE 1145778/16-3
1364 GENERICO - ATUALIZAÇÃO DE ESPECIFICAÇÕES E MÉTODOS ANALÍTICOS 1137918/16-9
1409 GENERICO - ALTERAÇÃO NOS CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO 652727/11-2
1963 GENERICO - INCLUSÃO NO TAMANHO DO LOTE SUPERIOR A 10 VEZES 1145771/16-6
1.0043.0031.002-1 24 Meses
1 G PO LIOF SOL INJ CT 10 FA VD INC
1.0043.0031.004-6 24 Meses
1 G PO LIOF SOL INJ CX ISOPOR 10 FA VD INC
1.0043.0031.005-4 24 Meses
2 G PO LIOF SOL INJ CT 10 FA VD INC
1.0043.0031.006-2 24 Meses
2 G PO LIOF SOL INJ CX ISOPOR 10 FA VD INC
amoxicilina + clavulanato de potássio 25351.106647/2009-29 10/2017
1413 GENERICO - INCLUSÃO DE NOVA APRESENTAÇÃO COMERCIAL 1659792/16-3
1.0043.1067.005-3 24 Meses
400 MG + 57 MG/5 ML PO SUS OR 2 FR VD AMB X 70 ML + SER DOS
AMOXICILINA + CLAVULANATO DE POTÁSSIO
SINOT CLAV 25351.711362/2014-84 08/2020
10507 SIMILAR - MODIFICAÇÃO PÓS-REGISTRO - CLONE 1827380/16-7
(1413 GENERICO - INCLUSÃO DE NOVA APRESENTAÇÃO COMERCIAL - 1659792/16-3 - 25351.106647/2009-29)
1.0043.1155.004-3 24 Meses
400 MG + 57 MG/5 ML PO SUS OR 2 FR VD AMB X 70 ML + SER DOS
FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ 33781055000135
TACROLIMO 25351.367625/2011-60 10/2021
10142 GENÉRICO - INCLUSÃO DE LOCAL DE EMBALAGEM PRIMÁRIA 2187893/16-5
1.1063.0129.003-3 24 Meses
1MG CAP GEL DURA CT BL AL AL X 500
1.1063.0129.004-1 24 Meses
5 MG CAP GEL DURA CT BL AL AL X 500
GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A 03485572000104
TENOXICAM
TITENIL 25351.210910/2016-15 09/2021
10490 SIMILAR - REGISTRO DE PRODUTO - CLONE 2078062/16-1
(155 GENERICO - REGISTRO DE MEDICAMENTO - 1015654/11-2 - 25351.782334/2011-69)
1.5423.0242.001-3 24 Meses
20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10
1.5423.0242.002-1 24 Meses
20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30
1.5423.0242.003-1 24 Meses
20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 500 (EMB HOSP)
BESILATO DE ANLODIPINO
BESILAPIN 25351.210913/2016-59 09/2021
10490 SIMILAR - REGISTRO DE PRODUTO - CLONE 2078067/16-2
(155 GENERICO - REGISTRO DE MEDICAMENTO - 627486/11-2 - 25351.448867/2011-30)
1.5423.0243.001-9 24 Meses
5 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 20
1.5423.0243.002-7 24 Meses
5 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30
1.5423.0243.003-5 24 Meses
5 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 60
1.5423.0243.004-3 24 Meses
5 MG COM CX BL AL PLAS OPC X 500 (EMB HOSP)
1.5423.0243.005-1 24 Meses
10 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 20
1.5423.0243.006-1 24 Meses
10 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30
1.5423.0243.007-8 24 Meses
10 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 60
1.5423.0243.008-6 24 Meses
10 MG COM CX BL AL PLAS OPC X 500 (EMB HOSP)
INDÚSTRIA QUÍMICA DO ESTADO DE GOIÁS S/A - IQUEGO 01541283000141
HIDROCLOROTIAZIDA
IQUEGO- HIDROCLOROTIAZIDA 25351.031338/01-54 11/2016
10211 SIMILAR - REDUÇÃO DO PRAZO DE VALIDADE COM MANUTENÇÃO DOS CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO 1888783/16-0
142 SIMILAR - RENOVAÇÃO DE REGISTRO DE MEDICAMENTO 1427481/16-7
1.0884.0371.001-3 24 Meses
25 MG COM CX BL AL PLAS TRANS X 500
JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA 51780468000187
ibrutinibe
Imbruvica 25351.435416/2014-08 07/2020
1449 MEDICAMENTO NOVO - INCLUSÃO DE INDICAÇÃO TERAPÊUTICA NOVA NO PAÍS 0957552/15-9
1.1236.3412.001-9 24 Meses
140 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 120
1.1236.3412.002-7 24 Meses
140 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 90
KLEY HERTZ FARMACEUTICA S.A 92695691000103
GINKGO BILOBA L.
GINKOCAPS 25351.022797/00-20 05/2021
1699 MEDICAMENTO FITOTERÁPICO - RENOVAÇÃO DE REGISTRO DE MEDICAMENTO. 1037618/15-6
1.0689.0121.008-5 24 Meses
80 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 30
GINKGOKAPS
LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A 17159229000176
CLORIDRATO DE NEBIVOLOL 25351.025366/2016-16 07/2021
10506 GENÉRICO - MODIFICAÇÃO PÓS-REGISTRO - CLONE 2229669/16-7
(10142 GENÉRICO - INCLUSÃO DE LOCAL DE EMBALAGEM PRIMÁRIA - 2146583/16-5 - 25351.477423/2014-85)
1.0370.0689.001-0 36 Meses
5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 7
1.0370.0689.002-9 36 Meses
5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 14
1.0370.0689.003-7 36 Meses
5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 28
1.0370.0689.004-5 36 Meses
5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30
1.0370.0689.005-3 36 Meses
5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 50
1.0370.0689.006-1 36 Meses
5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 56
1.0370.0689.007-1 36 Meses
5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 60
1.0370.0689.008-8 36 Meses
5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 90 (EMB HOSP)
1.0370.0689.009-6 36 Meses
5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 100 (EMB HOSP)
1.0370.0689.010-1 36 Meses
5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 500 (EMB HOSP)
cloridrato de nebivolol
TEUBILIV 25351.025372/2016-65 07/2021
10507 SIMILAR - MODIFICAÇÃO PÓS-REGISTRO - CLONE 2229690/16-5
(10142 GENÉRICO - INCLUSÃO DE LOCAL DE EMBALAGEM PRIMÁRIA - 2146583/16-5 - 25351.477423/2014-85)
1.0370.0690.001-6 36 Meses
5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 7
1.0370.0690.002-4 36 Meses
5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 14
1.0370.0690.003-2 36 Meses
5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 28
1.0370.0690.004-0 36 Meses
5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30
1.0370.0690.005-9 36 Meses
5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 50
1.0370.0690.006-7 36 Meses
5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 56
1.0370.0690.007-5 36 Meses
5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 60
1.0370.0690.008-3 36 Meses
5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 90 (EMB HOSP)
1.0370.0690.009-1 36 Meses
5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 100 (EMB HOSP)
1.0370.0690.010-5 36 Meses
5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 500 (EMB HOSP)
AMOXICILINA 25351.222993/2002-90 02/2019
1415 GENERICO - INCLUSÃO DE NOVO ACONDICIONAMENTO 0071916/14-1
1.0370.0447.010-3 24 Meses
500 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVDC TRANS X 6
1.0370.0447.011-1 24 Meses

Este documento pode ser verificado no endereço eletrônico http://www.in.gov.br/autenticidade.html, pelo código 10102016092600021

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

Ministério da Saúde

SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE

PORTARIA Nº 49, DE 22 DE OUTUBRO DE 2019

Torna pública a decisão de incorporar o infliximabe e o vedolizumabe para tratamento da retocolite ulcerativa moderada a grave, limitados ao custo do tratamento com infliximabe conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde e de não incorporar o adalimumabe e o golimumabe para tratamento da retocolite ulcerativa moderada a grave, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

Ref.: 25000.122427/2019-15, 0011766278.

O SECRETÁRIO DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE DO MINISTÉRIO DA SAÚDE, no uso de suas atribuições legais e, nos termos dos arts. 20 e 23, do Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, resolve:

Art. 1º Incorporar o infliximabe e o vedolizumabe para tratamento da retocolite ulcerativa moderada a grave, limitados ao custo do tratamento com infliximabe conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

Parágrafo único. Conforme determina o art. 25, do Decreto nº 7.646/2011, as áreas técnicas terão prazo máximo de 180 (cento e oitenta) dias para efetivar a oferta dos referidos medicamentos ao SUS.

Art. 2º Não incorporar o adalimumabe e o golimumabe para tratamento da retocolite ulcerativa moderada a grave, no âmbito do SUS.

Parágrafo único. A matéria poderá ser submetida a novo processo de avaliação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde - CONITEC, caso sejam apresentados fatos novos que possam alterar o resultado da análise efetuada.

Art. 3º O relatório de recomendação da CONITEC sobre essas tecnologias estará disponível no endereço eletrônico: http://conitec.gov.br/.

Art. 4º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

DENIZAR VIANNA ARAUJO

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA
DIRETORIA COLEGIADA

RESOLUÇÃO - RDC Nº 317, DE 22 DE OUTUBRO DE 2019

Dispõe sobre os prazos de validade e a documentação necessária para a manutenção da regularização de medicamentos, e dá outras providências.

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe confere o art. 15, III e IV, aliado ao art. 7º, III, e IV da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e ao art. 53, V, §§ 1º e 3º do Regimento Interno aprovado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 255, de 10 de dezembro de 2018, resolve adotar a seguinte Resolução da Diretoria Colegiada, conforme deliberado em reunião realizada em 15 de outubro de 2019, e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação:

Art. 1º Esta Resolução estabelece os prazos de validade e a documentação necessária para a manutenção da regularização de medicamentos.

CAPÍTULO I

DO PRAZO DE VALIDADE DA REGULARIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS

Art. 2º Fica estabelecido o prazo de 10 (dez) anos para o registro de medicamentos.

Art. 3º Para os medicamentos que tenham o registro concedido mediante anuência de Termo de Compromisso, fica estabelecido o prazo de validade inicial do registro de 3 (três) anos.

Parágrafo único. Para os medicamentos citados no caput deste artigo, o registro passará a ter validade de 5 (cinco) anos após a primeira renovação e de 10 (dez) anos após a segunda renovação.

Art. 4º Os medicamentos sujeitos à notificação são isentos de registro e sua notificação está dispensada de renovação.

Art. 5º A manutenção da regularização dos medicamentos isentos de registro e sujeitos à notificação fica vinculada ao cumprimento dos requisitos técnicos desta Resolução, das normas específicas que estabelecem a notificação de medicamentos e da declaração de interesse na continuidade da comercialização dos medicamentos a cada 10 (dez) anos, contados a partir do dia de efetivação da notificação do medicamento junto à Anvisa.

§1º O interesse na continuidade da comercialização dos medicamentos notificados deverá ser declarado no sistema eletrônico da Anvisa, nos últimos 6 (seis) meses do decênio de regularização.

§2º A ausência da declaração de interesse na continuidade da comercialização resultará no cancelamento da regularização do produto.

§3º O responsável pela regularização de medicamentos notificados que pretender não mais comercializá-los deverá proceder com o cancelamento de suas regularizações junto ao sistema eletrônico da Anvisa.

CAPÍTULO II

DA DOCUMENTAÇÃO NECESSÁRIA PARA A RENOVAÇÃO DA REGULARIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS

Art. 6º A petição de renovação de registro de medicamentos deve ser instruída com os seguintes documentos:

I - Formulários de petição, devidamente preenchidos e assinados;

II - Comprovante de pagamento da Taxa de Fiscalização de Vigilância Sanitária - TFVS e respectiva Guia de Recolhimento da União - GRU, ou isenção, quando for o caso;

III - Comprovante de comercialização do medicamento, por forma farmacêutica e concentração, durante pelo menos os dois terços finais do período de validade do registro expirado;

IV - Para os medicamentos citados no parágrafo único do art. 3º, comprovante de protocolização do envio da documentação comprobatória do atendimento aos compromissos concluídos ou justificativa da sua ausência.

§1º No caso de laboratórios oficiais e empresas que comercializem o medicamento exclusivamente sob demanda pública, poderá ser apresentada justificativa de não comercialização no período.

§2º No caso de medicamentos que tiveram a sua fabricação descontinuada durante o período previsto no inciso III, devidamente notificada na Anvisa, a empresa deve apresentar documento com manifestação de interesse em manter o registro e justificativa técnica.

Art. 7º A Anvisa poderá, a seu critério, a qualquer momento do período de validade da regularização e mediante justificativa técnica, exigir provas adicionais e requerer novos estudos para comprovação de qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos.

CAPÍTULO III

DAS DISPOSIÇÕES FINAIS E TRANSITÓRIAS

Art. 8º Os prazos e procedimentos para o peticionamento da renovação do registro de medicamentos estão estabelecidos pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 250, de 20 de outubro de 2004, e suas atualizações.

Art. 9º Os prazos de validade de registro concedidos anteriormente à vigência desta Resolução ficam automaticamente prorrogados para 10 (dez) anos, contados a partir da concessão do registro ou da última renovação.

Parágrafo único. Excluem-se do disposto no caput os medicamentos registrados mediante Termo de Compromisso, que seguirão os prazos previstos no art. 3º.

Art. 10. As petições de renovação de registro já protocoladas e pendentes de decisão da Anvisa serão avaliadas nos termos desta Resolução.

Art. 11. O item 1 do art. 12 da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n º 68, de 28 de março de 2003, passa a vigorar com a seguinte alteração:

" Art. 12. .....

1. nos momentos da solicitação de registro ou isenção de registro de produtos na ANVISA;

....." (NR)

Art. 12. Ficam revogados:

I - os itens 18, 19, 23 e 24.4 do capítulo II e o item 5 do capítulo III do Anexo da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 323, de 10 de novembro de 2003;

II - o § 4º do art. 7º da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 199, de 26 de outubro de 2006, alterada pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 107, de 5 de setembro de 2016;

III - o art. 37 da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 64, de 18 de dezembro de 2009;

IV - os arts. 48 e 49 da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 24, de 14 de junho de 2011;

V - os arts. 118 e 119 da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 49, de 20 de setembro de 2011;

VI - o art. 36 da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 50, de 20 de setembro de 2011;

VII - os arts. 35, 37 e 45 da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 26, de 13 de maio de 2014;

VIII - os incisos II e V e o parágrafo único do art. 18 da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n º 31, de 29 de maio de 2014;

IX - o art. 47 da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 200, de 26 de dezembro de 2017;

X - os §§ 3º e 4º do art. 10 e o art. 36 da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 238, de 25 de julho de 2018;

Art. 13. Esta Resolução entra em vigor 90 (noventa) dias a partir da data de sua publicação.

WILLIAM DIB
Diretor-Presidente

CONSULTA PÚBLICA Nº 730, DE 14 DE OUTUBRO DE 2019

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe confere o art. 15, III e IV aliado ao art. 7º, III, e IV, da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e ao art. 53, III, §§ 1º e 3º do Regimento Interno aprovado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n° 255, de 10 de dezembro de 2018, resolve submeter à consulta pública, para comentários e sugestões do público em geral, proposta de ato normativo, conforme deliberado em reunião realizada em 8 de outubro de 2019, e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação.

Art. 1º Fica estabelecido o prazo de 60 (sessenta) dias para envio de comentários e sugestões ao texto da proposta de atualização da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 185, de 22 de outubro de 2001, que dispõe sobre a classificação de risco, o regime de registro e os requisitos de rotulagem e instruções de uso de dispositivos médicos, conforme Anexo.

Parágrafo único. O prazo de que trata este artigo terá início 7 (sete) dias após a data de publicação desta Consulta Pública no Diário Oficial da União.

Art. 2º A proposta de ato normativo estará disponível na íntegra no portal da Anvisa na internet e as sugestões deverão ser enviadas eletronicamente por meio do preenchimento de formulário específico, disponível no endereço: (http://formsus.datasus.gov.br/site/formulario.php?id_aplicacao=50936)

§1º As contribuições recebidas são consideradas públicas e estarão disponíveis a qualquer interessado por meio de ferramentas contidas no formulário eletrônico, no menu "resultado", inclusive durante o processo de consulta.

§2º Ao término do preenchimento do formulário eletrônico será disponibilizado ao interessado número de protocolo do registro de sua participação, sendo dispensado o envio postal ou protocolo presencial de documentos em meio físico junto à Agência.

§3º Em caso de limitação de acesso do cidadão a recursos informatizados será permitido o envio e recebimento de sugestões por escrito, em meio físico, durante o prazo de consulta, para o seguinte endereço: Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Gerência-Geral de Tecnologia de Produtos para Saúde - GGTPS, SIA trecho 5, Área Especial 57, Brasília-DF, CEP 71.205-050.

§4º Excepcionalmente, contribuições internacionais poderão ser encaminhadas em meio físico, para o seguinte endereço: Agência Nacional de Vigilância Sanitária/Assessoria de Assuntos Internacionais - AINTE, SIA trecho 5, Área Especial 57, Brasília-DF, CEP 71.205-050.

Art. 3º Findo o prazo estipulado no art. 1º, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária promoverá a análise das contribuições e, ao final, publicará o resultado da consulta pública no portal da Agência.

Parágrafo único. A Agência poderá, conforme necessidade e razões de conveniência e oportunidade, articular-se com órgãos e entidades envolvidos com o assunto, bem como aqueles que tenham manifestado interesse na matéria, para subsidiar posteriores discussões técnicas e a deliberação final da Diretoria Colegiada.

WILLIAM DIB
Diretor-Presidente

ANEXO

PROPOSTA EM CONSULTA PÚBLICA
Processo nº: 25351.925149/2019-62
Assunto: Proposta de atualização da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 185, de 22 de outubro de 2001, que dispõe sobre a classificação de risco, o regime de registro e os requisitos de rotulagem e instruções de uso de dispositivos médicos
Agenda Regulatória 2017-2020: Tema nº 8.1 - Registro, pós-registro, cadastro ou notificação de produtos para saúde
Área responsável: Gerência Geral de Tecnologia de Produtos para Saúde - GGTPS
Diretor Relator: Antônio Barra Torres

CONSULTA PÚBLICA Nº 731, DE 22 DE OUTUBRO DE 2019

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe confere o art. 15, III e IV aliado ao art. 7º, III, e IV, da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e ao art. 53, III, §§ 1º e 3º do Regimento Interno aprovado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n° 255, de 10 de dezembro de 2018, resolve submeter à consulta pública, para comentários e sugestões do público em geral, proposta de ato normativo em Anexo, conforme deliberado em reunião realizada em 15 de outubro de 2019, e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação.

Art. 1º Fica aberto, a contar da data de publicação desta Consulta Pública, o prazo de 60 (sessenta) dias para que sejam apresentadas críticas e sugestões relativas à proposta de Resolução que inclui as culturas: abacaxi e caqui, com LMR e IS "Não determinado", na modalidade de emprego (aplicação) foliar, na monografia do ingrediente ativo A04 - ÁCIDO GIBERÉLICO, contido na Relação de Monografias dos Ingredientes Ativos de Agrotóxicos, Domissanitários e Preservantes de Madeira, publicada por meio da Resolução - RE n° 165, de 29 de agosto de 2003, no Diário Oficial da União de 2 de setembro de 2003.

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/dd37aff3-7ce4-4198-8318-b4d9305800f1.pdf Página 5256 de 7280

CLORIDRATO DE SERTRALINA

Geolab Indústria Farmacêutica S/A
Comprimido Revestido
50mg e 100mg

V.11_01/2025

MODELO DE BULA PARA O PACIENTE

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

cloridrato de sertralina

Medicamento genérico, Lei n° 9.787 de 1999

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO:

Comprimido revestido de 50mg e 100mg: Embalagem contendo 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 ANOS DE IDADE (VIDE INDICAÇÕES)

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de 50mg contém:

cloridrato de sertralina.....56mg*

*equivalente a 50mg de sertralina.

Excipientes: hiprolose, celulose microcristalina, fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, amidoglicolato de sódio, dióxido de silício, estearato de magnésio, álcool polivinílico, macrogol, talco, dióxido de titânio e água purificada.

Cada comprimido revestido de 100mg contém:

cloridrato de sertralina.....112mg*

*equivalente a 100mg de sertralina.

Excipientes: hiprolose, celulose microcristalina, fosfato de cálcio, dibásico di-hidratado, amidoglicolato de sódio, dióxido de silício, estearato de magnésio, álcool polivinílico, macrogol, talco, dióxido de titânio e água purificada.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

O **cloridrato de sertralina** é indicado para uso adulto nos seguintes tratamentos: sintomas de depressão, incluindo depressão acompanhada por sintomas de ansiedade, em pacientes com ou sem história de mania; transtorno do pânico; transtorno do estresse pós-traumático; fobia social ou transtorno de ansiedade social e; sintomas da síndrome da tensão pré-menstrual e/ou transtorno disfórico pré-menstrual.

Pacientes Pediátricos (a partir de 6 anos de idade)

O **cloridrato de sertralina** é indicado para uso adulto e para crianças acima de 6 anos de idade no transtorno obsessivo compulsivo.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O **cloridrato de sertralina** age sobre uma substância encontrada no cérebro, chamada de serotonina, aumentando sua disponibilidade e com isso aliviando os sintomas depressivos e ansiosos, típicos dos transtornos para os quais é indicado.

O **cloridrato de sertralina** começa agir em 7 dias. O tempo necessário para se observar melhora clínica pode variar e depende das características do paciente e do tipo de transtorno em tratamento.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O **cloridrato de sertralina** não deve ser usado se você tiver história de alergia à sertralina ou a outros componentes da fórmula; se você estiver usando antidepressivos chamados de inibidores da monoaminoxidase (IMAO); como selegilina, tranilcipromina, isocarboxazida, fenelzina, linezolida, azul de metileno ou se estiver tomando pimozida ou dentro de 14 dias após a descontinuação do tratamento com IMAO.

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

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

Sempre avise ao seu médico todas as medicações que você toma quando ele for prescrever uma medicação nova.

O médico precisa avaliar se as medicações reagem entre si alterando a sua ação, ou da outra; isso se chama interação medicamentosa. O uso de medicamentos que aumentam a disponibilidade da serotonina, tal qual **cloridrato de sertralina**, pode levar à ocorrência da chamada síndrome serotoninérgica – caracterizada por alterações do estado mental (por exemplo: agitação, alucinações, coma), instabilidade autonômica (por exemplo: taquicardia, pressão sanguínea instável, hipertermia), e alterações dos movimentos (por exemplo: hiperreflexia, descoordenação, rigidez), e sintomas gastrintestinais (por exemplo: náuseas, vômito, diarreia) ou da síndrome neuroléptica maligna- caracterizada por contração muscular grave, febre, aceleração dos batimentos do coração, alteração no eletrocardiograma e tremor. Contate seu médico imediatamente se estiver sentindo algum desses sintomas. Os sintomas da síndrome serotoninérgica também podem ocorrer quando o **cloridrato de sertralina** é utilizado junto com outros medicamentos, como anfetaminas, fentanila e seus análogos, tramadol, dextrometorfano, tapentadol, petidina, metadona e pentazocina, antipsicóticos e outros antagonistas de dopamina, inibidores seletivos da recaptação de serotonina (por exemplo: citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, buprenorfina e vilazodona) ou inibidores da recaptação de serotonina e norepinefrina (por exemplo: desvenlafaxina, levomilnaciprano, venlafaxina, vortioxetina), medicamentos da classe dos triptanos (por exemplo: sumatriptana, naratriptana).

Este medicamento pode aumentar o risco de alteração grave nos batimentos cardíacos, que pode ser potencialmente fatal (morte súbita).

Não tome este medicamento se você tiver uma alteração no coração chamada síndrome congênita de prolongamento do intervalo QT (ou síndrome do QT longo), ou se você já teve algum episódio de ritmo cardíaco anormal, porque pode ser perigoso e provocar alterações do ritmo do coração, inclusive com risco de morte.

Avise seu médico se você tiver bradicardia (diminuição da frequência cardíaca), insuficiência cardíaca ou outras doenças do coração, ou se você souber que tem baixo nível de potássio ou de magnésio no sangue.

Avise seu médico se você estiver utilizando outros medicamentos, especialmente medicamentos que causam prolongamento do intervalo QT (alteração do ritmo do coração no eletrocardiograma), medicamentos para

arritmia (para corrigir o ritmo do coração) ou medicamentos diuréticos (remédios para eliminar água do corpo).

O risco de ocorrência destas síndromes é maior quando **cloridrato de sertralina** é utilizado junto a outros medicamentos que também levam ao aumento da disponibilidade da serotonina. Entre tais medicamentos estão os inibidores da enzima monoaminoxidase (IMAO), cujos exemplos são a selegilina, tranilcipromina, isocarboxazida, fenelzina a moclobemida, a linezolida e azul de metileno, alguns medicamentos antipsicóticos, antagonistas da dopamina, e outras drogas como anfetaminas, triptofanos, fenfluramina, fentanila e seus análogos, tramadol, dextrometorfano, tapentadol, petidina, metadona, pentazocina e erva de São João. Informe seu médico se você faz uso de algum desses medicamentos ou de qualquer outro.

A coadministração de sertralina com dipirona, pode causar uma redução nas concentrações plasmáticas de sertralina com potencial diminuição da eficácia clínica, portanto, recomenda-se precaução; a resposta clínica e/ou os níveis do medicamento devem ser monitorados conforme apropriado.

O risco de sangramento pode ser aumentado quando medicamentos que atuam na função plaquetária (ex: AINEs, ácido acetilsalicílico, heparina e ticlopidina) ou outros medicamentos que possam aumentar o risco de sangramento são administrados concomitantemente com ISRSs, incluindo sertralina (vide item 5. Advertências e Precauções).

Se você está tomando um outro antidepressivo, não deve substituí-lo por **cloridrato de sertralina** sem adequada avaliação médica.

Variações de níveis de glicose no sangue podem ocorrer em alguns pacientes usando **cloridrato de sertralina** Pacientes diabéticos devem ser monitorados cuidadosamente quanto aos níveis de açúcar no sangue. Você deve notificar seu médico se você tem diabetes.

Há relatos de resultado falso positivo no exame de urina para pesquisa de benzodiazepínicos (um tipo de calmante controlado com tarja preta na caixa) em pacientes tomando sertralina. Isso se deve à falta de especificidade dos testes. Os resultados falso-positivos podem ser esperados por vários dias após o término do tratamento com sertralina. Outros testes confirmatórios poderão distinguir a sertralina na urina.

Medicamentos inibidores seletivos da recaptação da serotonina, como o **cloridrato de sertralina**, podem causar sintomas de disfunção sexual. Houve relatos de disfunção sexual de longa duração onde os sintomas continuaram apesar da descontinuação destes medicamentos.

Estudos epidemiológicos mostram um risco aumentado de fraturas ósseas em pacientes que usam sertralina. O mecanismo que leva a esse risco não é totalmente conhecido.

A sertralina, pode ocasionar midríase (dilatação da pupila) e deve ser usado com cuidado em pacientes com glaucoma de ângulo fechado ou história de glaucoma. Esta dilatação pode resultar em aumento da pressão intraocular e glaucoma de ângulo fechado, especialmente em pacientes pré-dispostos.

Pacientes usuários de sertralina e seus familiares devem ser esclarecidos pelos seus médicos sobre a possibilidade de agravamentos dos sintomas de depressão e pensamentos suicidas especialmente no início da terapia ou em mudanças de dose. Informe seu médico se você tem algum outro problema de saúde, estando ou não em tratamento no momento.

Sertralina não deve ser usada para o tratamento de crianças e adolescentes menores de 18 anos de idade, exceto em pacientes de 6 a 17 anos com transtorno obsessivo compulsivo. Comportamentos relacionados a suicídio (tentativa de suicídio e pensamentos suicidas), e hostilidade (predominantemente agressão, comportamento de oposição e raiva) foram observados com maior frequência nos estudos clínicos entre crianças e adolescentes tratados com antidepressivos em comparação aos tratados com placebo. Se, com base na necessidade clínica, seja, porém, tomada a

decisão de tratar, o paciente deve ser cuidadosamente acompanhado quanto ao surgimento de sintomas suicidas, principalmente no início do tratamento.

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

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Os médicos devem monitorar pacientes pediátricos em tratamento em longo prazo.

Depressores do SNC e álcool

O uso concomitante de 200 mg diários de sertralina não potencializou os efeitos do álcool e também dos depressores do sistema nervoso central (carbamazepina, haloperidol e fenitoína), não prejudicando o desempenho cognitivo e das atividades psicomotoras em indivíduos saudáveis. O uso concomitante de cloridrato de sertralina e álcool não é recomendado.

Descontinuação do tratamento com sertralina

Deve-se evitar a interrupção abrupta do tratamento. Ao descontinuar o tratamento com sertralina, a dose deve ser gradativamente reduzida durante um período de pelo menos uma a duas semanas a fim de reduzir o risco de reações de abstinência. Se ocorrerem sintomas intoleráveis após uma redução de dose ou mediante a descontinuação do tratamento, então deve-se considerar retornar à dose anteriormente prescrita. Subsequentemente, o médico poderá continuar diminuindo a dose, porém a um ritmo mais gradual.

Você não deve dirigir veículos ou operar máquinas durante todo o tratamento com cloridrato de sertralina, pois sua habilidade e capacidade de reação podem estar prejudicadas.

O uso deste medicamento pode causar tontura, desmaios ou perda da consciência, expondo o paciente a quedas ou acidentes.

Atenção: Contém o corante dióxido de titânio que pode, eventualmente, causar reações alérgicas.

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

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

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

O **cloridrato de sertralina** deve ser armazenado em temperatura ambiente (de 15º e 30ºC) e protegido da umidade.

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

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

Características físicas e organolépticas:

O **cloridrato de sertralina** apresenta-se na forma de comprimido revestido oblongo semiabaulado com vinco e coloração branca.

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?

O **cloridrato de sertralina** deve ser tomado por via oral, em dose única diária pela manhã ou à noite, com ou sem alimentos, preferencialmente no mesmo horário todos os dias. A dose máxima recomendada é de 200mg/dia.

O tratamento para pacientes pediátricos entre 6 e 12 anos deve começar com 25mg/dia e acima de 12 anos deve ser 50mg/dia. Os ajustes de dose deverão ser feito de acordo com a resposta clínica conforme avaliação e orientação médica.

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 de seu médico.

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

Se você esquecer-se de tomar o **cloridrato de sertralina** no horário estabelecido pelo seu médico, tome-o assim que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de tomar a próxima dose, pule a dose esquecida e tome a próxima, continuando normalmente o esquema de doses recomendado. Neste caso, não tome o medicamento em dobro para compensar doses esquecidas.

O esquecimento de dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

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

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

Reações indesejáveis podem ocorrer com o uso de **cloridrato de sertralina**. Os eventos adversos associados ao tratamento com **cloridrato de sertralina** em pacientes participantes de estudos clínicos controlados e/ou em experiências pós-comercialização são os seguintes:

Reações muito comuns (ocorre em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): insônia, tontura, dor de cabeça, diarreia, náusea (enjoo).

Reações comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): diminuição ou aumento do apetite, sintomas de depressão, ansiedade, agitação, bruxismo (ranger os dentes), pesadelo, diminuição do desejo sexual, hipertonia (aumento da tensão muscular), tremor (contrações musculares involuntárias), sonolência, parestesia, deficiência visual, zumbido, palpitações, rubor, bocejo, vômito, prisão de ventre, dor abdominal, boca seca, dispepsia (má digestão), rash, hiperidrose (suor excessivo), artralgia (dor nas articulações), distúrbios da ejaculação, disfunção sexual (ver questão 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?), menstruação irregular, dor no peito, mal-estar, pirexia, astenia, fadiga, aumento de peso.

Reações incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): hipersensibilidade (reação alérgica), alucinação, agressividade, confusão mental, euforia, síncope (desmaio), distúrbios extrapiramidais (tremores grosseiros, movimentos lentos), contrações involuntárias do músculo, hipoestesia (diminuição da sensibilidade), hipercinesia (atividade muscular excessiva), enxaqueca, midríase (dilatação das pupilas), edema periorbital (inchaço ao redor dos olhos), taquicardia (aumento da frequência cardíaca), hemorragia, hipertensão (pressão alta), broncospasmo (contração dos brônquios e bronquíolos), epistaxe (sangramento do nariz), hemorragia gastrintestinal, aumento da alanina aminotransferase, aumento da aspartato aminotransferase (alteração na função do fígado), urticária, púrpura (manchas roxas pequenas na pele ou mucosas), prurido (coceira), alopecia (queda de cabelo), espasmos musculares, urina presa, hematúria (sangue na urina), urina solta, distúrbios da marcha, edema periférico (inchaço nas extremidades do corpo), perda de peso.

Reações raras (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): trombocitopenia (diminuição das plaquetas), leucopenia (redução do número de glóbulos brancos ou células de defesa no sangue), teste anormal para plaquetas, reação anafilactoide (reação alérgica), secreção inapropriada de hormônio antidiurético (que

diminui a produção de urina), hiperprolactinemia (aumento da concentração do hormônio prolactina no sangue), hipotireoidismo (alteração na função da tireoide), diabetes mellitus, hiponatremia (diminuição dos níveis de sódio no sangue), hipoglicemia, hiperglicemia (diminuição ou aumento dos níveis de açúcar no sangue, respectivamente), distúrbio psicótico (alucinação e delírio), síndrome do aumento da serotonina, coma, convulsão, distonia (movimentos involuntários), acatasia (sensação de inquietação, não conseguindo permanecer parado), torsade de pointes (tipo grave de arritmia do coração), vasoconstrição cerebral (incluindo síndrome da vasoconstrição cerebral reversível ou síndrome de Call Fleming), pneumonia eosinofílica (pneumonia com acúmulo de um tipo de células sanguíneas chamadas eosinófilos nos pulmões), pancreatite (inflamação no pâncreas), lesão hepática, necrólise epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, angioedema (inchaço de origem vascular), rash esfoliativo (manchas vermelhas com descamação da pele), reação de fotossensibilidade (sensibilidade exagerada da pele à luz), trismo (dificuldade para abrir a boca), rabdomiólise, enurese, priapismo (ereção peniana espontânea, sem estímulo persistente e dolorosa), galactorreia (secreção de leite), ginecomastia (aumento das mamas no homem), edema da face, síndrome de abstinência medicamentosa, teste laboratorial anormal, prolongamento do intervalo QT no eletrocardiograma (alteração do eletrocardiograma) colesterol sanguíneo aumentado, fratura.

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

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

Procure um médico imediatamente. Sintomas de superdose incluem: sonolência, enjoo e vômito, aumento dos batimentos do coração, tremor, agitação e tontura. Coma pode ocorrer, mas é raro. Mortes devido à superdose de sertralina foram relatadas principalmente em associação a outros medicamentos e/ou álcool. Não existem antídotos específicos e a indução de vômito não é recomendada.

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 COM RETENÇÃO DA RECEITA

DIZERES LEGAIS
Registro 1.5423.0225
Registrado e Produzido por:
Geolab Indústria Farmacêutica S/A
CNPJ: 03.485.572/0001-04
VP. 1B QD.08-B MÓDULOS 01 A 08 - DAIA - ANÁPOLIS – GO
www.geolab.com.br
Indústria Brasileira
SAC: 0800 701 6080

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa 09/10/2024.

V.11_01/2025



V.11_01/2025

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**
03/10/2016	2347379/16-7	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	03/10/2016	2347379/16-7	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	03/10/2016	Inclusão Inicial	VP	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30
23/02/2017	0303216/17-7	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/02/2017	0303216/17-7	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/02/2017	Lançamento apresentação de 100mg	VP	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30
20/03/2017	0445695/17-5	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula –	20/03/2017	0445695/17-5	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula	20/03/2017	1. Para que este medicamento é indicado? 3. Quando não devo usar este	VP	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 100 MG COM

		RDC 60/12			– RDC 60/12		medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?		REV CT BL AL PLAS TRANS X 30
29/01/2018	0071634/18-1	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/01/2018	0071634/18-1	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/01/2018	8. Quais os males que este medicamento pode me causar? Dizeres Legais	VP	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30
26/10/2018	0071634/18-1	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/10/2018	0071634/18-1	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/10/2018	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30

04/11/2019	2691637/19-1	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/11/2019	2691637/19-1	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/11/2019	1. Para que este medicamento é indicado? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30
22/03/2022	1307955/22-3	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/03/2022	1307955/22-3	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/03/2022	4. O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30

08/09/2022	4665929/22-0	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/09/2022	4665929/22-0	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/09/2022	8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30
02/06/2023	0564547/23-9	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/06/2023	0564547/23-9	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/06/2023	3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30

19/11/2024	1586729/24-1	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/11/2024	1586729/24-1	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/11/2024	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS	VP	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30
26/12/2024	1760454/24-9	10452 - GENÉRICO – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/12/2024	1760454/24-9	10452 - GENÉRICO – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/12/2024	Dizeres legais	VP	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30

26/12/2024	1760694/24-0	10452 - GENÉRICO – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/12/2024	1760694/24-0	10452 - GENÉRICO – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/12/2024	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS	VP	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30
07/01/2025	---	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/01/2025	---	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/01/2025	Adequação conforme a RDC768/22 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO	VP	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30

							USAR ESTE MEDICAMENTO?		

CLORIDRATO DE SERTRALINA

Geolab Indústria Farmacêutica S/A
Comprimido Revestido
50mg

V.04_01/2025

MODELO DE BULA PARA O PACIENTE

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

cloridrato de sertralina

Medicamento genérico, Lei n° 9.787 de 1999

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO:

Comprimido revestido de 50mg: Embalagem contendo 490 comprimidos*.

*Embalagem Governamental.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 ANOS DE IDADE (VIDE INDICAÇÕES)

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de 50mg contém:

cloridrato de sertralina.....56mg*

*equivalente a 50mg de sertralina.

Excipientes: hiprolose, celulose microcristalina, fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, amidoglicolato de sódio, dióxido de silício, estearato de magnésio, álcool polivinílico, macrogol, talco, dióxido de titânio e água purificada.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

O **cloridrato de sertralina** é indicado para uso adulto nos seguintes tratamentos: sintomas de depressão, incluindo depressão acompanhada por sintomas de ansiedade, em pacientes com ou sem história de mania; transtorno do pânico; transtorno do estresse pós-traumático; fobia social ou transtorno de ansiedade social e; sintomas da síndrome da tensão pré-menstrual e/ou transtorno disfórico pré-menstrual.

Pacientes Pediátricos (a partir de 6 anos de idade)

O **cloridrato de sertralina** é indicado para uso adulto e para crianças acima de 6 anos de idade no transtorno obsessivo compulsivo.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O **cloridrato de sertralina** age sobre uma substância encontrada no cérebro, chamada de serotonina, aumentando sua disponibilidade e com isso aliviando os sintomas depressivos e ansiosos, típicos dos transtornos para os quais é indicado.

O **cloridrato de sertralina** começa agir em 7 dias. O tempo necessário para se observar melhora clínica pode variar e depende das características do paciente e do tipo de transtorno em tratamento.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O **cloridrato de sertralina** não deve ser usado se você tiver história de alergia à sertralina ou a outros componentes da fórmula; se você estiver usando antidepressivos chamados de inibidores da monoaminoxidase (IMAO); como selegilina, tranilcipromina, isocarboxazida, fenelzina, linezolida, azul de metileno ou se estiver tomando pimozida ou dentro de 14 dias após a descontinuação do tratamento com IMAO.

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

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

Sempre avise ao seu médico todas as medicações que você toma quando ele for prescrever uma medicação nova.

O médico precisa avaliar se as medicações reagem entre si alterando a sua ação, ou da outra; isso se chama interação medicamentosa. O uso de medicamentos que aumentam a disponibilidade da serotonina, tal qual **cloridrato de sertralina**, pode levar à ocorrência da chamada síndrome serotoninérgica – caracterizada por alterações do estado mental (por exemplo: agitação, alucinações, coma), instabilidade autonômica (por exemplo: taquicardia, pressão sanguínea instável, hipertermia), e alterações dos movimentos (por exemplo: hiperreflexia, descoordenação, rigidez), e sintomas gastrintestinais (por exemplo: náuseas, vômito, diarreia) ou da síndrome neuroléptica maligna-caracterizada por contração muscular grave, febre, aceleração dos batimentos do coração, alteração no eletrocardiograma e tremor. Contate seu médico imediatamente se estiver sentindo algum desses sintomas. Os sintomas da síndrome serotoninérgica também podem ocorrer quando o **cloridrato de sertralina** é utilizado junto com outros medicamentos, como anfetaminas, fentanila e seus análogos, tramadol, dextrometorfano, tapentadol, petidina, metadona e pentazocina, antipsicóticos e outros antagonistas de dopamina, inibidores seletivos da recaptação de serotonina (por exemplo: citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, buprenorfina e vilazodona) ou inibidores da recaptação de serotonina e norepinefrina (por exemplo: desvenlafaxina, levomilnaciprano, venlafaxina, vortioxetina), medicamentos da classe dos triptanos (por exemplo: sumatriptana, naratriptana).

Este medicamento pode aumentar o risco de alteração grave nos batimentos cardíacos, que pode ser potencialmente fatal (morte súbita).

Não tome este medicamento se você tiver uma alteração no coração chamada síndrome congênita de prolongamento do intervalo QT (ou síndrome do QT longo), ou se você já teve algum episódio de ritmo cardíaco anormal, porque pode ser perigoso e provocar alterações do ritmo do coração, inclusive com risco de morte.

Avise seu médico se você tiver bradicardia (diminuição da frequência cardíaca), insuficiência cardíaca ou outras doenças do coração, ou se você souber que tem baixo nível de potássio ou de magnésio no sangue.

Avise seu médico se você estiver utilizando outros medicamentos, especialmente medicamentos que causam prolongamento do intervalo QT (alteração do ritmo do coração no eletrocardiograma), medicamentos para arritmia (para corrigir o ritmo do coração) ou medicamentos diuréticos (remédios para eliminar água do corpo).

O risco de ocorrência destas síndromes é maior quando **cloridrato de sertralina** é utilizado junto a outros medicamentos que também levam ao aumento da disponibilidade da serotonina. Entre tais medicamentos estão os inibidores da enzima monoaminoxidase (IMAO), cujos exemplos são a selegilina, tranilcipromina, isocarboxazida, fenelzina a moclobemida, a linezolida e azul de metileno, alguns medicamentos antipsicóticos, antagonistas da dopamina, e outras drogas como anfetaminas, triptofanos, fenfluramina, fentanila e seus análogos, tramadol,

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/8cc4e9a2-a7fe-4b1c-ae72-b05cac60054c.pdf

dextrometorfano, tapentadol, petidina, metadona, pentazocina e erva de São João. Informe seu médico se você faz uso de algum desses medicamentos ou de qualquer outro.

A coadministração de sertralina com dipirona, pode causar uma redução nas concentrações plasmáticas de sertralina com potencial diminuição da eficácia clínica, portanto, recomenda-se precaução; a resposta clínica e/ou os níveis do medicamento devem ser monitorados conforme apropriado.

O risco de sangramento pode ser aumentado quando medicamentos que atuam na função plaquetária (ex: AINEs, ácido acetilsalicílico, heparina e ticlopidina) ou outros medicamentos que possam aumentar o risco de sangramento são administrados concomitantemente com ISRSs, incluindo sertralina (vide item 5. Advertências e Precauções).

Se você está tomando um outro antidepressivo, não deve substituí-lo por **cloridrato de sertralina** sem adequada avaliação médica.

Variações de níveis de glicose no sangue podem ocorrer em alguns pacientes usando **cloridrato de sertralina** Pacientes diabéticos devem ser monitorados cuidadosamente quanto aos níveis de açúcar no sangue. Você deve notificar seu médico se você tem diabetes.

Há relatos de resultado falso positivo no exame de urina para pesquisa de benzodiazepínicos (um tipo de calmante controlado com tarja preta na caixa) em pacientes tomando sertralina. Isso se deve à falta de especificidade dos testes. Os resultados falso-positivos podem ser esperados por vários dias após o término do tratamento com sertralina. Outros testes confirmatórios poderão distinguir a sertralina na urina.

Medicamentos inibidores seletivos da recaptação da serotonina, como o **cloridrato de sertralina**, podem causar sintomas de disfunção sexual. Houve relatos de disfunção sexual de longa duração onde os sintomas continuaram apesar da descontinuação destes medicamentos.

Estudos epidemiológicos mostram um risco aumentado de fraturas ósseas em pacientes que usam sertralina. O mecanismo que leva a esse risco não é totalmente conhecido.

A sertralina, pode ocasionar midríase (dilatação da pupila) e deve ser usado com cuidado em pacientes com glaucoma de ângulo fechado ou história de glaucoma. Esta dilatação pode resultar em aumento da pressão intraocular e glaucoma de ângulo fechado, especialmente em pacientes pré-dispostos.

Pacientes usuários de sertralina e seus familiares devem ser esclarecidos pelos seus médicos sobre a possibilidade de agravamentos dos sintomas de depressão e pensamentos suicidas especialmente no início da terapia ou em mudanças de dose. Informe seu médico se você tem algum outro problema de saúde, estando ou não em tratamento no momento.

Sertralina não deve ser usada para o tratamento de crianças e adolescentes menores de 18 anos de idade, exceto em pacientes de 6 a 17 anos com transtorno obsessivo compulsivo. Comportamentos relacionados a suicídio (tentativa de suicídio e pensamentos suicidas), e hostilidade (predominantemente agressão, comportamento de oposição e raiva) foram observados com maior frequência nos estudos clínicos entre crianças e adolescentes tratados com antidepressivos em comparação aos tratados com placebo. Se, com base na necessidade clínica, seja, porém, tomada a decisão de tratar, o paciente deve ser cuidadosamente acompanhado quanto ao surgimento de sintomas suicidas, principalmente no início do tratamento.

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

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Os médicos devem monitorar pacientes pediátricos em tratamento em longo prazo.

Depressores do SNC e álcool

O uso concomitante de 200 mg diários de sertralina não potencializou os efeitos do álcool e também dos depressores do sistema nervoso central (carbamazepina, haloperidol e fenitoína), não prejudicando o desempenho cognitivo e das atividades psicomotoras em indivíduos saudáveis. O uso concomitante de cloridrato de sertralina e álcool não é recomendado.

Descontinuação do tratamento com sertralina

Deve-se evitar a interrupção abrupta do tratamento. Ao descontinuar o tratamento com sertralina, a dose deve ser gradativamente reduzida durante um período de pelo menos uma a duas semanas a fim de reduzir o risco de reações de abstinência. Se ocorrerem sintomas intoleráveis após uma redução de dose ou mediante a descontinuação do tratamento, então deve-se considerar retornar à dose anteriormente prescrita. Subsequentemente, o médico poderá continuar diminuindo a dose, porém a um ritmo mais gradual.

Você não deve dirigir veículos ou operar máquinas durante todo o tratamento com cloridrato de sertralina, pois sua habilidade e capacidade de reação podem estar prejudicadas.

O uso deste medicamento pode causar tontura, desmaios ou perda da consciência, expondo o paciente a quedas ou acidentes.

Atenção: Contém o corante dióxido de titânio que pode, eventualmente, causar reações alérgicas.

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

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

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

O **cloridrato de sertralina** deve ser armazenado em temperatura ambiente (de 15º e 30ºC) e protegido da umidade.

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

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

Características físicas e organolépticas:

O **cloridrato de sertralina** apresenta-se na forma de comprimido revestido oblongo semiabaulado com vinco e coloração branca.

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?

O **cloridrato de sertralina** deve ser tomado por via oral, em dose única diária pela manhã ou à noite, com ou sem alimentos, preferencialmente no mesmo horário todos os dias. A dose máxima recomendada é de 200mg/dia.

O tratamento para pacientes pediátricos entre 6 e 12 anos deve começar com 25mg/dia e acima de 12 anos deve ser 50mg/dia. Os ajustes de dose deverão ser feito de acordo com a resposta clínica conforme avaliação e orientação médica.

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 de seu médico.

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

Se você esquecer-se de tomar o **cloridrato de sertralina** no horário estabelecido pelo seu médico, tome-o assim que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de tomar a próxima dose, pule a dose esquecida e tome a próxima, continuando normalmente o esquema de doses recomendado. Neste caso, não tome o medicamento em dobro para compensar doses esquecidas.

O esquecimento de dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

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

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

Reações indesejáveis podem ocorrer com o uso de **cloridrato de sertralina**. Os eventos adversos associados ao tratamento com **cloridrato de sertralina** em pacientes participantes de estudos clínicos controlados e/ou em experiências pós-comercialização são os seguintes:

Reações muito comuns (ocorre em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): insônia, tontura, dor de cabeça, diarreia, náusea (enjoo).

Reações comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): diminuição ou aumento do apetite, sintomas de depressão, ansiedade, agitação, bruxismo (ranger os dentes), pesadelo, diminuição do desejo sexual, hipertonia (aumento da tensão muscular), tremor (contrações musculares involuntárias), sonolência, parestesia, deficiência visual, zumbido, palpitações, rubor, bocejo, vômito, prisão de ventre, dor abdominal, boca seca, dispepsia (má digestão), rash, hiperidrose (suor excessivo), artralgia (dor nas articulações), distúrbios da ejaculação, disfunção sexual (ver questão 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?), menstruação irregular, dor no peito, mal-estar, pirexia, astenia, fadiga, aumento de peso.

Reações incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): hipersensibilidade (reação alérgica), alucinação, agressividade, confusão mental, euforia, síncope (desmaio), distúrbios extrapiramidais (tremores grosseiros, movimentos lentos), contrações involuntárias do músculo, hipoestesia (diminuição da sensibilidade), hipercinesia (atividade muscular excessiva), enxaqueca, midríase (dilatação das pupilas), edema periorbital (inchaço ao redor dos olhos), taquicardia (aumento da frequência cardíaca), hemorragia, hipertensão (pressão alta), broncospasmo (contração dos brônquios e bronquíolos), epistaxe (sangramento do nariz), hemorragia gastrintestinal, aumento da alanina aminotransferase, aumento da aspartato aminotransferase (alteração na função do fígado), urticária, púrpura (manchas roxas pequenas na pele ou mucosas), prurido (coceira), alopecia (queda de cabelo), espasmos musculares, urina presa, hematúria (sangue na urina), urina solta, distúrbios da marcha, edema periférico (inchaço nas extremidades do corpo), perda de peso.

Reações raras (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): trombocitopenia (diminuição das plaquetas), leucopenia (redução do número de glóbulos brancos ou células de defesa no sangue), teste anormal para plaquetas, reação anafilactoide (reação alérgica), secreção inapropriada de hormônio antidiurético (que diminui a produção de urina), hiperprolactinemia (aumento da concentração do hormônio prolactina no sangue), hipotireoidismo (alteração na função da tireoide), diabetes mellitus, hiponatremia (diminuição dos níveis de sódio no sangue), hipoglicemia, hiperglicemia (diminuição ou aumento dos níveis de açúcar no sangue, respectivamente), distúrbio psicótico (alucinação e delírio), síndrome do aumento da serotonina, coma, convulsão, distonia (movimentos involuntários), acatasia (sensação de inquietação, não conseguindo permanecer parado), torsade de pointes (tipo grave de arritmia do coração), vasoconstrição cerebral (incluindo síndrome da vasoconstrição cerebral reversível ou síndrome de Call Fleming), pneumonia eosinofílica (pneumonia com acúmulo de um tipo de células sanguíneas chamadas eosinófilos nos pulmões), pancreatite (inflamação no pâncreas), lesão hepática, necrólise epidérmica tóxica,

síndrome de Stevens-Johnson, angioedema (inchaço de origem vascular), rash esfoliativo (manchas vermelhas com descamação da pele), reação de fotossensibilidade (sensibilidade exagerada da pele à luz), trismo (dificuldade para abrir a boca), rabdomiólise, enurese, priapismo (ereção peniana espontânea, sem estímulo persistente e dolorosa), galactorreia (secreção de leite), ginecomastia (aumento das mamas no homem), edema da face, síndrome de abstinência medicamentosa, teste laboratorial anormal, prolongamento do intervalo QT no eletrocardiograma (alteração do eletrocardiograma) colesterol sanguíneo aumentado, fratura.

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

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

Procure um médico imediatamente. Sintomas de superdose incluem: sonolência, enjoo e vômito, aumento dos batimentos do coração, tremor, agitação e tontura. Coma pode ocorrer, mas é raro. Mortes devido à superdose de sertralina foram relatadas principalmente em associação a outros medicamentos e/ou álcool. Não existem antídotos específicos e a indução de vômito não é recomendada.

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.

USO SOB PRESCRIÇÃO E RETENÇÃO DA RECEITA
VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO

DIZERES LEGAIS
Registro 1.5423.0225
Registrado e produzido por:
Geolab Indústria Farmacêutica S/A
VP. 1B QD. 08-B Módulos 01 a 08
DAIA - Anápolis - GO
CNPJ: 03.485.572/0001-04
Indústria Brasileira

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa 09/10/2024.



V.04_01/2025

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**
08/09/2022	4665929/22-0	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	08/09/2022	4665929/22-0	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	08/09/2022	Inclusão Inicial	VP	50 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 490
02/06/2023	0564547/23-9	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	02/06/2023	0564547/23-9	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	02/06/2023	3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP	50 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 490
19/11/2024	1586729/24-1	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/11/2024	1586729/24-1	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/11/2024	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS	VP	50 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 490

V.04_01/2025

26/12/2024	1760454/24-9	10452 - GENÉRICO – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/12/2024	1760454/24-9	10452 - GENÉRICO – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/12/2024	Dizeres legais	VP	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30
26/12/2024	1760694/24-0	10452 - GENÉRICO – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/12/2024	1760694/24-0	10452 - GENÉRICO – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/12/2024	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS	VP	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30
07/01/2025	---	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/01/2025	---	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/01/2025	Adequação conforme a RDC768/22 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 3. QUANDO NÃO DEVO USAR	VP	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30

							ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?		

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORIDRATO DE SERTRALINA					
Nome do Produto	CLORIDRATO DE SERTRALINA	**Complemento da Marca**		**Número do Processo**	25351.092451/2012-15
Número da Regularização	154230225	**Data da Regularização**	29/02/2016	**Vencimento da Regularização**	02/2026
Empresa Detentora da Regularização	GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A	**CNPJ**	03.485.572/0001-04	**AFE**	1.05.423-2
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE SERTRALINA			**Categoria Regulatória**	Genérico
Medicamento de referência	ZOLOFT				
Classe Terapêutica	ANTIDEPRESSIVOS			**ATC**	
Tipo de Priorização	Ordinária	**Parecer Público**	-	**Processo(s) Clone**	Acesse aqui
Bulário Eletrônico	Acesse aqui	**Rotulagem**			

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 7 Ativo	1542302250010	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
2	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 Ativo	1542302250029	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
3	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 Ativo	1542302250037	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
4	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 Ativo	1542302250045	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
5	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 28 Ativo	1542302250053	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses

6	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 Ativo	1542302250061	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
7	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 Ativo	1542302250071	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
8	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 100 (EMB HOSP) Ativo	1542302250088	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
9	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 210 (EMB HOSP) Ativo	1542302250096	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
10	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 490 (EMB HOSP) Ativo	1542302250101	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
11	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 500 (EMB HOSP) Ativo	1542302250118	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
12	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 7 Ativo	1542302250126	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
22	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 Ativo	1542302250223	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
23	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 Ativo	1542302250231	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
24	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 Ativo	1542302250241	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
25	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 28 Ativo	1542302250258	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
26	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 Ativo	1542302250266	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
27	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 Ativo	1542302250274	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
28	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 100 (EMB HOSP) Ativo	1542302250282	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses

29	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 210 (EMB HOSP) Ativo	1542302250290	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
30	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 490 (EMB HOSP) Ativo	1542302250304	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
31	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 500 (EMB HOSP) Ativo	1542302250312	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses

Art. 1º Indeferir petições relacionadas à Gerência-Geral de Medicamentos, conforme relação anexa;

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

RENATO ALENCAR PORTO

ANEXO

NOME DA EMPRESA CNPJ
PRINCIPIO(S) ATIVO(S)
NOME DO MEDICAMENTO NUMERO DO PROCESSO VENCIMENTO DO REGISTRO
ASSUNTO DA PETIÇÃO EXPEDIENTE
NUMERO DE REGISTRO VALIDADE
APRESENTAÇÃO DO PRODUTO
PRINCIPIO(S) ATIVO(S)
COMPLEMENTO DIFERENCIAL DA APRESENTAÇÃO
ACTAVIS FARMACEUTICA LTDA. 33150764000112
hemifumarato de quetiapina
KITAPEN 25351.574904/2009-64 12/2020
10247 SIMILAR - ALTERAÇÃO DE LOCAL DE FABRICAÇÃO DO MEDICAMENTO DE LIBERAÇÃO CONVENCIONAL COM PRAZO DE ANALISE 1208769/16-6
1.0492.0195.001-2 36 Meses
25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 7
KITAPEN
1.0492.0195.002-0 36 Meses
25MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 15
KITAPEN
1.0492.0195.003-9 36 Meses
25MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30
KITAPEN
1.0492.0195.004-7 36 Meses
25MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60
KITAPEN
1.0492.0195.005-5 36 Meses
25MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 100 (EMB HOSP)
KITAPEN
1.0492.0195.006-3 36 Meses
100MG COM REV CT BL PLAS OPC X 7
KITAPEN
1.0492.0195.007-1 36 Meses
100MG COM REV CT BL PLAS OPC X 15
KITAPEN
1.0492.0195.008-1 36 Meses
100MG COM REV CT BL PLAS OPC X 30
KITAPEN
1.0492.0195.009-8 36 Meses
100MG COM REV CT BL PLAS OPC X 60
KITAPEN
1.0492.0195.010-1 36 Meses
100MG COM REV CT BL PLAS OPC X 100 (EMB HOSP)
KITAPEN

RESOLUÇÃO - RE Nº 503, DE 25 DE FEVEREIRO DE 2016

O Diretor da Agência Nacional de Vigilância Sanitária no uso das atribuições que lhe confere o Decreto de nomeação de 26 de julho de 2013, da Presidenta da República, publicado no DOU de 29 de julho de 2013, e a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 46, de 22 de outubro de 2015, tendo em vista o disposto em seu inciso I do art. 54 e no inciso II do art. 91 do Regimento Interno da ANVISA, aprovado nos termos do anexo I da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 61, de 03 de fevereiro de 2016, publicada no DOU de 05 de fevereiro de 2016, resolve:

Art. 1º Deferir petições relacionadas à Gerência-Geral de Medicamentos, conforme relação anexa;

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

RENATO ALENCAR PORTO

ANEXO

NOME DA EMPRESA CNPJ
PRINCIPIO(S) ATIVO(S)
NOME DO MEDICAMENTO NUMERO DO PROCESSO VENCIMENTO DO REGISTRO
ASSUNTO DA PETIÇÃO EXPEDIENTE
NUMERO DE REGISTRO VALIDADE
APRESENTAÇÃO DO PRODUTO
PRINCIPIO(S) ATIVO(S)
COMPLEMENTO DIFERENCIAL DA APRESENTAÇÃO
LABORATÓRIO QUÍMICO FARMACÊUTICO DO EXÉRCITO 00394452000103
HIDROCLOROTIAZIDA
LQFE HIDROCLOROTIAZIDA 25000.023883/99-14 01/2010
10087 SIMILARES - CANCELAMENTO DE REGISTRO DO MEDICAMENTO - ANVISA 1201004/16-9
1.1208.0035.001-0 36 Meses
50 MG COM CX 50 ENV KRAFT X 10
SULFATO DE ESTREPTOMICINA
ESTREPTOMICINA 25000.028375/99-32 02/2005
10087 SIMILARES - CANCELAMENTO DE REGISTRO DO MEDICAMENTO - ANVISA 1200994/16-6
1.1208.0036.001-6 24 Meses
1 G PO CX FA X 50 + DIL
FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ 33781055000135
BETAINTERFERONA 1A
BIO-MANGUINHOS BETAINTERFERONA 1A
25351.803878/2016-66 02/2021
10566 PRODUTO BIOLÓGICO - REGISTRO DE PRODUTO (PARCERIA DE DESENVOLVIMENTO PRODUTIVO) 1150394/16-7
1.1063.0145.001-4 24 Meses
22 MCG / ML SOL INJ CT 3 SER PREENC VD TRANS X 0,5 ML
1.1063.0145.002-2 24 Meses
22 MCG / ML SOL INJ CT 12 SER PREENC VD TRANS X 0,5 ML - 02
1.1063.0145.003-0 24 Meses
44 MCG / ML SOL INJ CT 3 SER PREENC VD TRANS X 0,5 ML - 03
1.1063.0145.004-9 24 Meses
44 MCG / ML SOL INJ CT 12 SER PREENC VD TRANS X 0,5 ML - 04

RESOLUÇÃO - RE Nº 504, DE 25 DE FEVEREIRO DE 2016

O Diretor da Agência Nacional de Vigilância Sanitária no uso das atribuições que lhe confere o Decreto de nomeação de 26 de julho de 2013, da Presidenta da República, publicado no DOU de 29 de julho de 2013, e a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 46, de 22 de outubro de 2015, tendo em vista o disposto em seu inciso I do art. 54 e no inciso II do art. 91 do Regimento Interno da ANVISA, aprovado nos termos do anexo I da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 61, de 03 de fevereiro de 2016, publicada no DOU de 05 de fevereiro de 2016, resolve:

Art. 1º Deferir petições relacionadas à Gerência-Geral de Medicamentos, conforme relação anexa;

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

RENATO ALENCAR PORTO

ANEXO

NOME DA EMPRESA CNPJ
PRINCIPIO(S) ATIVO(S)
NOME DO MEDICAMENTO NUMERO DO PROCESSO VENCIMENTO DO REGISTRO
ASSUNTO DA PETIÇÃO EXPEDIENTE
NUMERO DE REGISTRO VALIDADE
APRESENTAÇÃO DO PRODUTO
PRINCIPIO(S) ATIVO(S)
COMPLEMENTO DIFERENCIAL DA APRESENTAÇÃO
BIOSINTÉTICA FARMACÊUTICA LTDA 53162095000106
MINOXIDIL 25351.767853/2014-27 02/2021
155 GENERICO - REGISTRO DE MEDICAMENTO 1129491/14-4
1.1213.0473.001-1 24 Meses
50 MG/ML SOL CAPI CT FR PLAS OPC X 25 ML + VALV SPR
1.1213.0473.002-1 24 Meses
50 MG/ML SOL CAPI CT FR PLAS OPC X 50 ML + VALV SPR
BLAU FARMACÊUTICA S.A. 58430828000160
OXALIPLATINA 25351.009338/2012-35 02/2021
155 GENERICO - REGISTRO DE MEDICAMENTO 0013463/12-5
1.1637.0135.001-6 24 Meses
50MG PÓ LIOF SOL INJ IV CT FA VD TRANS X 50ML
1.1637.0135.002-4 24 Meses
50MG PÓ LIOF SOL INJ IV CX 10 FA VD TRANS X 50ML
1.1637.0135.003-2 24 Meses
100MG PÓ LIOF SOL INJ IV CT FA VD TRANS X 50ML
1.1637.0135.004-0 24 Meses
100MG PÓ LIOF SOL INJ IV CX 10 FA VD TRANS X 50ML
EMS S/A 57507378000365
CLONIXINATO DE LISINA + CLORIDRATO DE CICLOBENZAPRINA
clonixinato de lisina + cloridrato de ciclobenzaprin
25351.767716/2014-22 02/2021
155 GENERICO - REGISTRO DE MEDICAMENTO 1129331/14-4
1.0235.1126.001-0 24 Meses
125MG + 5MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 10
1.0235.1126.002-9 24 Meses
125MG + 5MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 15
1.0235.1126.003-7 24 Meses
125MG + 5MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30
1.0235.1126.004-5 24 Meses
125MG + 5MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60
1.0235.1126.005-3 24 Meses
125MG + 5MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 90 (EMB FRAC)
1.0235.1126.006-1 24 Meses
125MG + 5MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 100 (EMB HOSP)
1.0235.1126.007-1 24 Meses
125MG + 5MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 500 (EMB HOSP)
GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A 03485572000104
CLORIDRATO DE SERTRALINA 25351.092451/2012-15 02/2021
155 GENERICO - REGISTRO DE MEDICAMENTO 0132248/12-6
1.5423.0225.001-0 24 Meses
50 MG COM REV BL AL PLAS TRANS X 7
1.5423.0225.002-9 24 Meses
50 MG COM REV BL AL PLAS TRANS X 10 - 02
1.5423.0225.003-7 24 Meses
50 MG COM REV BL AL PLAS TRANS X 14 - 03
1.5423.0225.004-5 24 Meses
50 MG COM REV BL AL PLAS TRANS X 20 - 04
1.5423.0225.005-3 24 Meses
50 MG COM REV BL AL PLAS TRANS X 28 - 05
1.5423.0225.006-1 24 Meses
50 MG COM REV BL AL PLAS TRANS X 30 - 06
1.5423.0225.007-1 24 Meses
50 MG COM REV BL AL PLAS TRANS X 60 - 07
1.5423.0225.008-8 24 Meses
50 MG COM REV BL AL PLAS TRANS X 100 (EMB HOSP) - 08
1.5423.0225.009-6 24 Meses
50 MG COM REV BL AL PLAS TRANS X 210 (EMB HOSP) - 09
1.5423.0225.010-1 24 Meses
50 MG COM REV BL AL PLAS TRANS X 490 (EMB HOSP) - 10
1.5423.0225.011-8 24 Meses
50 MG COM REV BL AL PLAS TRANS X 500 (EMB HOSP) - 11
1.5423.0225.012-6 24 Meses
100 MG COM REV BL AL PLAS TRANS X 7 - 12
1.5423.0225.022-3 24 Meses
100 MG COM REV BL AL PLAS TRANS X 10 - 22
1.5423.0225.023-1 24 Meses
100 MG COM REV BL AL PLAS TRANS X 14 - 23
1.5423.0225.024-1 24 Meses
100 MG COM REV BL AL PLAS TRANS X 20 - 24
1.5423.0225.025-8 24 Meses
100 MG COM REV BL AL PLAS TRANS X 28 - 25
1.5423.0225.026-6 24 Meses
100 MG COM REV BL AL PLAS TRANS X 30- 26
1.5423.0225.027-4 24 Meses
100 MG COM REV BL AL PLAS TRANS X 60 - 27
1.5423.0225.028-2 24 Meses
100 MG COM REV BL AL PLAS TRANS X 100 (EMB HOSP) - 28
1.5423.0225.029-0 24 Meses
100 MG COM REV BL AL PLAS TRANS X 210 (EMB HOSP)- 29
1.5423.0225.030-4 24 Meses
100 MG COM REV BL AL PLAS TRANS X 490 (EMB HOSP) - 30
1.5423.0225.031-2 24 Meses
100 MG COM REV BL AL PLAS TRANS X 500 (EMB HOSP) - 31
ACHÉ LABORATÓRIOS FARMACÊUTICOS S.A. 1.00573-9
AZITROMICINA DI-HIDRATADA 25351.695348/2014-91
001
02/2021 15.0573.0484.002-4 18 Meses
10308 INSUMOS FARMACÊUTICOS ATIVOS - CONCESSÃO DE REGISTRO
ACTAVIS FARMACEUTICA LTDA. 1.00492-9
CLORIDRATO DE CIPROFLOXACINO MONOIDRATADO 25351.716926/2013-48
001
02/2021 15.0492.0227.002-3 24 Meses
10414 INSUMOS FARMACÊUTICOS ATIVOS - CONCESSÃO DE REGISTRO PARA O INSUMO FARMACÊUTICO ATIVO PRESENTE NA COMPOSIÇÃO DO MEDICAMENTO IMPORTADO SEMI-ELABORADO E ACABADO.
BIOSINTÉTICA FARMACÊUTICA LTDA 1.01213-1
AZITROMICINA DI-HIDRATADA 25351.695337/2014-40
001
02/2021 15.1213.0472.002-4 24 Meses
10308 INSUMOS FARMACÊUTICOS ATIVOS - CONCESSÃO DE REGISTRO
CYG BIOTECH QUMICA & FARMACEUTICA LTDA. 1.09021-9
LAMIVUDINA 25351.006790/2015-54
001
02/2021 15.9021.0002.002-9 24 Meses
10308 INSUMOS FARMACÊUTICOS ATIVOS - CONCESSÃO DE REGISTRO
NOVO NORDISK FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA 82277955000155
Liraglutida
SAXENDA 25351.358815/2014-94 02/2021
1528 PRODUTO BIOLÓGICO - REGISTRO DE PRODUTO NOVO 0494832/14-7
1.1766.0032.001-6 30 Meses
6 MG/ML SOL INJ CT X 1 CARP VD TRANS X 3 ML X 1 SIST APLIC PLAS
1.1766.0032.002-4 30 Meses
6 MG/ML SOL INJ CT X 3 CARP VD TRANS X 3 ML X 3 SIST APLIC PLAS
1.1766.0032.003-2 30 Meses
6 MG/ML SOL INJ CT X 5 CARP VD TRANS X 3 ML X 5 SIST APLIC PLAS

RESOLUÇÃO - RE Nº 505, DE 25 DE FEVEREIRO DE 2016

O Diretor da Agência Nacional de Vigilância Sanitária no uso das atribuições que lhe confere o Decreto de nomeação de 26 de julho de 2013, da Presidenta da República, publicado no DOU de 29 de julho de 2013, e a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 46, de 22 de outubro de 2015, tendo em vista o disposto em seu inciso I do art. 54 e no inciso II do art. 91 do Regimento Interno da ANVISA,

COMERCIALIZAÇÃO E REPRODUÇÃO PROIBIDAS

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/4672069c-a3d4-4ee3-a85b-adc2dee6b0bc.pdf Página 5285 de 7280

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORIDRATO DE SERTRALINA					
Nome da Empresa Detentora do Registro	GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A	**CNPJ**	03.485.572/0001-04	**Autorização**	1.05.423-2
Processo	25351.092451/2012-15	**Categoria Regulatória**	Genérico	**Data do registro**	29/02/2016
Nome Comercial	CLORIDRATO DE SERTRALINA	**Registro**	154230225	**Vencimento do registro**	02/2026
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE SERTRALINA			**Medicamento de referência**	ZOLOFT
Classe Terapêutica	ANTIDEPRESSIVOS			**ATC**	ANTIDEPRESSIVOS
Parecer Público	-	**Bula do Paciente**		**Bula do Profissional**	

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 7 ATIVA	1542302250010	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
2	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1542302250029	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
3	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1542302250037	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
4	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1542302250045	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
5	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 28 ATIVA	1542302250053	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
6	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1542302250061	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
7	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1542302250071	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
8	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 100 (EMB HOSP) ATIVA	1542302250088	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
9	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 210 (EMB HOSP) ATIVA	1542302250096	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
10	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 490 (EMB HOSP) ATIVA	1542302250101	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
11	50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 500 (EMB HOSP) ATIVA	1542302250118	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
12	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 7 ATIVA	1542302250126	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
22	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1542302250223	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
23	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1542302250231	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
24	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1542302250241	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
25	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 28 ATIVA	1542302250258	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
26	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1542302250266	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
27	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 ATIVA	1542302250274	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
28	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 100 (EMB HOSP) ATIVA	1542302250282	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
29	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 210 (EMB HOSP) ATIVA	1542302250290	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
30	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 490 (EMB HOSP) ATIVA	1542302250304	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses
31	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 500 (EMB HOSP) ATIVA	1542302250312	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/02/2016	24 meses

Ministério da Saúde

SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE

PORTARIA Nº 49, DE 22 DE OUTUBRO DE 2019

Torna pública a decisão de incorporar o infliximabe e o vedolizumabe para tratamento da retocolite ulcerativa moderada a grave, limitados ao custo do tratamento com infliximabe conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde e de não incorporar o adalimumabe e o golimumabe para tratamento da retocolite ulcerativa moderada a grave, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

Ref.: 25000.122427/2019-15, 0011766278.

O SECRETÁRIO DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE DO MINISTÉRIO DA SAÚDE, no uso de suas atribuições legais e, nos termos dos arts. 20 e 23, do Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, resolve:

Art. 1º Incorporar o infliximabe e o vedolizumabe para tratamento da retocolite ulcerativa moderada a grave, limitados ao custo do tratamento com infliximabe conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

Parágrafo único. Conforme determina o art. 25, do Decreto nº 7.646/2011, as áreas técnicas terão prazo máximo de 180 (cento e oitenta) dias para efetivar a oferta dos referidos medicamentos ao SUS.

Art. 2º Não incorporar o adalimumabe e o golimumabe para tratamento da retocolite ulcerativa moderada a grave, no âmbito do SUS.

Parágrafo único. A matéria poderá ser submetida a novo processo de avaliação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde - CONITEC, caso sejam apresentados fatos novos que possam alterar o resultado da análise efetuada.

Art. 3º O relatório de recomendação da CONITEC sobre essas tecnologias estará disponível no endereço eletrônico: http://conitec.gov.br/.

Art. 4º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

DENIZAR VIANNA ARAUJO

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA
DIRETORIA COLEGIADA

RESOLUÇÃO - RDC Nº 317, DE 22 DE OUTUBRO DE 2019

Dispõe sobre os prazos de validade e a documentação necessária para a manutenção da regularização de medicamentos, e dá outras providências.

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe confere o art. 15, III e IV, aliado ao art. 7º, III, e IV da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e ao art. 53, V, §§ 1º e 3º do Regimento Interno aprovado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n° 255, de 10 de dezembro de 2018, resolve adotar a seguinte Resolução da Diretoria Colegiada, conforme deliberado em reunião realizada em 15 de outubro de 2019, e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação:

Art. 1º Esta Resolução estabelece os prazos de validade e a documentação necessária para a manutenção da regularização de medicamentos.

CAPÍTULO I

DO PRAZO DE VALIDADE DA REGULARIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS

Art. 2º Fica estabelecido o prazo de 10 (dez) anos para o registro de medicamentos.

Art. 3º Para os medicamentos que tenham o registro concedido mediante anuência de Termo de Compromisso, fica estabelecido o prazo de validade inicial do registro de 3 (três) anos.

Parágrafo único. Para os medicamentos citados no caput deste artigo, o registro passará a ter validade de 5 (cinco) anos após a primeira renovação e de 10 (dez) anos após a segunda renovação.

Art. 4º Os medicamentos sujeitos à notificação são isentos de registro e sua notificação está dispensada de renovação.

Art. 5º A manutenção da regularização dos medicamentos isentos de registro e sujeitos à notificação fica vinculada ao cumprimento dos requisitos técnicos desta Resolução, das normas específicas que estabelecem a notificação de medicamentos e da declaração de interesse na continuidade da comercialização dos medicamentos a cada 10 (dez) anos, contados a partir do dia de efetivação da notificação do medicamento junto à Anvisa.

§1º O interesse na continuidade da comercialização dos medicamentos notificados deverá ser declarado no sistema eletrônico da Anvisa, nos últimos 6 (seis) meses do decênio de regularização.

§2º A ausência da declaração de interesse na continuidade da comercialização resultará no cancelamento da regularização do produto.

§3º O responsável pela regularização de medicamentos notificados que pretender não mais comercializá-los deverá proceder com o cancelamento de suas regularizações junto ao sistema eletrônico da Anvisa.

CAPÍTULO II

DA DOCUMENTAÇÃO NECESSÁRIA PARA A RENOVAÇÃO DA REGULARIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS

Art. 6º A petição de renovação de registro de medicamentos deve ser instruída com os seguintes documentos:

I - Formulários de petição, devidamente preenchidos e assinados;

II - Comprovante de pagamento da Taxa de Fiscalização de Vigilância Sanitária - TFVS e respectiva Guia de Recolhimento da União - GRU, ou isenção, quando for o caso;

III - Comprovante de comercialização do medicamento, por forma farmacêutica e concentração, durante pelo menos os dois terços finais do período de validade do registro expirado;

IV - Para os medicamentos citados no parágrafo único do art. 3º, comprovante de protocolização do envio da documentação comprobatória do atendimento aos compromissos concluídos ou justificativa da sua ausência.

§1º No caso de laboratórios oficiais e empresas que comercializem o medicamento exclusivamente sob demanda pública, poderá ser apresentada justificativa de não comercialização no período.

§2º No caso de medicamentos que tiveram a sua fabricação descontinuada durante o período previsto no inciso III, devidamente notificada na Anvisa, a empresa deve apresentar documento com manifestação de interesse em manter o registro e justificativa técnica.

Art. 7º A Anvisa poderá, a seu critério, a qualquer momento do período de validade da regularização e mediante justificativa técnica, exigir provas adicionais e requerer novos estudos para comprovação de qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos.

CAPÍTULO III

DAS DISPOSIÇÕES FINAIS E TRANSITÓRIAS

Art. 8º Os prazos e procedimentos para o peticionamento da renovação do registro de medicamentos estão estabelecidos pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 250, de 20 de outubro de 2004, e suas atualizações.

Art. 9º Os prazos de validade de registro concedidos anteriormente à vigência desta Resolução ficam automaticamente prorrogados para 10 (dez) anos, contados a partir da concessão do registro ou da última renovação.

Parágrafo único. Excluem-se do disposto no caput os medicamentos registrados mediante Termo de Compromisso, que seguirão os prazos previstos no art. 3º.

Art. 10. As petições de renovação de registro já protocoladas e pendentes de decisão da Anvisa serão avaliadas nos termos desta Resolução.

Art. 11. O item 1 do art. 12 da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n º 68, de 28 de março de 2003, passa a vigorar com a seguinte alteração:

" Art. 12. .....

1. nos momentos da solicitação de registro ou isenção de registro de produtos na ANVISA;

....." (NR)

Art. 12. Ficam revogados:

I - os itens 18, 19, 23 e 24.4 do capítulo II e o item 5 do capítulo III do Anexo da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 323, de 10 de novembro de 2003;

II - o § 4º do art. 7º da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 199, de 26 de outubro de 2006, alterada pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 107, de 5 de setembro de 2016;

III - o art. 37 da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 64, de 18 de dezembro de 2009;

IV - os arts. 48 e 49 da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 24, de 14 de junho de 2011;

V - os arts. 118 e 119 da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 49, de 20 de setembro de 2011;

VI - o art. 36 da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 50, de 20 de setembro de 2011;

VII - os arts. 35, 37 e 45 da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 26, de 13 de maio de 2014;

VIII - os incisos II e V e o parágrafo único do art. 18 da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n º 31, de 29 de maio de 2014;

IX - o art. 47 da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 200, de 26 de dezembro de 2017;

X - os §§ 3º e 4º do art. 10 e o art. 36 da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 238, de 25 de julho de 2018;

Art. 13. Esta Resolução entra em vigor 90 (noventa) dias a partir da data de sua publicação.

WILLIAM DIB
Diretor-Presidente

CONSULTA PÚBLICA Nº 730, DE 14 DE OUTUBRO DE 2019

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe confere o art. 15, III e IV aliado ao art. 7º, III, e IV, da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e ao art. 53, III, §§ 1º e 3º do Regimento Interno aprovado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n° 255, de 10 de dezembro de 2018, resolve submeter à consulta pública, para comentários e sugestões do público em geral, proposta de ato normativo, conforme deliberado em reunião realizada em 8 de outubro de 2019, e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação.

Art. 1º Fica estabelecido o prazo de 60 (sessenta) dias para envio de comentários e sugestões ao texto da proposta de atualização da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 185, de 22 de outubro de 2001, que dispõe sobre a classificação de risco, o regime de registro e os requisitos de rotulagem e instruções de uso de dispositivos médicos, conforme Anexo.

Parágrafo único. O prazo de que trata este artigo terá início 7 (sete) dias após a data de publicação desta Consulta Pública no Diário Oficial da União.

Art. 2º A proposta de ato normativo estará disponível na íntegra no portal da Anvisa na internet e as sugestões deverão ser enviadas eletronicamente por meio do preenchimento de formulário específico, disponível no endereço: (http://formsus.datasus.gov.br/site/formulario.php?id_aplicacao=50936)

§1º As contribuições recebidas são consideradas públicas e estarão disponíveis a qualquer interessado por meio de ferramentas contidas no formulário eletrônico, no menu "resultado", inclusive durante o processo de consulta.

§2º Ao término do preenchimento do formulário eletrônico será disponibilizado ao interessado número de protocolo do registro de sua participação, sendo dispensado o envio postal ou protocolo presencial de documentos em meio físico junto à Agência.

§3º Em caso de limitação de acesso do cidadão a recursos informatizados será permitido o envio e recebimento de sugestões por escrito, em meio físico, durante o prazo de consulta, para o seguinte endereço: Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Gerência-Geral de Tecnologia de Produtos para Saúde - GGTPS, SIA trecho 5, Área Especial 57, Brasília-DF, CEP 71.205-050.

§4º Excepcionalmente, contribuições internacionais poderão ser encaminhadas em meio físico, para o seguinte endereço: Agência Nacional de Vigilância Sanitária/Assessoria de Assuntos Internacionais - AINTE, SIA trecho 5, Área Especial 57, Brasília-DF, CEP 71.205-050.

Art. 3º Findo o prazo estipulado no art. 1º, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária promoverá a análise das contribuições e, ao final, publicará o resultado da consulta pública no portal da Agência.

Parágrafo único. A Agência poderá, conforme necessidade e razões de conveniência e oportunidade, articular-se com órgãos e entidades envolvidos com o assunto, bem como aqueles que tenham manifestado interesse na matéria, para subsidiar posteriores discussões técnicas e a deliberação final da Diretoria Colegiada.

WILLIAM DIB
Diretor-Presidente

ANEXO

PROPOSTA EM CONSULTA PÚBLICA
Processo nº: 25351.925149/2019-62
Assunto: Proposta de atualização da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 185, de 22 de outubro de 2001, que dispõe sobre a classificação de risco, o regime de registro e os requisitos de rotulagem e instruções de uso de dispositivos médicos
Agenda Regulatória 2017-2020: Tema nº 8.1 - Registro, pós-registro, cadastro ou notificação de produtos para saúde
Área responsável: Gerência Geral de Tecnologia de Produtos para Saúde - GGTPS
Diretor Relator: Antônio Barra Torres

CONSULTA PÚBLICA Nº 731, DE 22 DE OUTUBRO DE 2019

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe confere o art. 15, III e IV aliado ao art. 7º, III, e IV, da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e ao art. 53, III, §§ 1º e 3º do Regimento Interno aprovado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n° 255, de 10 de dezembro de 2018, resolve submeter à consulta pública, para comentários e sugestões do público em geral, proposta de ato normativo em Anexo, conforme deliberado em reunião realizada em 15 de outubro de 2019, e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação.

Art. 1º Fica aberto, a contar da data de publicação desta Consulta Pública, o prazo de 60 (sessenta) dias para que sejam apresentadas críticas e sugestões relativas à proposta de Resolução que inclui as culturas: abacaxi e caqui, com LMR e IS "Não determinado", na modalidade de emprego (aplicação) foliar, na monografia do ingrediente ativo A04 - ÁCIDO GIBERÉLICO, contido na Relação de Monografias dos Ingredientes Ativos de Agrotóxicos, Domissanitários e Preservantes de Madeira, publicada por meio da Resolução - RE n° 165, de 29 de agosto de 2003, no Diário Oficial da União de 2 de setembro de 2003.

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/4672069c-a3d4-4ee3-a85b-adc2dee6b0bc.pdf Página 5287 de 7280

Omeprazol

Laboratório Globo S.A.

Cápsula

20 mg

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

APRESENTAÇÕES
Cápsulas de 20 mg. Frasco contendo 14, 28 e 56 cápsulas.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada cápsula de omeprazol contém:
Omeprazol …… 20 mg
excipientes (manitol, sacarose, fosfato de sódio dibásico, carbonato de cálcio, laurilsulfato de sódio, hipromelose, ácido metacrílico, dietil ftalato, dióxido de titânio, talco, polissorbato 80, hidróxido de sódio) q.s.p. ……..... 1 cápsula

INFORMAÇÕES AO PACIENTE
1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Indicado para tratar certas condições em que ocorra muita produção de ácido no estômago. É usado para tratar úlceras gástricas (estômago) e duodenais (intestino) e refluxo gastroesofágico (quando o suco gástrico do estômago volta para o esôfago). Muitas vezes o **omeprazol** é usado também na combinação com outros antibióticos para tratar as úlceras associadas às infecções causadas pela bactéria *Helycobacter pylori*. O **omeprazol** também pode ser usado para tratar a doença de Zollinger-Ellison, que ocorre quando o estômago passa a produzir ácido em excesso. Também é utilizado para tratar dispepsia, condição que causa acidez, azia, arrotos ou indigestão. Pode ser usado também para evitar sangramento do trato gastrintestinal superior em pacientes seriamente doentes.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
Este medicamento atua diminuindo a quantidade de ácido produzida pelo estômago.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Não deve ser utilizado por pessoas alérgicas ao omeprazol ou a qualquer componente de sua formulação.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Antes da utilização de **omeprazo**l, você deve informar o seu médico sobre a presença das seguintes condições: reação alérgica a este tipo de medicamento ou a quaisquer outros medicamentos; outros tipos de alergias, como a algum alimento, corante, conservante ou a animais. A presença de outros problemas de saúde pode afetar o uso deste medicamento. Avise seu médico se você apresentar: doença no fígado ou história de doença hepática – essa doença pode levar ao aumento do omeprazol no seu organismo.

https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/cea12a75-45c5-4d9d-986a-7c35c90b6322.pdf Página 5289 de 7280

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

Atenção: este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de diabetes. Cada cápsula de omeprazol contém 0,1 g de sacarose.

O uso de omeprazol com alguns tipos de medicamentos não é recomendado, mas poderá ser necessário. Nesses casos, seu médico poderá alterar a dose e a frequência dos medicamentos, como por exemplo: atazanavir, clorazepato, delavirdine, metotrexato.

A utilização de álcool e tabaco também pode causar interações com alguns medicamentos. Converse com seu médico a respeito.

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 a 30ºC). Proteger da luz e umidade.

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

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

Aspecto físico: cápsulas verde-branca contendo *pellets* esféricos brancos ou quase brancos.

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 as cápsulas com líquido, por via oral imediatamente antes das refeições, preferencialmente pela manhã. Para pacientes que tiverem dificuldade em engolir, as cápsulas podem ser abertas e os micrograânulos intactos misturados com pequena quantidade de suco de frutas ou água fria e tomados imediatamente. Os micrograânulos não devem ser mastigados e nem misturados com leite antes da administração. Pode demorar vários dias até que ocorra alívio das dores estomacais. Para ajudar no alívio dessas dores, podem ser usados antiácidos junto com omeprazol, salvo orientação contrária do seu médico. Utilize este medicamento durante o tratamento estabelecido pelo seu médico e mesmo que você já esteja se sentindo bem, só interrompa o tratamento quando seu médico assim determinar.

Adultos

Úlceras duodenais: 20 mg uma vez ao dia, antes do café da manhã, durante duas a quatro semanas.

Úlceras gástricas e esofagite de refluxo: 20 mg uma vez ao dia, antes do café da manhã, durante quatro a oito semanas.

Profilaxia de úlceras duodenais e esofagite de refluxo: 10 mg ou 20 mg antes do café da manhã.

Síndrome de Zollinger-Ellison: a dosagem deve ser individualizada de maneira a se administrar a menor dose capaz de reduzir a secreção gástrica adequadamente. A posologia inicial é normalmente de 60 mg em dose única; posologias superiores a 80 mg ao dia devem ser administradas em duas vezes.

- Esofagite de refluxo em crianças

Crianças com mais de 1 ano de idade: 10 mg em dose única administrada pela manhã com o auxílio de líquido (água ou suco de frutas; mas não leite).

Crianças acima de 20 kg: 20 mg. Caso a criança tenha dificuldade para engolir, as cápsulas podem ser abertas e o seu conteúdo pode ser misturado com líquido (água ou suco de frutas; mas não em leite) e ingerido imediatamente. Se necessária, a dose poderá ser aumentada, a critério médico, até, no máximo, 40 mg ao dia.

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

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

Se você se esquecer de tomar uma dose, procure tomá-la assim que possível. Se estiver próximo ao horário da dose seguinte, despreze a dose esquecida e volte ao seu esquema normal. Não tome duas doses ao mesmo tempo.

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

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

Informe seu médico da ocorrência de efeitos, tais como:

Reação comum (ocorre entre ≥1% e <10% dos pacientes que utilizam este medicamento): cefaleia (dor de cabeça), diarreia, constipação, dor abdominal, náusea, flatulência (gases), vômito, regurgitação, infecção do trato respiratório superior, tontura, rash (erupção cutânea), astenia (fraqueza), dor nas costas e tosse.

Reação incomum: (ocorre entre ≥0,1% e <1% dos pacientes que utilizam este medicamento): parestesia (sensação de formigamento), sonolência, insônia, vertigem. Aumento das enzimas hepáticas (alanina, aminotransferase, transaminase-glutâmico-oxalacética-sérica, transpeptidase-gamaglutamil, fosfatase alcalina e bilirrubina). Erupção ou prurido, urticária, mal estar.

Reação rara (ocorre entre ≥0,01% e <0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): confusão mental reversível, agitação, agressividade, depressão, alucinações (especialmente em estado grave), ginecomastia (crescimento de mamas em homens), xerostomia (boca seca), trombocitopenia (diminuição das plaquetas no sangue), agranulocitose (diminuição dos glóbulos brancos do sangue), pancitopenia (diminuição das células do sangue), encefalopatia hepática (em pacientes com insuficiência hepática grave preexistente), hepatite com ou sem icterícia, insuficiência hepática, artralgia (dor nas articulações), fraqueza muscular, mialgia (dor muscular), fotossensibilidade (sensibilidade à luz), eritema multiforme (manchas vermelhas planas ou elevadas, bolhas, ulcerações que podem acontecer em todo o corpo), síndrome de Stevens-Johnson (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e grandes áreas do corpo), necrólise epidérmica tóxica (grandes extensões da pele ficam vermelhas e morrem), alopecia (queda de cabelo), reações de hipersensibilidade (angioedema, febre, broncoespasmo, nefrite intersticial, choque anafilático), aumento da transpiração, edema periférico, turvação da visão, alteração do paladar, hiponatremia (diminuição da concentração de sódio no sangue).

Muitos desses efeitos podem ocorrer normalmente e não necessitam de atenção médica. Esses efeitos indesejáveis podem desaparecer durante o tratamento assim que seu organismo se adequar à medicação.

Seu médico pode também ser capaz de lhe dizer quais as maneiras de se prevenir ou reduzir muitos desses efeitos indesejáveis. Converse com seu médico se alguns desses efeitos persistirem ou incomodarem ou se você tiver dúvidas.

- Experiência pós-comercialização

As reações adversas descritas abaixo foram identificadas durante a comercialização de medicamentos contendo omeprazol. Estas reações foram relatadas espontaneamente por uma população de tamanho desconhecido, portanto não é possível estimar a real frequência ou estabelecer uma relação de causalidade com o medicamento.

Desordens cardíacas: angina, taquicardia (aumento da frequência cardíaca), bradicardia (diminuição da frequência cardíaca), palpitação.

Desordens da pele e tecido subcutâneo: eritema nodoso (nódulos vermelhos na pele), rash (erupção cutânea), inflamação da pele, petéquias (pequenos pontos vermelhos na pele), púrpura (presença de sangue fora dos vasos), pele seca.

Desordens do ouvido e labirinto: tinido (zumbido).

Desordens do sistema linfático e hematológicas: anemia, leucopenia (redução dos glóbulos brancos no sangue), leucocitose (aumento dos glóbulos brancos no sangue), neutropenia (diminuição dos neutrófilos no sangue), anemia hemolítica (anemia causada pela quebra de hemácias), anemia megaloblástica (produção de hemácias gigantes e imaturas).

Desordens do sistema nervoso: tremor, letargia.

Desordens do sistema reprodutivo e mama: dor testicular.

Desordens do tecido músculo esquelético e conectivo: dor nas costas, espasmo muscular (cãibra), distúrbio muscular, fratura óssea, miosite (inflamação muscular), dor nos membros inferiores, rabdomiólise (ruptura das fibras musculares).

Desordens gastrintestinais: pancreatite, cólon irritável, descoloração fecal, estomatite, colite microscópica (inflamação do cólon), gastrite atrófica, polipose glandular fúndica de estômago (tipo de pólipo), hipergastrinemia (secreção excessiva de gastrina), esofagite (inflamação no esôfago), duodenite (inflamação no duodeno), distensão abdominal. Durante o tratamento prolongado, foi observada alta frequência de aparecimento de cistos glandulares gástricos. Essas alterações são consequências fisiológicas da pronunciada inibição da secreção ácida, sendo benignas e parecendo reversíveis.

Desordens genéticas, familiares ou congênitas: mutação genética.

Desordens gerais e problemas no local de administração: fadiga (cansaço), dor no peito, edema periférico (inchaço em braços e pernas), atrofia da mucosa da língua.

Desordens hepatobiliares: necrose hepática, doença hepatocelular, doença colestática (doença das vias biliares).

Desordens metabólicas e nutricionais: hipomagnesemia (diminuição da concentração de magnésio no sangue), hipoglicemia (diminuição da glicose no sangue), hipercalemia (aumento da concentração de potássio no sangue), diminuição da absorção de vitamina B12, anorexia (diminuição do apetite).

Desordens oculares: diplopia (visão dupla), irritação e inflamação ocular, síndrome do olho seco, atrofia óptica (perda de fibras do nervo óptico), neuropatia óptica isquêmica anterior (infarto do nervo óptico) e neurite óptica (inflamação do nervo óptico).

Desordens psiquiátricas: desordens psiquiátricas, desordens do sono, apatia, nervosismo, ansiedade, sonhos anormais.

Desordens renais e urinárias: polaciúria (aumento da frequência urinária), nefrite intersticial (inflamação do tecido renal), piúria microscópica (presença de leucócitos na urina), proteinúria (presença de proteína na urina), hematúria (presença de hemácias na urina), glicosúria (presença de glicose na urina), lesões renais, dificuldade urinária.

Desordens respiratórias, torácicas e mediastinais: epistaxe (sangramento nasal), dor de garganta, dispneia (dificuldade para respirar).

Desordens vasculares: hipotensão (diminuição da pressão arterial), vasculite leucoclástica cutânea (inflamação em vaso sanguíneo).

Infecções e infestações: infecções do trato urinário, pneumonia, candidíase esofágica, diarreia por *Clostridium difficile*, superinfecção.

Investigação: creatinina sérica elevada, aumento da pressão arterial, aumento de peso.

Lesão, envenenamento ou complicações por procedimentos: efeito carcinogênico.

Neoplasias benignas, malignas e indefinidas: câncer gastroduodenal tem sido reportado em pacientes com síndrome Zollinger Ellison em tratamentos longos com omeprazol e acredita-se ser uma manifestação da doença subjacente, que é conhecido por estar associado com tais tumores.

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

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

Os sinais de uma provável superdosagem são: visão embaçada, confusão, sonolência, secura na boca, batimentos cardíacos rápidos ou irregulares, dor generalizada, dor de cabeça, suor excessivo, náusea ou vômito. Muitos desses efeitos podem ocorrer normalmente e não necessitam de atenção médica. Esses efeitos indesejáveis podem desaparecer durante o tratamento assim que seu organismo se adequar à medicação. Seu médico pode também ser capaz de dizer quais as maneiras de se prevenir ou reduzir muitos desses efeitos.

Converse com seu médico se alguns desses efeitos persistirem ou se você tiver dúvidas a respeito de: dor de estômago ou no abdômen; dor nas costas, dor no corpo, dor no peito, constipação (prisão de ventre), tosse, diarreia ou fezes amolecidas, dificuldade para respirar, fraqueza, dor de cabeça, azia, perda da voz, dor muscular, nariz entupido, náusea ou vômito, coriza, erupção ou coceira na pele, sintomas de resfriado, cansaço ou sonolência anormais.

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

MS 1.0535.0172

Farmacêutico Responsável:
Dr. Cláudio H. D. Cabral
CRF-MG Nº 42.121

LABORATÓRIO GLOBO S.A.
Rodovia MG 424, km 8,8
São José da Lapa – MG
Cep: 33.350-000
www.globopharma.com.br
CNPJ: 17.115.437/0001-73
Indústria Brasileira

SIG – 0800 031 21 25
Serviço de Informações Globo
sig@globopharma.com.br



https://protocolo-docs.s3.sa-east-1.amazonaws.com/pmperuibe/protocolo/cea12a75-45c5-4d9d-986a-7c35c90b6322.pdf Página 5294 de 7280

Histórico de alteração da bula									
Dados da submissão eletrônica			**Dados da petição/notificação que altera a bula**				**Dados das alterações de bulas**		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
19/02/2018	0126083/18-9	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Inclusão de Bula no Bulário Eletrônico da ANVISA em adequação à Bula Padrão.	VP/VPS	Cápsulas 20 mg
29/02/2020	0615795/20-5	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Atualização dos Dizeres Legais.	VP/VPS	Cápsulas 20 mg
12/03/2021	0969541/21-9	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Adequação à RDC nº 406/2020.	VPS	Cápsulas 20 mg
16/05/2022	2727002/22-0	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	30/11/2021	4711146/21-1	11004 - RDC 73/2016 - GENÉRICO - Alteração de razão social do local de fabricação do medicamento	30/11/2021	Atualização dos Dizeres Legais	VP/VPS	Cápsulas 20 mg

Histórico de alteração da bula									
Dados da submissão eletrônica			**Dados da petição/notificação que altera a bula**				**Dados das alterações de bulas**		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
NA	NA	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Apresentações	VP/VPS	Cápsulas 20 mg

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: OMEPRAZOL

Nome do Produto	OMEPRAZOL	**Complemento da Marca**		**Número do Processo**	25351.129074/2011-77
Número da Regularização	105350172	**Data da Regularização**	01/08/2011	**Vencimento da Regularização**	08/2026
Empresa Detentora da Regularização	LABORATÓRIO GLOBO SA	**CNPJ**	17.115.437/0001-73	**AFE**	1.00.535-8
Princípio Ativo	OMEPRAZOL			**Categoria Regulatória**	Genérico
Medicamento de referência	PEPRAZOL				
Classe Terapêutica	ANTIULCEROSOS			**ATC**	
Tipo de Priorização	Ordinária	**Parecer Público**	-	**Processo(s) Clone**	Acesse aqui
Bulário Eletrônico	Acesse aqui	**Rotulagem**			

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 7 Ativo	1053501720010	Cápsula dura	01/08/2011	24 meses

2	20MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 14 Ativo	1053501720029	Cápsula dura	01/08/2011	24 meses
3	20MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 28 Ativo	1053501720037	Cápsula dura	01/08/2011	24 meses
5	20MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 7 Ativo	1053501720053	Cápsula dura	01/08/2011	24 meses
7	20MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 28 Ativo	1053501720071	Cápsula dura	01/08/2011	24 meses
8	20MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 56 Ativo	1053501720088	Cápsula dura	01/08/2011	24 meses
9	20MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 60 Ativo	1053501720096	Cápsula dura	01/08/2011	24 meses
11	40MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 7 Ativo	1053501720118	Cápsula dura	01/08/2011	24 meses
12	20MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 56 Ativo	1053501720126	Cápsula dura	01/08/2011	24 meses
13	20MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 14 Ativo	1053501720134	Cápsula dura	01/08/2011	24 meses

Modelo de Bula para o Paciente

dipirona monoidratada

Comprimido

500mg

Laboratório Greenpharma Química e Farmacêutica Ltda

MODELO DE BULA PARA O PACIENTE

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

dipirona monoidratada
Medicamento genérico Lei nº: 9.787, de 1.999

Comprimido

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Comprimido 500 mg: caixa com 20, 100 e 500 comprimidos.

VIA ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 15 ANOS

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido contém:
dipirona monoidratada 500mg
excipientes q.s.p..... 1 comprimido
excipientes: álcool etílico, amidoglicolato de sódio, carboximetilcelulose sódica, celulose microcristalina, dióxido de silício, estearato de magnésio, povidona.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é indicado como analgésico (medicamento para dor) e antitérmico (para febre).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Medicamento à base de dipirona, utilizado no tratamento da dor e febre. Tempo de início de ação: 30 a 60 minutos após a administração e geralmente duram aproximadamente 4 horas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não deve ser utilizada caso você tenha:
- alergia ou intolerância à dipirona ou a qualquer um dos componentes da formulação ou a outras pirazolonas ou a pirazolidinas (ex.: fenazona, propifenazona, isopropilaminofenazona, fenilbutazona, oxifembutazona) incluindo, por exemplo, experiência prévia de agranulocitose (diminuição acentuada na contagem de glóbulos brancos do sangue) com uma dessas substâncias;
- função da medula óssea prejudicada (ex. após tratamento citostático) ou doenças do sistema hematopoiético (responsável pela produção das células sanguíneas);
- desenvolvido broncoespasmo (contração dos brônquios levando a chiado no peito) ou outras reações anafilactoides, como urticária (erupção na pele que causa coceira), rinite (irritação e inflamação da mucosa do nariz), angioedema (inchaço em região subcutânea ou em mucosas) depois do uso de medicamentos para dor (ex.: salicilatos, paracetamol, diclofenaco, ibuprofeno, indometacina, naproxeno;
- porfiria hepática aguda intermitente (doença metabólica que se manifesta através de problemas na pele e/ou com complicações neurológicas) pelo risco de indução de crises de porfiria;
- deficiência congênita da glicose-6-fosfato-desidrogenase (G6PD), pelo risco de hemólise (destruição dos glóbulos vermelhos, o que pode levar à anemia);
- gravidez e amamentação (vide "O que devo saber antes de usar este medicamento?)

Este medicamento é contraindicado para menores de 3 meses de idade ou pesando menos de 5 kg.

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

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

Agranulocitose: (diminuição do número de granulócitos, que são tipos de glóbulos brancos, em consequência de um distúrbio na medula óssea) induzida pela dipirona é uma ocorrência de origem imunoalérgica, que pode

durar pelo menos 1 semana. Essas reações são raras, mas podem ser graves, com risco à vida e, em alguns casos, fatais. Interrompa o uso da medicação e consulte seu médico imediatamente se alguns dos seguintes sinais ou sintomas ocorrerem: febre, calafrios, dor de garganta, lesão na boca.

Pancitopenia: [diminuição global das células do sangue (glóbulos brancos, vermelhos e plaquetas)]: interrompa o tratamento e procure o seu médico se ocorrerem alguns dos seguintes sinais ou sintomas: mal estar geral, infecção, febre persistente, equimoses (manchas roxas), sangramento, palidez.

Choque anafilático: (reação alérgica grave): ocorre principalmente em pacientes sensíveis. Portanto, a dipirona deve ser usada com cautela em pacientes que apresentem alergia atópica ou asma (vide "Quando não devo usar este medicamento?").

Reações cutâneas graves: foram relatadas reações cutâneas graves com isso de dipirona, como síndrome de Stevens-Johnson (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e grandes áreas do corpo) e Necrólise Epidérmica Tóxica ou síndrome de Lyell (quadro grave, onde uma grande extensão de pele começa a apresentar bolhas e evolui com áreas avermelhadas semelhante a uma grande queimadura). Se você desenvolver algum desses sinais ou sintomas erupções cutâneas muitas vezes com bolhas ou lesões da mucosa, o tratamento deve ser descontinuado imediatamente e não deve ser retomado.

Reações anafiláticas/anafilactoides (reação alérgica grave e imediata que pode levar à morte)
Caso você esteja em alguma das situações abaixo, converse com seu médico, pois estas situações apresentam riscos especial para possíveis reações anafiláticas graves relacionadas à dipirona (vide "Quando não devo usar esse medicamento?"):
- síndrome de asma analgésica ou intolerância analgésica do tipo urticária-angiodema;
- asma brônquica, particularmente aqueles com rinossinusite poliposa (processo inflamatório no nariz e seios da face com formação de pólipos) concomitante;
- urticária crônica;
- intolerância ao álcool, por exemplo, pessoas que reagem até mesmo a pequenas quantidades de bebidas alcoólicas, apresentando sintomas como espirros, lacrimejamento e vermelhidão acentuada da face;
- intolerância a corantes ou a conservantes (ex.: tartrazinas e/ou benzoatos).

Se você tem alguma alergia, informe seu médico e use este medicamento somente sob orientação.
Caso você já tenha apresentado uma reação anafilática ou outra ração imunológica a outras pirazolidas, pirazolidinas e outros analgésicos não narcóticos, também corre alto risco de responder de forma semelhante a este medicamento.

Reações hipotensivas (de pressão baixa) isoladas
O uso de dipirona pode causar reações hipotensivas isoladas (vide "Quais os males que este medicamento pode me causar?"). Essas reações são possivelmente dose-dependentes e ocorrem com maior probabilidade após administração injetável.
Para evitar as reações hipotensivas severas desse tipo: reverter a hemodinâmica (problemas no sistema circulatório) em pacientes com hipotensão pré-existente, em pacientes com redução dos fluidos corpóreos ou desidratação, ou com instabilidade circulatória ou com insuficiência circulatória incipiente; deve-se ter cautela em pacientes com febre alta.
Nestes pacientes, a dipirona deve ser utilizada com extrema cautela e o uso deste medicamento em tais circunstâncias deve ser realizada sob cuidadosa supervisão médica. Podem ser necessárias medidas preventivas (como estabilização da circulação) para reduzir o risco de reação de queda da pressão sanguínea.
A dipirona só deve ser utilizada sob cuidadoso monitoramento hemodinâmico em pacientes nos quais a diminuição da pressão sanguínea deve ser evitada, tais como pacientes com doença cardíaca coronariana grave (doença grave no coração) ou obstrução dos vasos sanguíneos que irrigam o cérebro.
Este medicamento deve ser utilizado sob orientação médica, caso você tenha insuficiência dos rins ou do fígado, uma vez que a taxa de eliminação é reduzida nestes casos (vide "Como devo usar este medicamento?").

Lesão hepática induzida por drogas
Casos de hepatite (inflamação do fígado) aguda de padrão predominantemente hepatocelular (células do fígado) foram relatados em pacientes tratados com dipirona com início de alguns dias a alguns meses após o início do tratamento. Os sinais e sintomas incluem enzimas hepáticas séricas (enzimas do fígado) elevadas com ou sem icterícia (cor amarelada da pele e olhos), frequentemente no contexto de outras reações de hipersensibilidade (alergia ou intolerância) a drogas (por exemplo, erupção cutânea (alterações na pele), discrasias sanguíneas (alterações no sangue), febre e eosinofilia (aumento de um tipo de célula no sangue chamado eosinófilo)) ou acompanhadas por características de hepatite (inflamação do fígado) autoimune. A maioria dos pacientes se recuperou com a descontinuação do tratamento com dipirona; entretanto, em casos isolados, foi relatada progressão para insuficiência hepática (redução da função do fígado) aguda com necessidade de transplante hepático (transplante de fígado).

O mecanismo de lesão hepática (lesão do fígado) induzida por dipirona não está claramente elucidado, mas os dados indicam um mecanismo imuno-alérgico.
Os pacientes devem ser instruídos a entrar em contato com seu médico caso ocorram sintomas sugestivos de lesão hepática (lesão do fígado). Nesses pacientes, a dipirona deve ser interrompida e a função hepática (atividade do fígado) avaliada.
A dipirona não deve ser reintroduzida em pacientes com um episódio de lesão hepática (lesão do fígado) durante o tratamento com dipirona para o qual nenhuma outra causa de lesão hepática (lesão do fígado) foi determinada. Este medicamento não deve ser tomado se você já tomou algum medicamento contendo dipirona e teve problemas de fígado. Se você não tiver certeza, converse com seu médico.
Foi notificada inflamação do fígado em pacientes tomando dipirona, com sintomas que se desenvolveram alguns dias a alguns meses após o início do tratamento.
Pare de usar este medicamento e contacte um médico se tiver sintomas de problemas hepáticos (do fígado) (vide "Quais os males que este medicamento pode me causar?").

Outros medicamentos e produtos:
Informe o seu médico se estiver a tomar um dos seguintes:

• bupropiona, um medicamento usado para tratar a depressão ou como um auxiliar para parar de fumar;
• efavirenz, um medicamento usado para tratar HIV / AIDS;
• metadona, um medicamento usado para tratar a dependência de drogas ilícitas (os chamados opioides);
• valproato, um medicamento usado para tratar a epilepsia ou doença bipolar;
• tacrolimus, um medicamento usado para prevenir a rejeição de órgãos em pacientes transplantados;
• sertralina, um medicamento usado no tratamento da depressão.

Gravidez e amamentação
Recomenda-se não utilizar dipirona durante os primeiros 3 meses da gravidez. O uso de dipirona durante o segundo trimestre da gravidez só deve ocorrer após cuidadosa avaliação do potencial risco/benefício pelo médico. A dipirona não deve ser utilizada durante os 3 últimos meses da gravidez.

A amamentação deve ser evitada por até 48 horas após o uso deste medicamento. A dipirona é eliminada no leite materno.

Pacientes idosos: deve-se considerar a possibilidade das funções do fígado e rins estarem prejudicadas.

Crianças: menores de 3 meses de idade ou pesando menos de 5 kg não devem ser tratadas com dipirona. Dipirona comprimidos não é recomendada para menores de 15 anos. É recomendada supervisão médica quando se administra dipirona a crianças pequenas.

Restrições a grupos de risco: vide itens "Quando não devo usar este medicamento?" e "O que devo saber antes de usar este medicamento?".

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Para as doses recomendadas, nenhum efeito adverso na habilidade de se concentrar e reagir é conhecido. Entretanto, pelo menos com doses elevadas, deve-se levar em consideração que as habilidades para se concentrar e reagir podem estar prejudicadas, constituindo risco em situações onde estas habilidades são de importância especial (por exemplo, operar carros ou máquinas), especialmente quando álcool foi consumido.

Sensibilidade cruzada
Pacientes que apresentam reações anafilactoides à dipirona podem apresentar um risco especial para reações semelhantes a outros analgésicos não narcóticos.
Pacientes que apresentam reações anafiláticas ou outras imunologicamente-mediadas, ou seja, reações alérgicas (ex. agranulocitose) à dipirona podem apresentar um risco especial para reações semelhantes a outras pirazolonas ou pirazolidinas.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Indução farmacocinética de enzimas metabolizadoras:
A dipirona pode induzir enzimas metabolizadoras, incluindo CYP2B6 e CYP3A4.
A co-administração de dipirona com substratos do CYP2B6 e/ou CYP3A4, como bupropiona, efavirenz, metadona, ciclosporina, tacrolimus ou sertralina, pode causar uma redução nas concentrações plasmáticas destes medicamentos.
Portanto, recomenda-se cautela quando dipirona e substrato de CYP2B6 e/ou CYP3A4 são administrados concomitantemente; a resposta clínica e/ou os níveis do medicamento devem ser seguidos de monitoramento terapêutico do medicamento.

valproato: a dipirona pode diminuir os níveis séricos de valproato quando coadministrado, o que pode resultar em eficácia potencialmente diminuída do valproato. Os prescritores devem monitorar a resposta clínica (controle das convulsões ou controle do humor) e considerar o monitoramento dos níveis séricos de valproato, conforme apropriado.

Adicionar dipirona ao metotrexato pode aumentar a hematotoxicidade (toxicidade do sangue) do metotrexato, particularmente em pacientes idosos. Portanto, esta combinação deve ser evitada.

A dipirona pode reduzir o efeito do ácido acetilsalicílico na agregação plaquetária, quando tomado concomitantemente. Portanto, esta combinação deve ser usada com cautela em pacientes que tomam ácido acetilsalicílico em baixas doses para proteção cardiovascular.

Medicamento-alimentos: não há dados disponíveis até o momento sobre a interação entre alimentos e dipirona.

Medicamento-exames laboratoriais: foram reportadas interferências em testes laboratoriais que utilizam reações de Trinder (por exemplo: testes para medir níveis séricos de creatinina, triglicérides, colesterol HDL e ácido úrico) em pacientes utilizando dipirona.

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

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

Este medicamento deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C). Proteger da luz e umidade.

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

Características do medicamento:

Dipirona 500 mg: comprimido branco, circular com logomarca.

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 (aproximadamente ½ a 1 copo), por via oral.

Modo de usar:

Dipirona 500 mg comprimido: adultos e adolescentes acima de 15 anos: 1 a 2 comprimidos até 4 vezes ao dia.

Em pacientes com insuficiência nos rins ou no fígado recomenda-se que o uso de altas doses de dipirona seja evitado, uma vez que a taxa de eliminação é reduzida nestes pacientes. Entretanto, para tratamento em curto prazo não é necessária redução da dose. Não existe experiência com o uso de dipirona em longo prazo em pacientes com insuficiência nos rins ou no fígado.

Em pacientes idosos e pacientes debilitados deve-se considerar a possibilidade das funções do fígado e dos rins estarem prejudicadas.

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 do cirurgião-dentista.

Este medicamento não deve ser mastigado.

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

Caso esqueça-se de administrar uma dose, administre-a assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pelo modo de usar. Não usar o medicamento em dobro para compensar doses esquecidas.

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

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

As frequências das reações adversas estão listadas a seguir de acordo com a seguinte convenção:
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).
Reação desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis)

Distúrbios cardíacos
Síndrome de Kounis (aparecimento simultâneo de eventos coronarianos agudos e reações alérgicas ou anafilactoides. Engloba conceitos como infarto alérgico e angina alérgica).

Distúrbios do sistema imunológico
A dipirona pode causar choque anafilático, reações anafiláticas/anafilactoides que podem se tornar graves com risco à vida e, em alguns casos, serem fatais. Estas reações podem ocorrer mesmo após o medicamento ter sido utilizado previamente em muitas ocasiões sem complicações.
Estas reações medicamentosas podem desenvolver-se imediatamente após a administração de dipirona ou horas mais tarde; contudo, a tendência normal é que estes eventos ocorram na primeira hora após a administração.
Normalmente, reações anafiláticas/anafilactoides leves manifestam-se na forma de sintomas cutâneos ou nas mucosas (tais como: coceira, ardor, vermelhidão, urticária, inchaço), falta de ar e, menos frequentemente, doenças/queixas gastrintestinais.
Estas reações leves podem progredir para formas severas com coceira generalizada, angioedema grave (inchaço em região subcutânea ou em mucosas, geralmente de origem alérgica até mesmo envolvendo a laringe), broncoespasmo grave, arritmias cardíacas (descompasso dos batimentos do coração), queda da pressão sanguínea (algumas vezes precedida por aumento da pressão sanguínea) e choque circulatório (colapso circulatório em que existe um fluxo sanguíneo inadequado para os tecidos e células do corpo).
Em pacientes com síndrome da asma analgésica, reações de intolerância aparecem tipicamente na forma de ataques asmáticos (falta de ar).

Distúrbios da pele e tecido subcutâneo
Além das manifestações da pele e mucosas, de reações anafiláticas/anafilactoides mencionadas acima, podem ocorrer ocasionalmente erupções medicamentosas fixas, raramente exantema [rash (erupções na pele)] e, em casos isolados, síndrome de Stevens-Johnson (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e em grandes áreas do corpo) ou síndrome de Lyell (doença bolhosa grave que causa morte da camada superficial da pele e mucosas, deixando um aspecto de queimaduras de grande extensão) (vide "O que devo saber antes de usar este medicamento?"). Deve-se interromper imediatamente o uso de medicamentos suspeitos.

Distúrbios do sangue e sistema linfático
Anemia aplástica (doença onde a medula óssea produz em quantidade insuficiente os glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas), agranulocitose (diminuição do número de granulócitos – tipos de glóbulos brancos - no sangue, em consequência de um distúrbio na medula óssea) e pancitopenia (redução de glóbulos vermelhos, brancos e plaquetas), incluindo casos fatais, leucopenia (redução dos glóbulos brancos) e trombocitopenia (diminuição no número de plaquetas).
Estas reações podem ocorrer mesmo após dipirona ter sido utilizada previamente em muitas ocasiões, sem complicações.
Os sinais típicos de agranulocitose incluem lesões inflamatórias na mucosa (ex.: orofaríngea, anorretal, genital), inflamação na garganta, febre (mesmo inesperadamente persistente ou recorrente). Entretanto, em pacientes recebendo tratamento com antibiótico, os sinais típicos de agranulocitose podem ser mínimos. A taxa de sedimentação eritrocitária é extensivamente aumentada, enquanto o aumento de nódulos linfáticos é tipicamente leve ou ausente.
Os sinais típicos de trombocitopenia incluem uma maior tendência para sangramento e aparecimento de pontos vermelhos na pele e membranas mucosas.

Distúrbios vasculares
Reações hipotensivas isoladas.
Podem ocorrer ocasionalmente após a administração, reações hipotensivas transitórias isoladas; em casos raros, estas reações apresentam-se sob a forma de queda crítica da pressão sanguínea.

Distúrbios renais e urinários
Em casos muito raros, especialmente em pacientes com histórico de doença nos rins, pode ocorrer piora súbita ou recente da função dos rins (insuficiência renal aguda), em alguns casos com diminuição da produção de urina, redução muito acentuada da produção de urina ou perda aumentada de proteínas através

da urina. Em casos isolados, pode ocorrer nefrite intersticial aguda (um tipo de inflamação nos rins).
Uma coloração avermelhada pode ser observada algumas vezes na urina.

Distúrbios gastrintestinais
Foram reportados casos de sangramento gastrintestinal.

Distúrbios hepatobiliares
Lesão hepática (lesão do fígado) induzida por medicamentos, incluindo hepatite aguda (inflamação do fígado), icterícia (cor amarelada da pele e olhos), aumento das enzimas hepáticas (enzimas do fígado) podem ocorrer com frequência desconhecida (vide "O que devo saber antes de usar este medicamento?").

Pare de usar dipirona e imediatamente contacte um médico se você vivenciar alguns dos sintomas abaixo: Náusea ou vômito, febre, sensação de cansaço, perda de apetite, urina de cor escura, fezes de cor clara, aparecimento de cor amareladana pele ou na parte branca dos olhos, coceira, erupção na pele ou dor na parte superior do estômago. Esses sintomas podem ser sinais de lesão hepática (do fígado) (vide "O que devo saber antes de usar este medicamento?").

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

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

Sintomas: enjoo, vômito, dor abdominal, deficiência da função dos rins/insuficiência aguda dos rins (ex.: devido à nefrite intersticial), mais raramente, sintomas do sistema nervoso central (tontura, sonolência, coma, convulsões) e queda da pressão sanguínea (algumas vezes progredindo para choque) bem como arritmias cardíacas (taquicardia). Após o uso de doses muito elevadas, a excreção de um metabólito inofensivo (ácido rubazônico) pode provocar coloração avermelhada na urina.

Tratamento: não existe antídoto específico conhecido para dipirona. Se a ingestão foi feita por apenas um local de administração, poderão ser realizadas medidas para diminuir a absorção sistêmica dos ingredientes ativos através de desintoxicação primária (ex.: lavagem gástrica) ou diminuir a absorção (carvão ativado). O principal metabólito da dipirona (4-N-metilaminoantipirina) pode ser eliminado por hemodiálise, hemofiltração, hemoperfusão ou filtração plasmática.

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

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

Registro MS – 1.2019.0125

GREENPHARMA QUÍMICA E FARMACÊUTICA LTDA
VPR - 3, Quadra: 2-A, Módulos: 32/35
CEP: 75132-015
DAIA – Anápolis, GO
CNPJ: 33.408.105/0001-33
INDÚSTRIA BRASILEIRA

Farm. Resp.: Eduardo Gonçalves
CRF-GO 2.250

SAC 0800 646 2288
Serviço de Atendimento ao Consumidor

www.greenpharma.com.br

greenpharma@greenpharma.com.br

Histórico de Alteração para Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
19/04/2021	1499860/21-2	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no bulário RDC 60/12	19/04/2021	1499860/21-2	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no bulário RDC 60/12	19/04/2021	Atualização de Texto de Bula conforme bula padrão publicada no bulário. Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.	VP / VPS	500 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 500 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 100 500 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500
01/10/2021	Gerado no momento do peticionamento	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Bula – RDC 60/12	04/10/2021	Gerado no momento do peticionamento	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Bula – RDC 60/12	04/10/2021	Atualização de Texto de Bula conforme bula padrão publicada no bulário.	VP	500 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 500 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 100 500 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DIPIRONA SODICA

Nome do Produto	DIPIRONA SODICA	**Complemento da Marca**		**Número do Processo**	25351.014124/0112
Número da Regularização	120190125	**Data da Regularização**	07/03/2002	**Vencimento da Regularização**	03/2027
Empresa Detentora da Regularização	GREENPHARMA QUÍMICA E FARMACÊUTICA LTDA	**CNPJ**	33.408.105/0001-33	**AFE**	1.02.019-0
Princípio Ativo	DIPIRONA			**Categoria Regulatória**	Genérico
Medicamento de referência	NOVALGINA				
Classe Terapêutica	ANALGESICOS NAO NARCOTICOS			**ATC**	
Tipo de Priorização	Ordinária	**Parecer Público**	-		
Bulário Eletrônico	Acesse aqui	**Rotulagem**			

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	500 MG COM CT ENV AL POLIET X 100 (EMB HOSP) INATIVA	1201901250011	COMPRIMIDO SIMPLES	07/03/2002	24 meses
2	500 MG COM CT ENV AL POLIET X 500 (EMB HOSP) INATIVA	1201901250021	COMPRIMIDO SIMPLES	07/03/2002	24 meses

3	500 MG COM CT 5 BL AL PLAS TRANS X 4 INATIVA	1201901250038	COMPRIMIDO SIMPLES	07/03/2002	24 meses
4	500 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 Ativo	1201901250046	COMPRIMIDO SIMPLES	07/03/2002	24 meses
5	500 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 Ativo	1201901250054	COMPRIMIDO SIMPLES	07/03/2002	24 meses
6	500 MG COM CT 25 BL AL PLAS TRANS X 4 (EMB HOSP) INATIVA	1201901250062	COMPRIMIDO SIMPLES	07/03/2002	24 meses
7	500 MG COM CT 10 BL AL PLAS TRANS X 10 Ativo	1201901250070	COMPRIMIDO SIMPLES	07/03/2002	24 meses
8	500 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 Ativo	1201901250089	COMPRIMIDO SIMPLES	07/03/2002	24 meses
9	500 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 100 Ativo	1201901250097	COMPRIMIDO SIMPLES	07/03/2002	24 meses