A dose máxima total recomendada para qualquer tratamento em crianças é de 1500 mg.
Em geral, a dose total em crianças é de 30 mg/kg. No tratamento da faringite estreptocócica (infecção da faringe causada por *Streptococcus*) pediátrica deve ser administrada sob diferentes esquemas posológicos. A dose total de 30 mg/kg deve ser administrada em dose única diária de 10 mg/kg, durante 3 dias, ou a mesma dose total pode ser administrada durante 5 dias, em dose única de 10 mg/kg no 1º dia e 5 mg/kg, 1 vez ao dia, do 2º ao 5º dia.
Uma alternativa para o tratamento de crianças com otite média aguda é dose única de 30 mg/kg.
Para o tratamento da faringite estreptocócica em crianças, foi demonstrada a eficácia da azitromicina administrada em dose única diária de 10 mg/kg ou 20 mg/kg, por 3 dias. Não se deve exceder a dose diária de 500 mg.

Faringite estreptocócica – Regimes de 3 e 5 dias Doses calculadas considerando o regime de dose de 10 mg/kg/dia			
Peso	**Regime de 3 dias**	**Regime de 5 dias**	**Frasco**
< 15 kg	10 mg/kg em dose única diária, durante 3 dias.	10 mg/kg no 1º dia, seguido por 5 mg/kg durante 4 dias, administrados em dose única diária.	**600 mg**
15-25 kg	200 mg (5 mL) em dose única diária, durante 3 dias.	200 mg (5 mL) no 1º dia, seguidos por 100 mg (2,5 mL) durante 4 dias, administrados em dose única diária.	**600 mg**
26-35 kg	300 mg (7,5 mL) em dose única diária, durante 3 dias.	300 mg (7,5 mL) no 1º dia, seguidos por 150 mg (3,75 mL) durante 4 dias, administrados em dose única diária.	**900 mg**
36-45 kg	400 mg (10 mL) em dose única diária, durante 3 dias.	400 mg (10 mL) no 1º dia, seguidos por 200 mg (5 mL) durante 4 dias, administrados em dose única diária.	**1200 mg** (2 frascos de 600 mg)
Acima de 45 kg	Dose igual a de adultos	Dose igual a de adultos	**1500 mg** (1 frasco de 900 mg + 1 frasco de 600 mg)

Otite Média – Regime de 1 Dia Doses calculadas considerando a administração de uma dose única de 30 mg/kg		
Peso	**Total de mg por tratamento**	**Total de mL por tratamento (200 mg/5 mL)**
5 Kg	150 mg	3,75 mL
10 Kg	300 mg	7,50 mL
20 Kg	600 mg	15,0 mL
30 Kg	900 mg	22,5 mL
40 Kg	1200 mg	30,0 mL
> 50 Kg	1500 mg	37,5 mL

Idosos
A mesma dose utilizada em pacientes adultos. Pacientes idosos são mais susceptíveis ao desenvolvimento de um tipo de arritmia (*Torsades Points*).
Pacientes com Insuficiência Renal (diminuição da função dos rins): não é necessário ajuste de dose em pacientes com insuficiência renal leve a moderada. No caso de insuficiência renal grave, este medicamento deve ser administrado com cautela (vide **O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**).
Pacientes com Insuficiência Hepática (diminuição da função do fígado): as mesmas doses administradas a pacientes com a função hepática normal podem ser utilizadas em pacientes com insuficiência hepática (diminuição da função do fígado) leve a moderada. Entretanto, pacientes com insuficiência hepática grave devem utilizar este medicamento com cuidado (vide **O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**).
Posologia para pacientes que iniciaram tratamento com azitromicina injetável - Substituição do tratamento intravenoso (na veia) pelo tratamento oral: a dose recomendada de azitromicina injetável, pó para solução para infusão, para o tratamento de pacientes adultos com pneumonia adquirida na comunidade (infecção

nos pulmões adquirida fora do ambiente hospitalar) causada por organismos sensíveis é de 500 mg, em dose única diária, por via intravenosa, durante no mínimo, 2 dias. O tratamento intravenoso pode ser seguido por azitromicina via oral, em dose única diária de 500 mg até completar um ciclo terapêutico (total dos dias em uso da medicação tanto na forma intravenosa quanto oral) de 7 a 10 dias.
A dose recomendada de azitromicina, pó para solução para infusão, para o tratamento de pacientes adultos com doença inflamatória pélvica (infecção dos órgãos genitais internos) causada por organismos sensíveis é de 500 mg, em dose única diária, por via intravenosa, durante 1 ou 2 dias. O tratamento intravenoso pode ser seguido por azitromicina via oral, em dose única diária de 250 mg até completar um ciclo terapêutico de 7 dias.
A substituição do tratamento intravenoso pelo tratamento oral deve ser estabelecida a critério médico, de acordo com a resposta clínica.
Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

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

Caso você esqueça de tomar este medicamento 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 da 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?

Este medicamento é bem tolerado, apresentando baixa incidência de efeitos colaterais.
Episódios passageiros de leve redução na contagem de neutrófilos (células de defesa do sangue), trombocitopenia (diminuição das células de coagulação do sangue: plaquetas), monilíase (infecção causada pelo fungo do gênero *Candida*), vaginite (inflamação na vagina), anafilaxia (reação alérgica grave), anorexia (falta de apetite), reação agressiva, nervosismo, agitação, ansiedade, tontura, convulsões, cefaleia (dor de cabeça), hiperatividade, hipoestesia (diminuição da sensibilidade geral), parestesia (sensação anormal como ardor, formigamento e coceira, percebidos na pele e sem motivo aparente), sonolência, desmaio, casos raros de distúrbio de paladar/olfato e/ou perda, vertigem, disfunções auditivas (funcionamento anormal da audição), incluindo perda de audição, surdez e/ou tinido (zumbido no ouvido), palpitações e arritmias (alterações do ritmo do coração), incluindo taquicardia (aceleração dos batimentos cardíacos) ventricular, raros relatos de prolongamento QT e *Torsades de Pointes* (alterações do ritmo cardíaco), hipotensão (pressão baixa), vômito/diarreia (raramente resultando em desidratação), dispepsia (dor e queimação na região do estômago e esôfago), constipação (prisão de ventre), colite pseudomembranosa (infecção do intestino por bactéria da espécie *C. difficile*), pancreatite (inflamação no pâncreas), fezes amolecidas, desconforto abdominal (dor/cólica), flatulência, raros relatos de descoloração da língua, disfunção do fígado, hepatite (inflamação do fígado), icterícia colestática (coloração amarelada da pele e mucosas por acúmulo de pigmentos biliares, devido a obstrução), casos raros de necrose hepática (morte de células do fígado) e insuficiência hepática a qual raramente resultou em morte, reações alérgicas incluindo prurido (coceira), *rash* (vermelhidão da pele), fotossensibilidade (sensibilidade exagerada da pele à luz), edema (inchaço), urticária (alergia da pele), angioedema (inchaço das partes mais profundas da pele ou da mucosa, geralmente de origem alérgica), casos raros de reações dermatológicas graves, incluindo eritema multiforme (manchas vermelhas, bolhas e ulcerações em todo o corpo), Síndrome de Stevens-Johnson (reação alérgica grave com bolhas na pele e mucosas), necrólise epidérmica tóxica (descamação grave da camada superior da pele), artralgia (dor nas articulações), nefrite intersticial (tipo de inflamação nos rins), disfunção renal aguda, astenia (fraqueza), cansaço, mal-estar.
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?

Procure um médico no caso de superdose com este medicamento cujos sintomas são semelhantes àqueles observados com as doses recomendadas.
Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III - DIZERES LEGAIS
MS - 1.2568.0185

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

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

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

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 11/10/2022.

RECICLÁVEL

PÁGINA NUMERO: 1507

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	-	-	-	-	6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP VPS	Embalagem com frasco de 600 mg contendo pó para preparar 15 mL de suspensão após reconstituição + frasco diluente de 9,2 mL + seringa dosadora. Embalagem com frasco de 900 mg contendo pó para preparar 22,5 mL de suspensão após reconstituição + frasco diluente de 13,8 mL + seringa dosadora.
19/05/2021	1933198/21-3	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 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Embalagem com frasco de 600 mg contendo pó para preparar 15 mL de suspensão após reconstituição + frasco diluente de 9,2 mL + seringa dosadora. Embalagem com frasco de 900 mg contendo pó para preparar 22,5 mL de suspensão após reconstituição + frasco diluente de 13,8 mL + seringa dosadora.
13/10/2020	3536878/20-1	10452 – GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Embalagem com frasco de 600 mg contendo pó para preparar 15 mL de suspensão após reconstituição + frasco diluente de 9,2 mL + seringa dosadora. Embalagem com frasco de 900 mg contendo pó para preparar 22,5 mL de suspensão após reconstituição + frasco diluente de 13,8 mL + seringa dosadora.

PÁGINA NUMERO: 1508

22/02/2018	0138906/18-8	10452 – GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Embalagem com frasco de 600 mg contendo pó para preparar 15 mL de suspensão após reconstituição + frasco diluente de 9,2 mL + seringa dosadora. Embalagem com frasco de 900 mg contendo pó para preparar 22,5 mL de suspensão após reconstituição + frasco diluente de 13,8 mL + seringa dosadora.
14/06/2016	1924609/16-9	10452 – GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Embalagem com frasco de 600 mg contendo pó para preparar 15 mL de suspensão após reconstituição + frasco diluente de 9,2 mL + seringa dosadora. Embalagem com frasco de 900 mg contendo pó para preparar 22,5 mL de suspensão após reconstituição + frasco diluente de 13,8 mL + seringa dosadora.
02/01/2015	0000951/15-2	10459 – GENÉRICO Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	-	-	-

Bepeben®

Pó para suspensão injetável 600.000UI
Pó para suspensão injetável 1.200.000UI

MODELO DE BULA COM INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Bepeben®

benzilpenicilina benzatina

APRESENTAÇÕES

Pó para suspensão injetável 600.000UI
Embalagens contendo 1 e 50 frascos-ampola.
Embalagens contendo 1 e 50 frascos-ampola + 1 e 50 ampolas de diluente com 4mL.
Pó para suspensão injetável 1.200.000UI
Embalagens contendo 1 e 50 frascos-ampola.
Embalagens contendo 1 e 50 frascos-ampola + 1 e 50 ampolas de diluente com 4mL.

USO INTRAMUSCULAR
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola de 600.000UI contém:
penicilina G benzatina mistura tamponada.....0,543478g
(equivalente a benzilpenicilina benzatina 600.000UI).
Componente do tampão: citrato de sódio.
Componente da mistura: lecitina, manitol, povidona e polissorbato.

Cada frasco-ampola de 1.200.000UI contém:
penicilina G benzatina mistura tamponada.....1,086957g
(equivalente a benzilpenicilina benzatina 1.200.000UI).
Componente do tampão: citrato de sódio.
Componente da mistura: lecitina, manitol, povidona e polissorbato.

Cada ampola de diluente contém:
água para injetáveis.....4mL

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Está indicado no tratamento de infecções por germes sensíveis à penicilina G.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A benzilpenicilina (penicilina G) exerce ação bactericida durante o estágio de multiplicação ativa dos microrganismos sensíveis. Atua por inibição da biossíntese do mucopeptídio da parede celular.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Está contraindicado para pacientes com alergia às penicilinas ou com hipersensibilidade a qualquer outro componente da fórmula.

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

Bepeben® deve ser utilizado com cautela em indivíduos com história de alergia intensa e/ou asma. Reações de hipersensibilidade sérias e ocasionalmente fatais foram registradas em pacientes sob tratamento com penicilinas.

Indivíduos com história de hipersensibilidade a múltiplos alérgenos são mais suscetíveis a estas reações. É necessário evitar-se a injeção intra-arterial ou intravenosa, ou junto a grandes troncos nervosos, uma vez que tais injeções podem produzir lesões neurovasculares sérias, incluindo mielite transversa com paralisia permanente, gangrena requerendo amputação de dígitos e porções mais próximas das extremidades, necrose ao redor do local da injeção.

Interações medicamentosas: a probenecida diminui a taxa de excreção das penicilinas, assim como prolonga e aumenta os níveis sanguíneos.

Uso durante a gravidez e amamentação: as penicilinas atravessam a placenta rapidamente. os efeitos para o feto, caso existam, não são conhecidos. Ainda que as penicilinas sejam consideradas seguras para o uso durante a gravidez, Bepeben® deve ser usado nestas circunstâncias somente quando necessário, segundo critério médico. A benzilpenicilina é excretada no leite materno. Os efeitos para o lactante, caso existam, não são conhecidos. A administração para mulheres que estão amamentando somente deve ser realizada segundo critério médico.

Não deve ser utilizado durante a gravidez e a amamentação, exceto sob orientação médica.

Informe a seu médico ou cirurgião-dentista se ocorrer gravidez ou iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.

Não há contraindicação relativa a faixas etárias.

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

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?

ANTES DA RECONSTITUIÇÃO, CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (15 A 30ºC). PROTEGER DA LUZ E UMIDADE.

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação (VIDE CARTUCHO).

Atenção: O número de lote e data de validade gravados no frasco-ampola podem se tornar ilegíveis ou até serem perdidos caso a embalagem entre em contato com algum tipo de solução alcoólica.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento

Características do medicamento: Pó cristalino branco a creme, após reconstituição, suspensão de cor esbranquiçada a creme.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de uso: Recomenda-se injeção intramuscular profunda, no quadrante superior externo da região glútea. Em lactentes e crianças pequenas, pode ser preferível a face lateral da coxa.
Recomenda-se não administrar mais que 4mL em um mesmo local de aplicação. Para doses repetidas, variar o local da injeção. Caso, por exemplo, o paciente necessite de uma dose de 1.200.000UI e o profissional de saúde só tenha à disposição doses de 600.000UI, deve-se variar o local da injeção. Essa região só deve receber uma nova aplicação com após 7 dias Bepeben® consecutivos.
Deve-se evitar a administração em vasos sanguíneos e nervos ou próximo a estes, uma vez que tais injeções podem provocar lesões neurovasculares sérias. Antes de injetar a dose, deve-se puxar o êmbolo da seringa para trás, a fim de certificar-se de que a agulha não esteja em um vaso sanguíneo. Se aparecer sangue, ou qualquer alteração na cor do produto (pois nem sempre a cor típica de sangue surge quando a agulha encontra-se em um vaso sanguíneo), deve-se retirar a agulha e injetar em outro local. A injeção deve ser feita lentamente. Interrompa a administração se o paciente queixar-se de dor intensa no local ou se, especialmente em crianças, ocorrerem sinais e sintomas que sugiram dor intensa. Devido às altas concentrações da suspensão deste produto, a agulha poderá entupir caso a administração não seja feita de forma lenta e contínua. O medicamento, após reconstituído, deverá ser ressuspenso pelo profissional de saúde ao lado do paciente e aplicado em até 2 minutos, evitando assim possível sedimentação do pó na seringa (deve-se utilizar agulha 30x8 ou 25x8). Seu preparo e aplicação deverão ser imediatos. Após o uso despreze qualquer suspensão não utilizada.
Posologia: Recomenda-se, a critério médico, as seguintes dosagens:
Infecções estreptocócicas (grupo A) do trato respiratório superior e da pele:
Injeção única de 300.000 a 600.000 unidades de Bepeben® para crianças até 27Kg.
Injeção única de 900.000 unidades para crianças maiores.
Injeção única de 1.200.000 unidades para adultos.
Sífilis primária, secundária e latente: Injeção única de 2.400.000 unidades de Bepeben®.
Sífilis tardia (terciária e neurossífilis): 3 injeções de 2.400.000 unidades de Bepeben®, com intervalo de 1 semana entre as doses.
Sífilis congênita: 50.000 unidades de Bepeben® por quilograma de peso para crianças menores de 2 anos de idade e doses ajustadas de acordo com a tabela de adultos, para crianças entre 2 e 12 anos.
Bouba, bejel (sífilis endêmica) e pinta: Injeção única de 1.200.000 unidades de Bepeben®.
Profilaxia da febre reumática e da glomerulonefrite: Recomenda-se a utilização periódica de Bepeben® a cada 4 semanas, na dose de 1.200.000 unidades.
Embora a taxa de recorrência de febre reumática seja baixa utilizando-se este procedimento, pode-se considerar a administração a cada 3 semanas caso o paciente tenha história de múltiplas recorrências, possua lesão valvar grave ou tenha apresentado recorrência com a administração a cada 4 semanas. O médico deve avaliar os benefícios de injeções mais frequentes contra a possibilidade de reduzir a aceitação do paciente a este procedimento.
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. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Informar ao médico o aparecimento de reações adversas tais como erupção cutânea, tremor, febre ou qualquer tipo de reação alérgica (caracterizada por vermelhidão de pele, urticária e coceira).

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

Não há relatos de superdosagem com Bepeben®. Normalmente, as penicilinas apresentam toxicidade direta mínima para o homem. No entanto, a natureza viscosa da suspensão de Bepeben® pode causar quaisquer das alterações neurovasculares descritas nas advertências. Desde que não há antídotos, o tratamento deve ser sintomático e de suporte.

DIZERES LEGAIS
Farm. Resp.: Andreia Cavalcante Silva
CRF-GO nº 2.659
M.S. nº 1.0370.0100

PAPEL RECICLÁVEL

LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A.
CNPJ – 17.159.229/0001 -76
VP 7-D Módulo 11 Qd. 13 – DAIA
CEP 75132-140 – Anápolis – GO
Indústria Brasileira

SAC 0800 62 18 001 teuto.com.br

N° de lote e data de fabricação: VIDE CARTUCHO.
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

PÁGINA NUMERO: 1514

HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES DE BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**N°. do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N°. do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
25/08/2022	-	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC – 60/12	25/08/2022	-	10457 - SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC – 60/12	25/08/2022	Versão inicial	VP	-600.000UI pó sus inj ct fa. -600.000UI pó sus inj ct 50 fa. -600.000UI pó sus inj ct 01 fa + dil x 4mL -600.000UI pó sus inj ct 50 fa + dil x 4mL -1.200.000UI pó sus inj ct fa. -1.200.000UI pó sus inj ct 50 fa. -1.200.000UI pó sus inj ct 01 fa + dil x 4mL -1.200.000UI pó sus inj ct 50 fa + dil x 4mL

TEUTO

Bepeben®

Pó para suspensão injetável 600.000UI
Pó para suspensão injetável 1.200.000UI

MODELO DE BULA COM INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Bepeben®

benzilpenicilina benzatina

APRESENTAÇÕES

Pó para suspensão injetável 600.000UI
Embalagens contendo 1 e 50 frascos-ampola.
Embalagens contendo 1 e 50 frascos-ampola + 1 e 50 ampolas de diluente com 4mL.
Pó para suspensão injetável 1.200.000UI
Embalagens contendo 1 e 50 frascos-ampola.
Embalagens contendo 1 e 50 frascos-ampola + 1 e 50 ampolas de diluente com 4mL.

USO INTRAMUSCULAR
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola de 600.000UI contém:
penicilina G benzatina mistura tamponada.....0,543478g
(equivalente a benzilpenicilina benzatina 600.000UI).
Componente do tampão: citrato de sódio.
Componente da mistura: lecitina, manitol, povidona e polissorbato.

Cada frasco-ampola de 1.200.000UI contém:
penicilina G benzatina mistura tamponada.....1,086957g
(equivalente a benzilpenicilina benzatina 1.200.000UI).
Componente do tampão: citrato de sódio.
Componente da mistura: lecitina, manitol, povidona e polissorbato.

Cada ampola de diluente contém:
água para injetáveis.....4mL

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Está indicado no tratamento de infecções por germes sensíveis à penicilina G.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A benzilpenicilina (penicilina G) exerce ação bactericida durante o estágio de multiplicação ativa dos microrganismos sensíveis. Atua por inibição da biossíntese do mucopeptídio da parede celular.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Está contraindicado para pacientes com alergia às penicilinas ou com hipersensibilidade a qualquer outro componente da fórmula.

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

Bepeben® deve ser utilizado com cautela em indivíduos com história de alergia intensa e/ou asma. Reações de hipersensibilidade sérias e ocasionalmente fatais foram registradas em pacientes sob tratamento com penicilinas.

Indivíduos com história de hipersensibilidade a múltiplos alérgenos são mais suscetíveis a estas reações. É necessário evitar-se a injeção intra-arterial ou intravenosa, ou junto a grandes troncos nervosos, uma vez que tais injeções podem produzir lesões neurovasculares sérias, incluindo mielite transversa com paralisia permanente, gangrena requerendo amputação de dígitos e porções mais próximas das extremidades, necrose ao redor do local da injeção.

Interações medicamentosas: a probenecida diminui a taxa de excreção das penicilinas, assim como prolonga e aumenta os níveis sanguíneos.

Uso durante a gravidez e amamentação: as penicilinas atravessam a placenta rapidamente. os efeitos para o feto, caso existam, não são conhecidos. Ainda que as penicilinas sejam consideradas seguras para o uso durante a gravidez, Bepeben® deve ser usado nestas circunstâncias somente quando necessário, segundo critério médico. A benzilpenicilina é excretada no leite materno. Os efeitos para o lactante, caso existam, não são conhecidos. A administração para mulheres que estão amamentando somente deve ser realizada segundo critério médico.

Não deve ser utilizado durante a gravidez e a amamentação, exceto sob orientação médica.

Informe a seu médico ou cirurgião-dentista se ocorrer gravidez ou iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.

Não há contraindicação relativa a faixas etárias.

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

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?

ANTES DA RECONSTITUIÇÃO, CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (15 A 30ºC). PROTEGER DA LUZ E UMIDADE.

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação (VIDE CARTUCHO).

Atenção: O número de lote e data de validade gravados no frasco-ampola podem se tornar ilegíveis ou até serem perdidos caso a embalagem entre em contato com algum tipo de solução alcoólica.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento

Características do medicamento: Pó cristalino branco a creme, após reconstituição, suspensão de cor esbranquiçada a creme.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de uso: Recomenda-se injeção intramuscular profunda, no quadrante superior externo da região glútea. Em lactentes e crianças pequenas, pode ser preferível a face lateral da coxa.
Recomenda-se não administrar mais que 4mL em um mesmo local de aplicação. Para doses repetidas, variar o local da injeção. Caso, por exemplo, o paciente necessite de uma dose de 1.200.000UI e o profissional de saúde só tenha à disposição doses de 600.000UI, deve-se variar o local da injeção. Essa região só deve receber uma nova aplicação com após 7 dias Bepeben® consecutivos.
Deve-se evitar a administração em vasos sanguíneos e nervos ou próximo a estes, uma vez que tais injeções podem provocar lesões neurovasculares sérias. Antes de injetar a dose, deve-se puxar o êmbolo da seringa para trás, a fim de certificar-se de que a agulha não esteja em um vaso sanguíneo. Se aparecer sangue, ou qualquer alteração na cor do produto (pois nem sempre a cor típica de sangue surge quando a agulha encontra-se em um vaso sanguíneo), deve-se retirar a agulha e injetar em outro local. A injeção deve ser feita lentamente. Interrompa a administração se o paciente queixar-se de dor intensa no local ou se, especialmente em crianças, ocorrerem sinais e sintomas que sugiram dor intensa. Devido às altas concentrações da suspensão deste produto, a agulha poderá entupir caso a administração não seja feita de forma lenta e contínua. O medicamento, após reconstituído, deverá ser ressuspenso pelo profissional de saúde ao lado do paciente e aplicado em até 2 minutos, evitando assim possível sedimentação do pó na seringa (deve-se utilizar agulha 30x8 ou 25x8). Seu preparo e aplicação deverão ser imediatos. Após o uso despreze qualquer suspensão não utilizada.
Posologia: Recomenda-se, a critério médico, as seguintes dosagens:
Infecções estreptocócicas (grupo A) do trato respiratório superior e da pele:
Injeção única de 300.000 a 600.000 unidades de Bepeben® para crianças até 27Kg.
Injeção única de 900.000 unidades para crianças maiores.
Injeção única de 1.200.000 unidades para adultos.
Sífilis primária, secundária e latente: Injeção única de 2.400.000 unidades de Bepeben®.
Sífilis tardia (terciária e neurossífilis): 3 injeções de 2.400.000 unidades de Bepeben®, com intervalo de 1 semana entre as doses.
Sífilis congênita: 50.000 unidades de Bepeben® por quilograma de peso para crianças menores de 2 anos de idade e doses ajustadas de acordo com a tabela de adultos, para crianças entre 2 e 12 anos.
Bouba, bejel (sífilis endêmica) e pinta: Injeção única de 1.200.000 unidades de Bepeben®.
Profilaxia da febre reumática e da glomerulonefrite: Recomenda-se a utilização periódica de Bepeben® a cada 4 semanas, na dose de 1.200.000 unidades.
Embora a taxa de recorrência de febre reumática seja baixa utilizando-se este procedimento, pode-se considerar a administração a cada 3 semanas caso o paciente tenha história de múltiplas recorrências, possua lesão valvar grave ou tenha apresentado recorrência com a administração a cada 4 semanas. O médico deve avaliar os benefícios de injeções mais frequentes contra a possibilidade de reduzir a aceitação do paciente a este procedimento.
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. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Informar ao médico o aparecimento de reações adversas tais como erupção cutânea, tremor, febre ou qualquer tipo de reação alérgica (caracterizada por vermelhidão de pele, urticária e coceira).

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

Não há relatos de superdosagem com Bepeben®. Normalmente, as penicilinas apresentam toxicidade direta mínima para o homem. No entanto, a natureza viscosa da suspensão de Bepeben® pode causar quaisquer das alterações neurovasculares descritas nas advertências. Desde que não há antídotos, o tratamento deve ser sintomático e de suporte.

DIZERES LEGAIS
Farm. Resp.: Andreia Cavalcante Silva
CRF-GO nº 2.659
M.S. nº 1.0370.0100



LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A.
CNPJ – 17.159.229/0001 -76
VP 7-D Módulo 11 Qd. 13 – DAIA
CEP 75132-140 – Anápolis – GO
Indústria Brasileira



N° de lote e data de fabricação: VIDE CARTUCHO.
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

PÁGINA NUMERO: 1520

HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES DE BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**N°. do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N°. do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
25/08/2022	-	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC – 60/12	25/08/2022	-	10457 - SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC – 60/12	25/08/2022	Versão inicial	VP	-600.000UI pó sus inj ct fa. -600.000UI pó sus inj ct 50 fa. -600.000UI pó sus inj ct 01 fa + dil x 4mL -600.000UI pó sus inj ct 50 fa + dil x 4mL -1.200.000UI pó sus inj ct fa. -1.200.000UI pó sus inj ct 50 fa. -1.200.000UI pó sus inj ct 01 fa + dil x 4mL -1.200.000UI pó sus inj ct 50 fa + dil x 4mL

Blau
FARMACÊUTICA

PENKARON®

Blau Farmacêutica S.A.
Pó injetável
400.000 UI

Blau FARMACÊUTICA

MODELO DE BULA PACIENTE RDC 47/09

Penkaron®
benzilpenicilina procaína + benzilpenicilina potássica

APRESENTAÇÕES
Pó injetável contendo 300.000 UI de benzilpenicilina procaína e 100.000 UI de benzilpenicilina potássica. Embalagem com 50 ou 100 frascos-ampola + 50 ou 100 ampolas de diluente. Embalagem com 100 frascos-ampola sem diluente.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: INTRAMUSCULAR

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada frasco-ampola contém:
benzilpenicilina procaína ..... 300.000 UI
benzilpenicilina potássica ..... 100.000 UI

Cada ampola de diluente contém:
água para injetáveis..... 2 mL

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
O produto é indicado no tratamento de infecções causadas por microrganismos sensíveis à benzilpenicilina.

COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
Este medicamento é uma combinação de dois antibióticos do grupo das penicilinas, com ação bactericida (provoca a morte da bactéria) durante o estágio de multiplicação dos microrganismos sensíveis. A forma potássica começa a agir poucos minutos após a aplicação (mas logo é eliminada) e a forma procaína mantém o efeito por diversas horas, justificando o emprego do produto a cada 12 ou cada 24 horas.

QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
O produto é contraindicado para indivíduos alérgicos às penicilinas e cefalosporinas.
Utilizar com extrema cautela em pacientes com história de alergia e/ou asma.

O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Precauções
Deve ser utilizado com cautela se você apresenta disfunção renal (problemas nos rins), cardíaca (problemas no coração) ou ataques do tipo epiléptico.
Reações de caráter grave podem ocorrer mesmo se você não possuir antecedentes de alergia medicamentosa.
Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, tais como: erupção cutânea, tremor, febre ou qualquer tipo de reação alérgica (vermelhidão da pele, urticária, prurido).
Este medicamento é de uso exclusivo pela via intramuscular (somente deve ser aplicado no músculo), pois já foram descritas lesões graves decorrentes de injeção intravascular (injetado na veia).
Para doses repetidas, recomenda-se variar o local da injeção.
Diga ao aplicador da injeção se ocorrer dor intensa no local ou se, especialmente em crianças, ocorrerem sinais e sintomas que sugiram dor intensa. Devido às altas concentrações da suspensão deste produto, a agulha poderá entupir caso a administração não seja feita de forma lenta e contínua.

Gravidez e lactação
Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informar ao médico se está amamentando.

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

Pacientes idosos
O produto pode ser usado por pacientes com idade acima de 65 anos, desde que se observem as precauções necessárias.

Interações medicamentosas
Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento.

Interferência em exames laboratoriais
As penicilinas podem interferir com a medição da glicose na urina quando esta é realizada por um método que utiliza uma substância química chamada de sulfato de cobre, na sua determinação. Desta forma, ocasionam falsos resultados de acréscimo ou diminuição.

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.

ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Conservar este medicamento em temperatura ambiente entre 15°C e 30°C e proteger da luz.

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

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

Características do medicamento
Penkaron® (benzilpenicilina procaína + benzilpenicilina potássica) é um pó injetável fino branco de odor característico.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Reconstituição
O profissional da saúde, antes da reconstituição do medicamento, deve verificar a aparência do pó no interior do frasco-ampola.
Para a reconstituição de Penkaron®, utilizar água para injetáveis. Para evitar problemas de contaminação, deve-se tomar cuidado durante a reconstituição para assegurar assepsia.

Com a finalidade de evitar o aparecimento de partículas de borracha após a inserção de agulha no frasco-ampola, proceder da seguinte forma:

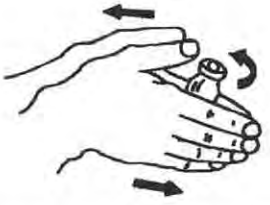
1. Encaixar uma agulha de injeção de no máximo 0,8 mm de calibre;
2. Encher a seringa com o diluente apropriado;
3. Segurar a seringa verticalmente à borracha;
4. Perfurar a tampa dentro da área marcada, deixando o frasco-ampola firmemente na posição vertical;
5. É recomendado não perfurar mais de 4 vezes a área demarcada (ISO 7864).

Veja abaixo o procedimento:



Blau FARMACÊUTICA

Após reconstituição do pó, friccionar fortemente o frasco entre as mãos para obter uma mistura homogênea, antes de retirar a dose a ser injetada, conforme figura abaixo:



Após a reconstituição, o profissional da saúde deverá inspecionar cuidadosamente, antes da utilização, o conteúdo do interior do frasco-ampola de vidro incolor. O profissional não deverá utilizar o produto ao verificar qualquer alteração que possa prejudicar a saúde do paciente.
Penkaron®, após a reconstituição, deve ser utilizado imediatamente.

Administração
O Penkaron® (benzilpenicilina procaína + benzilpenicilina potássica) deve ser administrado exclusivamente por via intramuscular.
O produto deve ser administrado profundamente no músculo, com cuidado para não atingir artérias ou nervos, ou proximidades destes.
Recomenda-se a injeção no quadrante superior lateral da nádega; em lactentes e crianças pequenas pode ser preferível a face lateral da coxa. O frasco deve ser vigorosamente agitado antes da retirada da dose a ser injetada. Devido à alta concentração da suspensão, a agulha poderá entupir caso a administração não seja feita de forma lenta e contínua. Antes de injetar a dose, deve-se puxar o êmbolo da seringa a fim de certificar-se de que a agulha não atingiu nenhum vaso sanguíneo. A injeção deve ser feita lentamente, sendo interrompida se o paciente queixar-se de dor intensa no local ou se, especialmente em crianças, ocorrerem sinais e sintomas que sugiram dor intensa. Para doses repetidas, recomenda-se alternar os locais de injeção.

Posologia
A posologia deve ser estabelecida a critério médico, de acordo com a gravidade da infecção. De modo geral recomenda-se a seguinte posologia:

- Pneumonia (pneumocócica) moderadamente séria (não complicada): 600.000 a 1.200.000 UI/dia.
- Infecções estreptocócicas moderadamente sérias a graves (amigdalite, erisipela, escarlatina, infecções da pele e tecidos moles e do trato respiratório superior): 600.000 a 1.200.000 UI/dia, durante 10 dias no mínimo.
- Infecções estafilocócicas moderadamente sérias a graves (da pele e tecidos moles): 600.000 a 1.200.000 UI/dia. Em pneumonias, infecções estreptocócicas (grupo A) e estafilocócicas de crianças com menos de 27 kg: 300.000 UI/dia.
- Difteria (como adjunto à antitoxina): 300.000 a 600.000 UI/dia.
- Difteria (erradicação em portadores): 300.000 UI diariamente por 10 dias.
- Antraz cutâneo: 600.000 a 1.200.000 UI/dia.
- Fusoespiroquetoses (infecções de Vincent): 600.000 a 1.200.000 UI/dia.

Nota: Durante os estágios agudos de pneumonia severa, empiema, bacteremia, pericardite, meningite, peritonite e artrite de etiologia pneumocócica deve-se utilizar preferencialmente a benzilpenicilina potássica.

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.

O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Informe ao seu médico em caso de esquecimento de dose.

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

QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Podem ocorrer reações alérgicas incluindo urticaria (vergões ou placas avermelhadas na pele que causam muita coceira e/ou sensação de queimação), prurido (coceira), edema angioneurótico (inchaço semelhante à urticaria que acontece nas camadas mais profundas da pele.), laringoespasmo (obstrução das vias aéreas), broncoespasmo (contração da musculatura do brônquio provocando um fechamento parcial), hipotensão (pressão baixa) e colapso vascular (falência do coração); erupções cutâneas desde a forma maculopapulosa até a dermatite esfoliativa, eritema multiforme ((uma inflamação da pele, caracterizada por lesões avermelhadas, vesículas e bolhas que se espalham pelo corpo), reações

Blau FARMACÊUTICA

semelhantes à doença do soro (febre, calafrios, edema, artralgia e mialgia), edema de laringe (obstrução das vias aéreas); miocardite (distúrbios do coração) cujas reações iniciais caracterizam-se por erupções, febre e eosinofilia. Reações anafiláticas (reação alérgica grave) fatais têm sido relatadas.
Podem também ocorrer reações adversas envolvendo o sistema linfático e hematopoiético, geralmente reversíveis após interrupção do tratamento. Alterações na coagulação sanguínea, neuropatias (inflamação dos nervos) e nefropatias (lesão ou doença do rim) ocorrem raramente e estão associadas com altas doses de penicilina por via parenteral.
Não existem relatos de ocorrência de reações de hipersensibilidade à procaína com o uso do produto, no entanto, alguns indivíduos são sensíveis à procaína e podem apresentar reações, geralmente transitórias, como ansiedade, confusão, agitação, depressão, crises convulsivas e alucinações.

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

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

A experiência clínica na superdose tem demonstrado que este medicamento pode causar ataques convulsivos ou irritabilidade neuromuscular, como agitação, alucinações e confusão. Leve o paciente até um atendimento médico com urgência, o tratamento é sintomático e de suporte. Se possível leve o produto e/ou embalagem ao local de atendimento.

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

DIZERES LEGAIS

Farm. Resp.: Eliza Yukie Saito – CRF-SP nº 10.878
Reg. MS nº 1.1637.0115

Registrado por:
Blau Farmacêutica S.A.
CNPJ 58.430.828/0001-60
Rodovia Raposo Tavares Km 30,5 nº 2833 - Prédio 100
CEP 06705-030 – Cotia – SP
Indústria Brasileira
www.blau.com.br

Fabricado por:
Blau Farmacêutica S.A.
CNPJ 58.430.828/0013-01
Rua Adherbal Stresser, 84.
CEP 05566-000 – São Paulo – SP
Indústria Brasileira

SAC 0800-7016399
sac@blau.com.br

QUALIDADE Blau

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

7003358-00

PÁGINA NUMERO: 1526

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
27/01/2017	-	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Todos	VP	Todas

benzoilmetronidazol

EMS S/A

Suspensão oral

40 mg/mL

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

benzoilmetronidazol
"Medicamento Genérico, Lei n°. 9.787, de 1999"

APRESENTAÇÕES

Suspensão oral 40 mg/mL. Embalagem contendo um frasco de 80 mL ou 120 mL + copo dosador.

USO ORAL
USO PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 ANO DE IDADE

COMPOSIÇÃO

Cada mL de suspensão oral contém:
benzoilmetronidazol* .....40,00 mg
veículo** q.s.p.....1 mL
*Cada mL de suspensão contém 40 mg de benzoilmetronidazol que correspondem a 25 mg de metronidazol.
**silicato de alumínio e magnésio, benzoato de sódio, ciclamato de sódio, carmelose sódica, amarelo de tartrazina, essência de damasco, ácido cítrico, sacarina sódica, sorbato de potássio, óleo de rícino hidrogenado etoxilado, álcool etílico e água purificada.

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

O benzoilmetronidazol está indicado no tratamento de giardíase (infecção do intestino delgado, causada pelo protozoário flagelado, *Giardia lamblia*) e amebíase (infecção causada por qualquer uma de várias amebas).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O benzoilmetronidazol tem como princípio ativo o derivado benzoil do metronidazol, que permite apresentá-lo na forma farmacêutica suspensão.
O benzoilmetronidazol é um anti-infeccioso que apresenta atividade antimicrobiana, que abrange exclusivamente microrganismos anaeróbios (que crescem na presença de baixas concentrações de oxigênio ou até mesmo na sua ausência), e atividade antiparasitária.
A concentração máxima alcançada no sangue aparece quatro horas após a administração do produto.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O benzoilmetronidazol não deve ser usado se você teve alergia ao metronidazol ou outro derivado imidazólico e/ou aos demais componentes do produto.

É importante utilizar este medicamento durante todo o tempo prescrito pelo profissional de saúde habilitado, mesmo que os sinais e sintomas da infecção tenham desaparecido, pois isso não significa a cura. A interrupção do tratamento pode contribuir para o aparecimento de infecções mais graves.
do, pois isso não significa a cura. A interrupção do tratamento pode contribuir para o aparecimento de infecções mais graves.
de infecções mais graves.

Atenção: Este produto contém benzoato de sódio e amarelo de TARTRAZINA, que pode causar reações alérgicas, como a asma, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.

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

As parasitoses intestinais são amplamente difundidas em crianças e adultos de todas as classes sociais. Para evitá-las deve-se:
a) lavar as mãos antes de comer e após defecar;
b) comer, de preferência, alimentos cozidos;
c) beber água filtrada ou resfriada após a fervura;
d) manter as unhas cortadas;
e) conservar os alimentos longe de insetos;
f) comer, de preferência, verduras frescas e lavadas com água corrente;
g) evitar andar descalço e não pisar nem nadar em águas paradas.

Seguindo estas recomendações, pode-se evitar que as parasitoses intestinais atinjam toda a sua família.

O uso de benzoilmetronidazol em tratamentos com duração prolongada deve ser cuidadosamente avaliado.

Caso o tratamento com metronidazol, por razões especiais, necessite de uma duração maior do que a geralmente recomendada, procure seu médico para realizar regularmente testes hematológicos (sangue), principalmente contagem leucocitária (contagem de leucócitos). Seu médico irá monitorá-lo quanto ao aparecimento de reações adversas como neuropatia (doença que afeta um ou vários nervos) central ou periférica, por exemplo: parestesia (sensação anormal como ardor, formigamento e coceira, percebidos na pele e sem motivo aparente), ataxia (falta de coordenação dos movimentos), tontura e convulsões.

O benzoilmetronidazol pode provocar escurecimento da urina devido aos metabólitos de metronidazol.

Você não deve ingerir bebidas alcoólicas ou medicamentos que contenham álcool em sua formulação durante e no mínimo 1 dia após o tratamento com metronidazol, devido à possibilidade de efeito antabuse [aparecimento de rubor (vermelhidão), vômito e taquicardia (aceleração do ritmo cardíaco)].

Atenção: Este produto contém benzoato de sódio e amarelo de TARTRAZINA, que pode causar reações alérgicas, como a asma, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.
Gravidez e amamentação
O uso de metronidazol durante a gravidez deve ser cuidadosamente avaliado visto que atravessa a barreira placentária e seus efeitos sobre a organogênese fetal humana (formação das células que estão formando o feto), ainda são desconhecidos.
Visto que o metronidazol é excretado no leite materno, a exposição desnecessária ao medicamento deve ser evitada.

Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois é excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Populações especiais
Não há advertências e recomendações especiais sobre o uso adequado desse medicamento em pacientes idosos.

Pacientes com encefalopatia hepática (disfunção do sistema nervoso central em associação com falência hepática) devem ter cautela quanto ao uso de benzoilmetronidazol, pois o mesmo é metabolizado pelo fígado. Siga a orientação de seu médico.

Pacientes com doença severa do sistema nervoso central e periférico, aguda ou crônica, devem ter cautela ao tomar benzoilmetronidazol, devido ao risco de agravamento do quadro neurológico. Siga a orientação do seu médico.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Você não deve dirigir veículos ou operar máquinas caso estes sintomas ocorram: confusão, tontura, alucinações, convulsões ou alterações visuais (vide "QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?").

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Álcool: bebidas alcoólicas e medicamentos contendo álcool não devem ser ingeridos durante o tratamento com metronidazol e no mínimo 1 dia após o mesmo, devido à possibilidade de reação do tipo dissulfiram (efeito antabuse), com aparecimento de rubor, vômito e taquicardia.

dissulfiram: foram relatadas reações psicóticas em pacientes utilizando concomitantemente metronidazol e dissulfiram.

Terapia com anticoagulante oral (tipo varfarina): potencialização do efeito anticoagulante e aumento do risco hemorrágico, causado pela diminuição do catabolismo hepático. Em caso de administração concomitante, o médico deve monitorar o tempo de protrombina com maior frequência e realizar ajuste posológico da terapia anticoagulante durante o tratamento com metronidazol.

lítio: os níveis no plasma de lítio podem ser aumentados pelo metronidazol. O médico deve monitorar as concentrações plasmáticas de lítio, creatinina e eletrólitos enquanto durar o tratamento com metronidazol.

ciclosporina: risco de aumento dos níveis no plasma de ciclosporina. O médico deve monitorar rigorosamente os níveis plasmáticos de ciclosporina e creatinina.

fenitoína ou fenobarbital: aumento da eliminação de metronidazol, resultando em níveis no plasma reduzidos.

5-fluoruracila: o uso concomitante com metronidazol aumenta a sua toxicidade.

bussulfano: os níveis no plasma de bussulfano podem ser aumentados pelo metronidazol, o que pode levar a uma severa toxicidade do bussulfano.

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.
É importante utilizar este medicamento durante todo o tempo prescrito pelo profissional de saúde habilitado, mesmo que os sinais e sintomas da infecção tenham desaparecido, pois isso não significa a cura. A interrupção do tratamento pode contribuir para o aparecimento de infecções mais graves.

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

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

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

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

Aspecto do medicamento:
Suspensão viscosa, homogênea, de cor amarela, com odor e sabor de damasco.

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

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de usar:
Agite o frasco antes de administrar o benzoilmetronidazol

O benzoilmetronidazol deve ser administrado por via oral. Recomenda-se que seja utilizado o copo dosador que acompanha o frasco na embalagem.

Posologia:

Giardíase:
- Crianças de 1 a 5 anos: 5 mL, 2 vezes ao dia durante 5 dias.

- Crianças de 5 a 10 anos: 5 mL, 3 vezes ao dia durante 5 dias.

Amebíase:
- Amebíase intestinal: 20 mg (0,5 mL)/kg, 4 vezes ao dia, durante 5 a 7 dias **ou**
- Amebíase hepática: 20 mg (0,5 mL)/kg, 4 vezes ao dia, durante 7 a 10 dias.

Cada mL de suspensão contém 40 mg de benzoilmetronidazol que correspondem a 25 mg de metronidazol.

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

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

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

Caso esqueça de administrar uma dose, tome-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 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 CAUSAR?

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento). Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento). Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Distúrbios gastrintestinais: dor epigástrica (dor de estômago), náusea, vômito, diarreia, mucosite oral (inflamação dos tecidos moles da boca), alterações no paladar incluindo gosto metálico, anorexia (redução ou perda do apetite), casos reversíveis de pancreatite (inflamação no pâncreas), descoloração da língua/sensação de língua áspera (devido ao crescimento de fungos, por exemplo).

Distúrbios no sistema imunológico: angioedema (presença de edema de pele, mucosas ou vísceras, acompanhadas de urticárias), choque anafilático (reação alérgica grave).

Distúrbios no sistema nervoso: neuropatia (doença que afeta um ou vários nervos) sensorial periférica (dores de cabeça, convulsões), tontura, relatos de encefalopatia (por exemplo, confusão) e síndrome cerebelar subaguda [por exemplo, ataxia, disartria (dificuldade de articular as palavras), alteração da marcha (dificuldade de andar), nistagmo (movimento involuntário, rápido e repetitivo do globo ocular) e tremor], que podem ser resolvidos com a descontinuação do tratamento com o medicamento, meningite asséptica (inflamação nas membranas e tecidos que envolvem o cérebro sem causa infecciosa).

Distúrbios psiquiátricos: alterações psicóticas incluindo confusão e alucinações, humor depressivo.

Distúrbios visuais: alterações visuais transitórias como diplopia (visão dupla), miopia (visão curta), visão borrada, diminuição da acuidade (qualidade) visual, alteração da visualização de cores, neuropatia óptica (doença que afeta um ou vários nervos)/neurite.

Distúrbios no sangue e sistema linfático: foram relatados casos de agranulocitose (diminuição acentuada na contagem de células brancas do sangue), neutropenia (diminuição do número de neutrófilos no sangue) e trombocitopenia (diminuição no número de plaquetas sanguíneas).

Distúrbios hepatobiliares:
- foram relatados casos de aumento das enzimas do fígado (AST, ALT e fosfatase alcalina) e hepatite colestática ou mista (tipos de inflamações do fígado) e lesão das células do fígado, algumas vezes se manifestando com icterícia (cor amarelada da pele e olhos).
- foram relatados casos de falência da função do fígado necessitando de transplante em pacientes tratados com metronidazol em associação com outras drogas antibióticas.

Distúrbios na pele e tecido subcutâneo: rash (erupções cutâneas), prurido (coceira), rubor, urticária (erupção na pele, geralmente de origem alérgica, que causa coceira), erupções pustulosas (pequenas bolhas com conteúdo amarelado "pus"), síndrome de Stevens-Johnson (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e em grandes áreas do corpo), necrólise epidérmica tóxica (quadro grave, caracterizado por erupção generalizada, com bolhas rasas extensas e áreas de necrose epidérmica, à semelhança de grande queimadura, resultante principalmente de uma reação tóxica a vários medicamentos).

Distúrbios gerais: febre.

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?

Foram relatadas ingestões orais únicas de doses de até 12 g de metronidazol em tentativas de suicídio e superdoses acidentais. Os sintomas ficaram limitados a vômito, ataxia (falta de coordenação dos movimentos), desorientação leve. Não existe antídoto específico para superdoses com metronidazol. Em caso de suspeita de superdose maciça, será instituído tratamento sintomático e de suporte pelo médico.

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

III - DIZERES LEGAIS

Registro: 1.0235.0492

Registrado e produzido por: **EMS S/A**

Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, KM 08
Bairro Chácara Assay
Hortolândia/SP – CEP: 13186-901
CNPJ: 57.507.378/0003-65
INDÚSTRIA BRASILEIRA

VENDA SOB PRESCRIÇÃO -
COM RETENÇÃO DA RECEITA

SAC 0800-019 19 14
www.ems.com.br

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 25/04/2024.

bula-pac-028664-EMS-v1

PÁGINA NUMERO: 1533

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº. expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº. expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
16/03/2022	1144607/22-1	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.	VP/VPS	Suspensão oral 40 mg/mL. Embalagem contendo um frasco de 80 mL ou 120 mL + copo dosador.
-	-	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS 4.CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9.REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VP VPS	Suspensão oral 40 mg/mL. Embalagem contendo um frasco de 80 mL ou 120 mL + copo dosador.

hipolabor

brometo de ipratrópio monoidratado

Hipolabor Farmacêutica Ltda.

Solução para inalação

0,25 mg/mL

hipolabor

brometo de ipratrópio monoidratado
Medicamento Genérico Lei n° 9.787, de 1999

NOME GENÉRICO:
brometo de ipratrópio monoidratado

FORMA FARMACÊUTICA:
Solução para inalação

APRESENTAÇÃO:
0,25 mg/mL - Cartucho com 01 frasco plástico opaco gotejador de 20 mL
0,25 mg/mL - Caixa contendo 200 frascos plásticos opaco gotejadores de 20 mL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO - USO INALATÓRIO

COMPOSIÇÃO:
Cada mL (20 gotas) de solução para inalação contém:
brometo de ipratrópio monoidratado.....0,25 mg*
Excipiente q.s.p .....1 mL
(edetato dissódico, cloreto de benzalcônico, cloreto de sódio, ácido clorídrico, hidróxido de sódio, água purificada)
* Correspondente a 0,20 mg de ipratrópio. Cada gota contém 0,0125 mg de brometo de ipratrópio monoidratado.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
O brometo de ipratrópio monoidratado solução para nebulização é indicado para o tratamento de manutenção do broncoespasmo (falta de ar repentina) associado à Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), que inclui bronquite crônica (inflamação dos canais das vias respiratórias) e enfisema (doença pulmonar crônica que destrói a estrutura dos pulmões e geralmente afeta pessoas que fumam há muito tempo).
Você pode usar brometo de ipratrópio monoidratado solução para nebulização junto com medicamentos como fenoterol no tratamento do broncoespasmo agudo (falta de ar repentina) relacionado com a asma e a DPOC, incluindo bronquite crônica.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
O brometo de ipratrópio monoidratado solução para nebulização atua como broncodilatador (dilata os canais das vias respiratórias, facilitando e aumentando a passagem de ar). O efeito inicia-se em poucos minutos após a inalação, mais comumente entre 3 e 30 minutos, e dura, em média de 5 a 6 horas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Você não deve usar brometo de ipratrópio monoidratado solução para nebulização se tiver alergia a atropina ou seus derivados (tais como o brometo de ipratrópio), ou a qualquer dos componentes da fórmula.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Podem acontecer reações alérgicas (hipersensibilidade) após a inalação de brometo de ipratrópio monoidratado solução para nebulização, como urticária (elevação avermelhada na pele com coceira), inchaço da boca, lábios, língua e garganta, erupção da pele (manchas vermelhas na pele com descamação e coceira), falta de ar e reação alérgica grave (anafilaxia).
Tal como acontece com outros medicamentos inalatórios, brometo de ipratrópio monoidratado solução para nebulização pode causar uma reação chamada broncoespasmo paradoxal que causa contração das vias respiratórias, levando à falta de ar repentina, e pode ser fatal. Se o broncoespasmo paradoxal ocorrer, seu médico avaliará a descontinuação de brometo de ipratrópio monoidratado solução para nebulização e substituição por uma terapia alternativa.
Se você tiver predisposição a glaucoma de ângulo fechado (aumento da pressão dentro dos olhos), deve ter cautela no uso de brometo de ipratrópio monoidratado solução para nebulização.
Você deve seguir cuidadosamente as instruções de uso de brometo de ipratrópio monoidratado solução para nebulização.
Podem ocorrer complicações oculares quando o conteúdo de medicamentos contendo brometo de ipratrópio atingir por engano os olhos.
Dor ou desconforto nos olhos, visão embaçada, visão de imagens coloridas ou halos em associação com olhos vermelhos e edema de córnea, podem ser sinais de glaucoma de ângulo fechado. Caso apareça qualquer um desses sintomas, procurar um médico oftalmologista imediatamente.

Deve-se tomar cuidado para não expor os olhos à solução para nebulização. Recomenda-se que a solução nebulizada seja administrada através de um bocal. Se este não estiver disponível e for utilizada uma máscara para nebulização esta deve se ajustar apropriadamente. Caso você tenha predisposição a glaucoma, deve proteger os olhos ao inalar o medicamento.
O brometo de ipratrópio monoidratado solução para nebulização deve ser usado com cuidado se você tiver doenças do trato urinário como obstrução do colo da bexiga ou aumento da próstata.
Se você tiver fibrose cística (doença que impede o funcionamento normal do intestino, devido à obstrução do pâncreas), pode estar mais sujeito a problemas com o funcionamento do intestino com o uso de brometo de ipratrópio monoidratado solução para nebulização.
O brometo de ipratrópio monoidratado solução para nebulização contém o conservante cloreto de benzalcônio e o estabilizante edetato dissódico que, quando inalados, podem causar broncoconstrição (diminuição dos canais de passagem do ar) em alguns pacientes sensíveis com hiper-reatividade das vias respiratórias.
Durante o tratamento com brometo de ipratrópio monoidratado solução para nebulização podem ocorrer efeitos indesejáveis como tonturas, dificuldade para adaptar a vista para ver de perto/longe, dilatação da pupila e visão embaçada. Portanto, recomenda-se cautela ao dirigir automóveis ou operar máquinas.

Fertilidade, Gravidez e Amamentação
Gravidez
A segurança do uso de brometo de ipratrópio monoidratado solução para nebulização durante a gravidez não está estabelecida. O médico deverá avaliar os benefícios esperados com o uso do produto como possíveis riscos para o bebê.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Amamentação
Não se sabe se brometo de ipratrópio é excretado no leite materno. Portanto brometo de ipratrópio monoidratado solução para nebulização deve ser administrado com cuidado a mulheres que estejam amamentando.
Fertilidade
Não há dados clínicos disponíveis para o brometo de ipratrópio sobre a fertilidade. Estudos em animais realizados com brometo de ipratrópio não mostraram nenhum efeito adverso na fertilidade.

Interações Medicamentosas
Não é recomendada a administração de brometo de ipratrópio monoidratado solução para nebulização em combinação com outro medicamento anticolinérgico (como atropina) por muito tempo. Medicamentos beta-adrenérgicos (como fenoterol, salbutamol, isoxsuprina, piperidolato e terbutalina) e derivados de xantina (como aminofilina e bamifilina) podem aumentar o efeito dilatador sobre os brônquios causado por brometo de ipratrópio monoidratado solução para nebulização.
O risco de glaucoma agudo em pacientes com antecedentes de glaucoma de ângulo fechado pode aumentar com administração de brometo de ipratrópio monoidratado solução para nebulização junto com outros produtos para dilatação dos brônquios (como fenoterol, salbutamol, salmeterol).

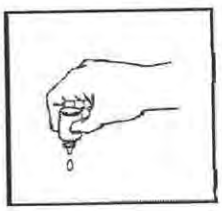
Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
O brometo de ipratrópio solução para inalação deve ser mantido em temperatura ambiente (15 a 30 °C). Proteger da luz e umidade.
Aspectos físicos: frasco plástico opaco gotejador contendo 20 mL.
Características organolépticas: líquido incolor, odor característico.
Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança 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?
Antes de usar o medicamento, leia as instruções a seguir, confirme a dose a ser administrada e o nome do medicamento no frasco. O brometo de ipratrópio monoidratado solução para nebulização (gotas) deve ser administrado por inalação, após diluição.

Modo de usar
As instruções de uso devem ser cuidadosamente lidas para garantir o uso correto do medicamento.

Instruções de uso da solução para inalação
1. Retirar a tampa do frasco.
2. Virar o frasco.
3. Manter o frasco na posição vertical. Aplicar uma leve pressão na parede do frasco.



Dilua a dose recomendada em solução fisiológica até um volume final de 3-4 mL. A solução deve ser nebulizada e inalada até ser totalmente consumida. Para isso, use aparelhos de nebulização disponíveis no mercado. Em casos em que há oxigênio instalado, pode ser usado um fluxo de 6 a 8 litros/minuto, ou a critério médico.
A solução sempre deve ser diluída antes de cada utilização e a quantidade restante deve ser descartada. A dose pode depender do modo de inalação e da qualidade do nebulizador, e a duração da inalação pode ser controlada com o volume da diluição.
Não misture brometo de ipratrópio monoidratado solução para nebulização com cromoglicato dissódico no mesmo nebulizador.

Posologia
Você deve seguir a dose receitada pelo seu médico, não ultrapassando a dose diária recomendada.

Tratamento de manutenção
•**Adultos** (inclusive idosos e adolescentes acima de 12 anos): 40 gotas, 3 a 4 vezes ao dia.
•**Crianças de 6-12 anos:** a dose recomendada é 20 gotas, 3 a 4 vezes ao dia.
•**Crianças abaixo de 6 anos:** a dose recomendada é de 8 a 20 gotas, 3 a 4 vezes ao dia. O brometo de ipratrópio monoidratado solução para nebulização só deve ser administrado a crianças menores de 12 anos sob supervisão de um médico.

Tratamento da crise aguda (falta de ar súbita)
•**Adultos** (inclusive idosos e adolescentes acima de 12 anos): 40 gotas.
•**Crianças de 6-12 anos:** a dose recomendada é de 20 gotas.
•**Crianças abaixo de 6 anos:** a dose recomendada é de 8 a 20 gotas.
As doses acima podem ser repetidas até estabilização da crise. O médico deve determinar o intervalo entre as doses.

O brometo de ipratrópio monoidratado solução para nebulização pode ser administrado em associação com outros medicamentos inalatórios conforme recomendação do seu médico.
Em casos de doses diárias superiores a 2 mg para adultos e crianças acima de 12 anos, e doses diárias superiores a 1 mg para crianças com menos de 12 anos, é necessário a supervisão médica durante a inalação.
O brometo de ipratrópio monoidratado solução para nebulização só deve ser administrado a crianças menores de 12 anos sob supervisão de um médico.

Se você piorar ou não tiver melhora com o tratamento, procure seu médico, pois poderá ser necessário alterar seu tratamento.
Se ocorrer falta de ar ou piora rápida da falta de ar, procure o médico imediatamente.

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

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Se você se esquecer de uma dose e não apresentar nenhum sintoma, use a próxima dose de brometo de ipratrópio no horário habitual. Mas, se esquecer de tomar uma dose e surgirem sintomas respiratórios, administre uma nova dose e procure um médico para determinar um novo plano de 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 comuns: dor de cabeça, tontura, irritação na garganta, tosse, boca seca, enjoo, alterações nos movimentos e ritmo intestinais.

• Reações incomuns: alergia; reações alérgicas graves, visão embaçada, dilatação da pupila, aumento da pressão dentro dos olhos, glaucoma, dor nos olhos, aparecimento de pontos brilhantes na visão, olhos vermelhos, inchaço de córnea, palpitações, taquicardia, estreitamento das vias respiratórias induzido ou não pela inalação, estreitamento da laringe, inchaço da língua, lábios, garganta e boca, garganta seca, diarreia, prisão de ventre, vômito, inflamação e inchaço da boca e gengiva, vermelhidão e descamação na pele, coceira e dificuldade para urinar.
• Reações raras: dificuldade para adaptar a vista para ver de perto/longe, alteração no ritmo do coração, aceleração do coração e placas elevadas na pele, geralmente com coceira (urticária).

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?

Até o momento, não foram observados sintomas específicos de superdose com este medicamento. Por brometo de ipratrópio monoidratado solução para nebulização ser um medicamento de amplo uso e de ação local, não se espera que ocorram sintomas graves. Podem ocorrer manifestações menores como boca seca, distúrbios de acomodação visual e aumento no batimento do coração.
Recomenda-se consultar o médico caso você tome doses muito acima das aconselhadas.

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

DIZERES LEGAIS
MS: 1.1343.0162
Farm. Resp.: Dr. Renato Silva
CRF-MG: n° 10.042

HIPOLABOR FARMACÊUTICA Ltda.
Rod BR 262 - Km 12,3 Borges /Sabará - MG
CEP: 34.735-010
SAC 0800 031 1133
CNPJ: 19.570.720/0001-10
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 28/01/2019.

Rev.03

PÁGINA NUMERO: 1539

hipolabor

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/ notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**No. expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**No. expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
21/02/2013	0127986/13-6	Petição Manual - 1418 – GENERICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula	NA	NA	NA	NA	Harmonização do texto de bula conforme bula do Medicamento Referência.	VP	0,25mg/mL - Caixa contendo 200 frascos de 20 mL. - Cartucho contendo 1 frasco de 20 mL.
03/12/2016	2554046/16-7	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Harmonização do texto de bula conforme bula do Medicamento Referência.	VP	0,25mg/mL - Caixa contendo 200 frascos de 20 mL. - Cartucho contendo 1 frasco de 20 mL.
20/10/2020	3634346/20-3	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Harmonização do texto de bula conforme bula do Medicamento Referência; - Composição.	VP	0,25mg/mL - Caixa contendo 200 frascos de 20 mL. - Cartucho contendo 1 frasco de 20 mL.

carvedilol

EMS S/A

Comprimido

3,125 mg, 6,25 mg, 12,5 mg e 25 mg

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

carvedilol
"Medicamento Genérico, Lei nº. 9.787, de 1999"

Bloqueador alfa e beta-adrenérgico.

APRESENTAÇÕES

Comprimido de 3,125 mg, 6,25 mg, 12,5 mg ou 25 mg. Embalagem contendo 15, 30, 60, 80*, 90**, 300*, 450* ou 500* unidades.
*Embalagem hospitalar
**Embalagem fracionável

USO ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de 3,125 mg contém:
carvedilol .....3,125 mg
excipiente* q.s.p. .....1 com
*lactose monoidratada, povidona, crospovidona, sacarose, dióxido de silício, estearato de magnésio, óxido de ferro vermelho, estearilfumarato de sódio.

Cada comprimido de 6,25 mg contém:
carvedilol .....6,25 mg
excipiente* q.s.p.....1 com
*lactose monoidratada, povidona, crospovidona, sacarose, dióxido de silício, estearato de magnésio, óxido de ferro amarelo, estearilfumarato de sódio.

Cada comprimido de 12,5 mg contém:
carvedilol .....12,5 mg
excipiente* q.s.p.....1 com
*lactose monoidratada, povidona, crospovidona, sacarose, dióxido de silício, estearato de magnésio, óxido de ferro vermelho, óxido de ferro amarelo, estearilfumarato de sódio.

Cada comprimido de 25 mg contém:
carvedilol .....25 mg
excipiente* q.s.p. .....1 com
*lactose monoidratada, povidona, crospovidona, sacarose, dióxido de silício, estearato de magnésio, estearilfumarato de sódio.

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Leia cuidadosamente as informações abaixo. Se tiver dúvidas, informe ao seu médico.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

O carvedilol é um medicamento usado para tratar insuficiência cardíaca congestiva (insuficiência do coração), angina do peito (dor no peito de origem cardíaca) e hipertensão arterial (pressão alta).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O carvedilol promove a dilatação dos vasos sanguíneos, através do bloqueio do sistema chamado renina-angiotensina-aldosterona. Assim, ocorre diminuição da pressão arterial. Em voluntários sadios, a concentração sérica máxima é alcançada em, aproximadamente, uma hora.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não pode usar este medicamento se apresentar alergia ao carvedilol ou a qualquer componente da formulação, ou se possuir uma das doenças a seguir: insuficiência cardíaca descompensada/instável necessitando medicamento intravenoso para aumentar a força do coração, insuficiência do fígado; arritmias cardíacas (irregularidades do ritmo cardíaco); asma brônquica ou doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) associada à broncoespasmo (contração dos brônquios); bloqueio atrioventricular (bloqueio dos impulsos nervosos no coração) de 2º ou 3º grau (a menos que tenha um marca-passo permanente); ritmo cardíaco abaixo de 50 batimentos por minuto); síndrome do nó sinusal (incluindo bloqueio sinoatrial); choque cardiogênico (queda acentuada da pressão por problema cardíaco); pressão arterial muito baixa (pressão arterial sistólica < 85 mmHg).

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

Geral

Insuficiência cardíaca crônica: pode ocorrer piora clínica ou retenção de líquido durante o aumento da dose de carvedilol. Caso isso ocorra, o médico deverá aumentar a dose do diurético, mantendo a dose de carvedilol até atingir novamente a estabilidade clínica. Pode ser necessário reduzir a dose do carvedilol ou, em casos raros, descontinuá-lo temporariamente, o que não impede o sucesso do aumento gradual da dose de carvedilol. O carvedilol deve ser usado com cautela quando associado a digitálicos, pois ambos os fármacos lentificam a condução atrioventricular (condução do estímulo cardíaco) (vide "Principais interações medicamentosas").

Diabetes mellitus: o uso de carvedilol em diabéticos pode estar relacionado à piora do controle glicêmico ou pode mascarar/reduzir sinais e sintomas de hipoglicemia (baixo açúcar no sangue). Portanto, se você tiver diabetes, seu nível de açúcar no sangue deve ser monitorado regularmente no início ou ajuste do tratamento com carvedilol. A dose do medicamento usado para diabetes também deve ser ajustada (vide "Principais interações medicamentosas" e "Uso em populações especiais - Pacientes diabéticos").

Função dos rins na insuficiência cardíaca congestiva: foi observada piora reversível da função dos rins em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva e pressão arterial baixa (pressão arterial sistólica < 100 mmHg), cardiopatia isquêmica (diminuição do fornecimento de sangue para o miocárdio), doença vascular difusa e/ou insuficiência dos rins durante o tratamento com carvedilol. A função de seus rins deve ser monitorada pelo seu médico durante o aumento da dose de carvedilol.

Doença pulmonar obstrutiva crônica: se você possui doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) com componente broncoespástico (contração dos brônquios) e não está usando medicação oral ou inalatória, seu médico deverá ter cautela ao receitar carvedilol. Avise ao seu médico se possui algum problema pulmonar.

Lentes de contato: pode ocorrer redução do lacrimejamento com o uso de carvedilol.

Descontinuação do tratamento: carvedilol não deve ser descontinuado abruptamente, principalmente se você possui cardiopatia isquêmica (diminuição do fornecimento de sangue para o miocárdio). A retirada de carvedilol nestes casos deve ser gradual (ao longo de 2 semanas).

Tireotoxicose: carvedilol como outros betabloqueadores, pode mascarar sintomas de tireotoxicose (excesso de hormônios produzidos pela glândula tireoide).

Reações de hipersensibilidade: em caso de alergia ou terapia de dessensibilização (contra alergia), avise ao seu médico, pois carvedilol pode aumentar a sensibilidade e a gravidade das reações aos alérgenos.

Reações adversas cutâneas graves: carvedilol deve ser permanentemente descontinuado em pacientes que apresentarem reações adversas cutâneas graves possivelmente relacionadas com o carvedilol (vide "Quais os males que este medicamento pode me causar? – Experiência pós-comercialização").

Psoríase: se você tem história de psoríase (doença de pele que ocorre geralmente perto das articulações), você só deverá tomar este medicamento após seu médico considerar o risco-benefício.

Interações com outros medicamentos

Há um número de importantes interações farmacocinéticas e farmacodinâmicas com outras drogas (vide "Principais interações medicamentosas" para mais detalhes).

Feocromocitoma (tumor na glândula suprarrenal): em pacientes com suspeita de feocromocitoma, deve-se iniciar um agente alfabloqueador antes do uso de qualquer betabloqueador. Apesar de carvedilol exercer atividades alfa e betabloqueadora, não existe experiência de uso nesses casos.

Angina variante de Prinzmetal: betabloqueadores não seletivos podem provocar dor torácica em pacientes com angina variante de Prinzmetal. Não há experiência clínica com carvedilol nesses pacientes.

Doença vascular periférica e fenômeno de Raynaud: os betabloqueadores podem precipitar ou agravar os sintomas de insuficiência arterial.

Bradicardia: carvedilol pode provocar bradicardia (lentificação do ritmo cardíaco).

Uso em populações especiais

Pacientes com menos de 18 anos de idade: carvedilol não é recomendado a pacientes com menos de 18 anos de idade.

Pacientes idosos: Nenhum ajuste da dose inicial é exigido para pacientes idosos (vide "Como devo usar este medicamento?").

Pacientes com insuficiência renal: Na insuficiência renal moderada a grave, não há necessidade de alterar as recomendações de dosagem de carvedilol.

Pacientes com insuficiência hepática: carvedilol é contraindicado para pacientes com insuficiência hepática clinicamente manifestada (vide "Quando não devo usar este medicamento?").

Pacientes diabéticos: carvedilol pode aumentar a resistência à insulina e mascarar sintomas da hipoglicemia.

Gravidez e amamentação

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

Se você ficar grávida durante ou logo após o tratamento com o carvedilol, informe imediatamente ao médico. Estudos em animais demonstraram toxicidade reprodutiva. Não há experiência clínica adequada com carvedilol em grávidas. Betabloqueadores reduzem a irrigação sanguínea da placenta, podendo causar morte do feto intrauterino e parto prematuro. Efeitos adversos como hipoglicemia e bradicardia podem ocorrer, bem como complicações cardíacas e pulmonares no feto e no recém-nascido.

O carvedilol não deve ser usado durante a gravidez a menos que os benefícios potenciais justifiquem o risco potencial. Não existem evidências a partir de estudos em animais de laboratório de que carvedilol apresente efeitos teratogênicos.

Embora não seja conhecido se carvedilol é excretado no leite humano, a maioria dos betabloqueadores passa para o leite materno. Portanto, a amamentação não é recomendada após a administração de carvedilol.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículo e operar máquinas: Sua capacidade para dirigir veículo ou operar máquinas pode estar comprometida devido a tonturas e cansaço, principalmente no início do tratamento e após aumento de doses, modificação de terapias ou em combinação com álcool.
Atenção diabéticos: contém açúcar.
Este medicamento pode causar doping.
Este medicamento contém LACTOSE.
Principais interações medicamentosas
Interações farmacocinéticas
Efeitos do carvedilol na farmacocinética de outras drogas
O carvedilol interfere na glicoproteína P, responsável pelo transporte de uma série de fármacos na parede intestinal e em outros órgãos. Por isso, a quantidade de alguns fármacos pode aumentar exageradamente ou a concentração do próprio carvedilol pode ser modificada quando são administrados em conjunto.
digoxina e ciclosporina: carvedilol pode aumentar a concentração plasmática de digoxina e ciclosporina oral. Recomenda-se monitoração próxima dos níveis de digoxina e ciclosporina para ajuste adequado das doses.
Efeitos de outras drogas na farmacocinética de carvedilol
Inibidores, bem como indutores de determinadas enzimas do fígado podem modificar o metabolismo de carvedilol, levando a concentrações plasmáticas aumentadas ou diminuídas de R e S-carvedilol. Alguns exemplos observados em pacientes ou em indivíduos saudáveis são apresentados a seguir.
rifampicina: houve diminuição do efeito do carvedilol na pressão sistólica durante o uso concomitante de rifampicina.
cimetidina: A probabilidade de interações clinicamente significativas é mínima.
amiodarona, fluoxetina e paroxetina: a eliminação de carvedilol pode ser inibida por uso concomitante de amiodarona e fluoxetina, porém, sem efeito clínico.
Interações farmacodinâmicas
insulina ou hipoglicemiantes orais: Pode haver aumento do efeito hipoglicemiante de insulina e antidiabéticos orais. Sinais de hipoglicemia podem ser mascarados/ atenuados (especialmente taquicardia). Deve-se monitorar a glicemia em pacientes recebendo insulina ou antidiabéticos orais juntamente com carvedilol.
Agentes depletores de catecolaminas: sinais de hipotensão e/ou bradicardia grave em pacientes em uso de carvedilol e fármacos que possam depletar catecolaminas (por exemplo, reserpina e inibidores de monoamino-oxidase).
digoxina: o uso combinado de carvedilol e digoxina pode prolongar o tempo de condução atrioventricular.
Bloqueadores do canal de cálcio não diidropiridina, amiodarona ou outros antiarrítmicos: em combinação com carvedilol, podem aumentar o risco de distúrbios de condução atrioventricular. Se carvedilol for administrado por via oral com bloqueadores do canal de cálcio não diidropiridina do tipo verapamil ou diltiazem, amiodarona ou outros antiarrítmicos, recomenda-se o monitoramento do ECG (eletrocardiograma) e da pressão sanguínea.
clonidina: a administração de clonidina associada ao carvedilol pode potencializar os efeitos de redução de pressão sanguínea e frequência cardíaca.
Anti-hipertensivos: carvedilol pode potencializar o efeito de outros fármacos com ação anti-hipertensiva (por exemplo, antagonistas de receptor alfa-1) ou que tenham hipotensão como parte de seu perfil de efeitos adversos.
Agentes anestésicos: monitorar cuidadosamente os sinais vitais durante anestesia.
AINEs: o uso concomitante de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e bloqueadores beta-adrenérgicos pode resultar em aumento de pressão arterial e menor controle da pressão arterial.
Bronco dilatadores beta-agonistas: carvedilol age de forma contrária aos medicamentos desta classe.
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 (temperatura entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Aspecto do medicamento:
Comprimido de 3,125 mg, na cor rosa, circular e plano.
Comprimido de 6,25 mg, na cor amarela, circular e biconvexo.
Comprimido de 12,5 mg, na cor laranja, circular e biconvexo.
Comprimido de 25 mg, na cor branca, circular, biconvexo e liso.
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 carvedilol deve ser administrado por via oral.
Duração do tratamento: o tratamento com carvedilol é normalmente longo. Você não deve parar o tratamento de repente, mas reduzir a dose aos poucos, a cada semana, principalmente se você tiver doença arterial coronária (dos vasos do coração) concomitante.
Hipertensão essencial (sem causa conhecida)

Adultos: A dose inicial recomendada é 12,5 mg, uma vez ao dia, durante os dois primeiros dias. A seguir, a dose recomendada é 25 mg, uma vez ao dia. Se necessário, a dose poderá ser aumentada a intervalos mínimos de duas semanas até a dose diária máxima recomendada de 50 mg, em dose única diária, ou dividida em duas doses.
Idosos: A dose inicial recomendada é 12,5 mg, uma vez ao dia. Se necessário, a dose poderá ser aumentada a intervalos mínimos de duas semanas até a dose diária máxima recomendada de 50 mg em dose única diária ou dividida em duas doses.
Angina do peito: A dose inicial recomendada é 12,5 mg, duas vezes ao dia, durante os dois primeiros dias.
A seguir, a dose recomendada é 25 mg, duas vezes ao dia. Se necessário, poderá ser aumentada a intervalos mínimos de duas semanas até a dose máxima diária recomendada de 100 mg administrada em doses fracionadas (duas vezes ao dia).
A dose diária máxima recomendada para idosos é 50 mg, administrada em doses fracionadas (duas vezes ao dia).
Insuficiência cardíaca congestiva (ICC): A dose deve ser individualizada e cuidadosamente monitorada durante a fase de ajuste da dose. Se você usa digitálicos, diuréticos e inibidores da ECA, o seu médico deverá ajustar a dose destes medicamentos antes de iniciar o tratamento com carvedilol. A dose inicial recomendada é 3,125 mg, duas vezes ao dia, por duas semanas. Se esta dose for bem tolerada, poderá ser aumentada a intervalos mínimos de duas semanas, para 6,25 mg, duas vezes ao dia, 12,5 mg, duas vezes ao dia e 25 mg, duas vezes ao dia. A dose deverá ser aumentada de acordo com orientação de seu médico até o nível máximo tolerado.
A dose máxima recomendada é 25 mg, duas vezes ao dia para todos os pacientes com ICC leve, moderada ou grave, com peso inferior a 85 kg. Em pacientes com ICC leve ou moderada com peso superior a 85 kg, a dose máxima recomendada é 50 mg, duas vezes ao dia. Antes de cada aumento de dose, deve-se avaliar sintomas de vasodilatação ou piora da insuficiência cardíaca. A piora transitória da insuficiência cardíaca ou a retenção de líquidos devem ser tratadas com aumento da dose do diurético. Ocasionalmente, pode ser necessário reduzir a dose ou descontinuar temporariamente o tratamento com carvedilol. A dose de carvedilol não deverá ser aumentada até que os sintomas de piora da insuficiência cardíaca ou de vasodilatação estejam estabilizados. Se carvedilol for descontinuado por mais de duas semanas, a terapia deverá ser reiniciada com 3,125 mg duas vezes ao dia e a titulação realizada conforme as recomendações do modo de uso do medicamento.
O carvedilol não necessariamente deve ser ingerido junto a alimentos; entretanto, em pacientes com insuficiência cardíaca, deverá ser administrado com alimentos para reduzir a velocidade de absorção e diminuir a incidência de efeitos ortostáticos (queda de pressão quando se fica em pé ou sentado).
Pacientes com insuficiência renal: não são necessárias alterações nas doses recomendadas de carvedilol em pacientes com insuficiência renal moderada a grave.
Pacientes com menos de 18 anos de idade: A segurança e eficácia do carvedilol em crianças e adolescentes abaixo de 18 anos ainda não foram estabelecidas.
Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.
Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

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

Você deve fazer tudo que for possível para tomar a medicação nos dias e horários que o seu médico orientou.
Se por algum motivo se esquecer de tomar o medicamento, espere e tome a dose seguinte da maneira habitual.
Se você tiver se esquecido de tomar alguma dose, nunca dobre a dose seguinte, pois isso poderá aumentar a chance de você ter um efeito adverso.
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

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

As reações adversas ao medicamento estão listadas de acordo com as classes dos sistemas orgânicos definidos pelo MedDRA e CIOMS (Council for International Organizations of Medical Sciences). As categorias de frequências são: Muito comum: ≥ 1/10, Comum: ≥ 1/100 e < 1/10, Incomum: ≥ 1/1.000 e < 1/100, Rara: ≥ 1/10.000 e < 1/1.000, Muito rara: < 1/10.000. Os efeitos indesejáveis descritos abaixo foram reportados com o uso de carvedilol em estudos clínicos pivotais:
Distúrbios do sistema linfático e do sangue: comum: anemia; rara: trombocitopenia; muito rara: leucopenia.
Distúrbios cardíacos: muito comum: insuficiência cardíaca; comum: bradicardia, hipervolemia, sobrecarga hídrica; incomum: bloqueio atrioventricular, angina pectoris.
Distúrbios nos olhos: comum: alterações visuais, redução do lacrimejamento (secura do olho), irritação ocular.
Distúrbios gastrintestinais: comum: náusea, diarreia, vômito, dispepsia, dor abdominal; incomum: constipação; rara: secura da boca.
Distúrbios gerais e das condições do local de administração: muito comum: fadiga, comum: edema, dor.
Distúrbios hepatobiliares: muito rara: aumento da alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST) e gama-glutamiltransferase (GGT).
Distúrbios do sistema imune: muito rara: hipersensibilidade (reações alérgicas).
Infecções e infestações: comum: pneumonia, bronquite, infecção do trato respiratório superior e do trato urinário.
Distúrbios do metabolismo e nutricionais: comum: ganho de peso, hipercolesterolemia, pior controle da glicemia (hiper/hipoglicemia) em pacientes com diabetes pré-existente.
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo: comum: dor em extremidades.
Distúrbios do sistema nervoso: muito comum: tontura, cefaleia; comum: síncope, pré-síncope; incomum: parestesia.

Distúrbios psiquiátricos: comum: depressão, humor deprimido; incomum: distúrbios do sono.
Distúrbios renais e urinários: comum: insuficiência renal e anormalidades na função renal em pacientes com doença vascular difusa e/ou insuficiência renal subjacente; rara: distúrbios miccionais.
Distúrbios da mama e sistema reprodutor: incomum: disfunção erétil.
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino: comum: dispneia, edema pulmonar, asma em pacientes predispostos; rara: congestão nasal.
Distúrbios de pele e tecidos subcutâneos: incomum: reações na pele (p. ex.; exantema alérgico, dermatite, urticária, prurido, lesões psoriásicas e do tipo líquen plano).
Distúrbios vasculares: muito comum: hipotensão; comum: hipotensão ortostática, distúrbios da circulação periférica (extremidades frias, doença vascular periférica, exacerbação de claudicação intermitente e fenômeno de Raynaud), hipertensão.
Descrição das reações adversas selecionadas
A frequência de reações adversas não é dependente da dose, com exceção de tonturas, alterações visuais e bradicardia. Tontura, síncope, cefaleia e astenia são, normalmente, leves e ocorrem, geralmente, no início do tratamento.
Em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva pode ocorrer piora clínica ou retenção hídrica durante a titulação do carvedilol (vide "O que devo saber antes de usar este medicamento?").
Deterioração reversível da função renal foi observada durante tratamento com carvedilol em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva e baixa pressão arterial, cardiopatia isquêmica, doença vascular difusa e/ou insuficiência renal subjacente (vide "O que devo saber antes de usar este medicamento?").
Experiência pós-comercialização: Os eventos adversos abaixo foram identificados no uso de carvedilol pós-comercialização. Por serem reportados por uma população de tamanho indefinido, nem sempre é possível estimar sua frequência e/ou estabelecer relação causal com a exposição à droga.
Distúrbios de metabolismo e nutricionais: devido à ação betabloqueadora, é possível que diabetes mellitus latente se manifeste, diabetes pré-existente se agrave e que a contra regulação da glicose seja inibida. Além disso, também devido à ação betabloqueadora, é possível que a hipercalemia (aumento do nível sanguíneo de potássio) se manifeste no paciente.
Distúrbios de pele e tecidos subcutâneos: queda de cabelo. Reações adversas cutâneas graves, como necrólise epidérmica tóxica e síndrome de Stevens-Johnson (vide "O que devo saber antes de usar este medicamento?").
Distúrbios renais e urinários: foram reportados casos isolados de incontinência urinária em mulheres, os quais foram resolvidos com a descontinuação da medicação.
Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

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

Sintomas e sinais de superdose: pode haver queda importante da pressão arterial, bradicardia (lentificação do ritmo cardíaco), insuficiência cardíaca (prejuízo da função do coração), choque cardiogênico (queda acentuada da pressão arterial de origem cardíaca) e parada cardíaca. Problemas respiratórios, broncoespasmo (contração dos brônquios), vômitos, alterações da consciência e convulsões generalizadas também podem ocorrer.
Tratamento da superdose: monitorar os sinais e sintomas acima e garantir atendimento médico de acordo com prática utilizada para pacientes com superdose de betabloqueadores.
Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III - DIZERES LEGAIS

MS-1.0235.1073
Farm. Resp.: Dra. Telma Elaine Spina
CRF-SP nº 22.234

Registrado, fabricado e embalado por: **EMS S/A**
Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, KM 08
Bairro Chácara Assay
Hortolândia/SP - CEP: 13186-901
CNPJ: 57.507.378/0003-65
INDÚSTRIA BRASILEIRA

Ou

Fabricado por: **NOVAMED FABRICAÇÃO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA**
Manaus/AM

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA





Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 31/08/2022.

bula-pac-704280-EMS-v1

PÁGINA NUMERO: 1547

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº. Expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº. Expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
10/09/2014	0748598/14-1	10459 – GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12.	N/A	N/A	N/A	N/A	Não houve alteração no texto de bula. Submissão eletrônica apenas para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.	VP / VPS	Comprimidos de 3,125 mg, 6,25 mg, 12,5 mg ou 25 mg em embalagens contendo 15, 30, 60, 80*, 90**, 300*, 450* ou 500* comprimidos. *Embalagem Hospitalar ** Embalagem Fracionável
21/07/2015	0639887/15-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12.	N/A	N/A	N/A	N/A	Adequação ao novo referência eleito para a concentração de 3,125 mg. 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? 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?	VP / VPS	Comprimidos de 3,125 mg, 6,25 mg, 12,5 mg ou 25 mg em embalagens contendo 15, 30, 60, 80*, 90**, 300*, 450* ou 500* comprimidos. *Embalagem Hospitalar ** Embalagem Fracionável

PÁGINA NUMERO: 1548

14/10/2015	0905393/15-0	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12.	N/A	N/A	N/A	N/A	I - identificação do medicamento II - Informações ao paciente 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?	VP	Comprimidos de 3,125 mg, 6,25 mg, 12,5 mg ou 25 mg em embalagens contendo 15, 30, 60, 80*, 90**, 300*, 450* ou 500* comprimidos. *Embalagem Hospitalar ** Embalagem Fracionável
17/11/2015	1000896/15-9	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12.	N/A	N/A	N/A	N/A	Harmonização com o texto da bula padrão do medicamento de referência.	VP	Comprimidos de 3,125 mg, 6,25 mg, 12,5 mg ou 25 mg em embalagens contendo 15, 30, 60, 80*, 90**, 300*, 450* ou 500* comprimidos. *Embalagem Hospitalar ** Embalagem Fracionável
02/10/2018	0955753/18-9	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12.	05/09/2018	0868767/18-6	11022-RDC 73/2016 - GENÉRICO - Inclusão de local de fabricação de medicamento de liberação convencional	05/09/2018	Dizeres Legais	VP	Comprimidos de 3,125 mg, 6,25 mg, 12,5 mg ou 25 mg em embalagens contendo 15, 30, 60, 80*, 90**, 300*, 450* ou 500* comprimidos. *Embalagem Hospitalar ** Embalagem Fracionável

PÁGINA NUMERO: 1549

03/07/2019	0584366/19-9	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12.	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?	VP	Comprimidos de 3,125 mg, 6,25 mg, 12,5 mg ou 25 mg em embalagens contendo 15, 30, 60, 80*, 90**, 300*, 450* ou 500* comprimidos. *Embalagem Hospitalar ** Embalagem Fracionável
13/05/2020	1497638/20-2	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12.	28/04/2017	0766736/17-1	10938 - RDC 73/2016 - GENÉRICO - Substituição de fabricante do IFA	02/07/2018	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP / VPS	Comprimidos de 3,125 mg, 6,25 mg, 12,5 mg ou 25 mg em embalagens contendo 15, 30, 60, 80*, 90**, 300*, 450* ou 500* comprimidos. *Embalagem Hospitalar ** Embalagem Fracionável
10/07/2020	2227263/20-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12.	N/A	N/A	N/A	N/A	3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? 3. Características farmacológicas 4. Contraindicações 5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas	VP VPS	Comprimidos de 3,125 mg, 6,25 mg, 12,5 mg ou 25 mg em embalagens contendo 15, 30, 60, 80*, 90**, 300*, 450* ou 500* comprimidos. *Embalagem Hospitalar ** Embalagem Fracionável
07/04/2021	1331728/21-8	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12.	N/A	N/A	N/A	N/A	9. Reações Adversas	VPS	Comprimidos de 3,125 mg, 6,25 mg, 12,5 mg ou 25 mg em embalagens contendo 15, 30, 60, 80*, 90**, 300*, 450* ou 500* comprimidos. *Embalagem Hospitalar ** Embalagem Fracionável

PÁGINA NUMERO: 1550

12/07/2021	2707482/21-8	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	I – Identificação do medicamento 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? III - dizeres legais I - Identificação do medicamento 7. Cuidados de armazenamento do medicamento III - dizeres legais	VP VPS	Comprimidos de 3,125 mg, 6,25 mg, 12,5 mg ou 25 mg em embalagens contendo 15, 30, 60, 80*, 90**, 300*, 450* ou 500* comprimidos. *Embalagem Hospitalar ** Embalagem Fracionável
05/09/2022	4652152/22-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Comprimido de 3,125 mg, 6,25 mg, 12,5 mg ou 25 mg. Embalagem contendo 15, 30, 60, 80*, 90**, 300*, 450* ou 500* unidades. *Embalagem hospitalar **Embalagem fracionável
-	-	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Comprimido de 3,125 mg, 6,25 mg, 12,5 mg ou 25 mg. Embalagem contendo 15, 30, 60, 80*, 90**, 300*, 450* ou 500* unidades. *Embalagem hospitalar **Embalagem fracionável

carvedilol

EMS S/A

Comprimido

3,125 mg, 6,25 mg, 12,5 mg e 25 mg

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

carvedilol
"Medicamento Genérico, Lei nº. 9.787, de 1999"

Bloqueador alfa e beta-adrenérgico.

APRESENTAÇÕES

Comprimido de 3,125 mg, 6,25 mg, 12,5 mg ou 25 mg. Embalagem contendo 15, 30, 60, 80*, 90**, 300*, 450* ou 500* unidades.
*Embalagem hospitalar
**Embalagem fracionável

USO ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de 3,125 mg contém:
carvedilol .....3,125 mg
excipiente* q.s.p. .....1 com
*lactose monoidratada, povidona, crospovidona, sacarose, dióxido de silício, estearato de magnésio, óxido de ferro vermelho, estearilfumarato de sódio.

Cada comprimido de 6,25 mg contém:
carvedilol .....6,25 mg
excipiente* q.s.p.....1 com
*lactose monoidratada, povidona, crospovidona, sacarose, dióxido de silício, estearato de magnésio, óxido de ferro amarelo, estearilfumarato de sódio.

Cada comprimido de 12,5 mg contém:
carvedilol .....12,5 mg
excipiente* q.s.p.....1 com
*lactose monoidratada, povidona, crospovidona, sacarose, dióxido de silício, estearato de magnésio, óxido de ferro vermelho, óxido de ferro amarelo, estearilfumarato de sódio.

Cada comprimido de 25 mg contém:
carvedilol .....25 mg
excipiente* q.s.p. .....1 com
*lactose monoidratada, povidona, crospovidona, sacarose, dióxido de silício, estearato de magnésio, estearilfumarato de sódio.

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Leia cuidadosamente as informações abaixo. Se tiver dúvidas, informe ao seu médico.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

O carvedilol é um medicamento usado para tratar insuficiência cardíaca congestiva (insuficiência do coração), angina do peito (dor no peito de origem cardíaca) e hipertensão arterial (pressão alta).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O carvedilol promove a dilatação dos vasos sanguíneos, através do bloqueio do sistema chamado renina-angiotensina-aldosterona. Assim, ocorre diminuição da pressão arterial. Em voluntários sadios, a concentração sérica máxima é alcançada em, aproximadamente, uma hora.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não pode usar este medicamento se apresentar alergia ao carvedilol ou a qualquer componente da formulação, ou se possuir uma das doenças a seguir: insuficiência cardíaca descompensada/instável necessitando medicamento intravenoso para aumentar a força do coração, insuficiência do fígado; arritmias cardíacas (irregularidades do ritmo cardíaco); asma brônquica ou doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) associada à broncoespasmo (contração dos brônquios); bloqueio atrioventricular (bloqueio dos impulsos nervosos no coração) de 2º ou 3º grau (a menos que tenha um marca-passo permanente); ritmo cardíaco abaixo de 50 batimentos por minuto); síndrome do nó sinusal (incluindo bloqueio sinoatrial); choque cardiogênico (queda acentuada da pressão por problema cardíaco); pressão arterial muito baixa (pressão arterial sistólica < 85 mmHg).

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

Geral

Insuficiência cardíaca crônica: pode ocorrer piora clínica ou retenção de líquido durante o aumento da dose de carvedilol. Caso isso ocorra, o médico deverá aumentar a dose do diurético, mantendo a dose de carvedilol até atingir novamente a estabilidade clínica. Pode ser necessário reduzir a dose do carvedilol ou, em casos raros, descontinuá-lo temporariamente, o que não impede o sucesso do aumento gradual da dose de carvedilol. O carvedilol deve ser usado com cautela quando associado a digitálicos, pois ambos os fármacos lentificam a condução atrioventricular (condução do estímulo cardíaco) (vide "Principais interações medicamentosas").

Diabetes mellitus: o uso de carvedilol em diabéticos pode estar relacionado à piora do controle glicêmico ou pode mascarar/reduzir sinais e sintomas de hipoglicemia (baixo açúcar no sangue). Portanto, se você tiver diabetes, seu nível de açúcar no sangue deve ser monitorado regularmente no início ou ajuste do tratamento com carvedilol. A dose do medicamento usado para diabetes também deve ser ajustada (vide "Principais interações medicamentosas" e "Uso em populações especiais - Pacientes diabéticos").

Função dos rins na insuficiência cardíaca congestiva: foi observada piora reversível da função dos rins em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva e pressão arterial baixa (pressão arterial sistólica < 100 mmHg), cardiopatia isquêmica (diminuição do fornecimento de sangue para o miocárdio), doença vascular difusa e/ou insuficiência dos rins durante o tratamento com carvedilol. A função de seus rins deve ser monitorada pelo seu médico durante o aumento da dose de carvedilol.

Doença pulmonar obstrutiva crônica: se você possui doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) com componente broncoespástico (contração dos brônquios) e não está usando medicação oral ou inalatória, seu médico deverá ter cautela ao receitar carvedilol. Avise ao seu médico se possui algum problema pulmonar.

Lentes de contato: pode ocorrer redução do lacrimejamento com o uso de carvedilol.

Descontinuação do tratamento: carvedilol não deve ser descontinuado abruptamente, principalmente se você possui cardiopatia isquêmica (diminuição do fornecimento de sangue para o miocárdio). A retirada de carvedilol nestes casos deve ser gradual (ao longo de 2 semanas).

Tireotoxicose: carvedilol como outros betabloqueadores, pode mascarar sintomas de tireotoxicose (excesso de hormônios produzidos pela glândula tireoide).

Reações de hipersensibilidade: em caso de alergia ou terapia de dessensibilização (contra alergia), avise ao seu médico, pois carvedilol pode aumentar a sensibilidade e a gravidade das reações aos alérgenos.

Reações adversas cutâneas graves: carvedilol deve ser permanentemente descontinuado em pacientes que apresentarem reações adversas cutâneas graves possivelmente relacionadas com o carvedilol (vide "Quais os males que este medicamento pode me causar? – Experiência pós-comercialização").

Psoríase: se você tem história de psoríase (doença de pele que ocorre geralmente perto das articulações), você só deverá tomar este medicamento após seu médico considerar o risco-benefício.

Interações com outros medicamentos

Há um número de importantes interações farmacocinéticas e farmacodinâmicas com outras drogas (vide "Principais interações medicamentosas" para mais detalhes).

Feocromocitoma (tumor na glândula suprarrenal): em pacientes com suspeita de feocromocitoma, deve-se iniciar um agente alfabloqueador antes do uso de qualquer betabloqueador. Apesar de carvedilol exercer atividades alfa e betabloqueadora, não existe experiência de uso nesses casos.

Angina variante de Prinzmetal: betabloqueadores não seletivos podem provocar dor torácica em pacientes com angina variante de Prinzmetal. Não há experiência clínica com carvedilol nesses pacientes.

Doença vascular periférica e fenômeno de Raynaud: os betabloqueadores podem precipitar ou agravar os sintomas de insuficiência arterial.

Bradicardia: carvedilol pode provocar bradicardia (lentificação do ritmo cardíaco).

Uso em populações especiais

Pacientes com menos de 18 anos de idade: carvedilol não é recomendado a pacientes com menos de 18 anos de idade.

Pacientes idosos: Nenhum ajuste da dose inicial é exigido para pacientes idosos (vide "Como devo usar este medicamento?").

Pacientes com insuficiência renal: Na insuficiência renal moderada a grave, não há necessidade de alterar as recomendações de dosagem de carvedilol.

Pacientes com insuficiência hepática: carvedilol é contraindicado para pacientes com insuficiência hepática clinicamente manifestada (vide "Quando não devo usar este medicamento?").

Pacientes diabéticos: carvedilol pode aumentar a resistência à insulina e mascarar sintomas da hipoglicemia.

Gravidez e amamentação

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

Se você ficar grávida durante ou logo após o tratamento com o carvedilol, informe imediatamente ao médico. Estudos em animais demonstraram toxicidade reprodutiva. Não há experiência clínica adequada com carvedilol em grávidas. Betabloqueadores reduzem a irrigação sanguínea da placenta, podendo causar morte do feto intrauterino e parto prematuro. Efeitos adversos como hipoglicemia e bradicardia podem ocorrer, bem como complicações cardiacas e pulmonares no feto e no recém-nascido.

O carvedilol não deve ser usado durante a gravidez a menos que os benefícios potenciais justifiquem o risco potencial. Não existem evidências a partir de estudos em animais de laboratório de que carvedilol apresente efeitos teratogênicos.

Embora não seja conhecido se carvedilol é excretado no leite humano, a maioria dos betabloqueadores passa para o leite materno. Portanto, a amamentação não é recomendada após a administração de carvedilol.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículo e operar máquinas: Sua capacidade para dirigir veículo ou operar máquinas pode estar comprometida devido a tonturas e cansaço, principalmente no início do tratamento e após aumento de doses, modificação de terapias ou em combinação com álcool.
Atenção diabéticos: contém açúcar.
Este medicamento pode causar doping.
Este medicamento contém LACTOSE.
Principais interações medicamentosas
Interações farmacocinéticas
Efeitos do carvedilol na farmacocinética de outras drogas
O carvedilol interfere na glicoproteína P, responsável pelo transporte de uma série de fármacos na parede intestinal e em outros órgãos. Por isso, a quantidade de alguns fármacos pode aumentar exageradamente ou a concentração do próprio carvedilol pode ser modificada quando são administrados em conjunto.
digoxina e ciclosporina: carvedilol pode aumentar a concentração plasmática de digoxina e ciclosporina oral. Recomenda-se monitoração próxima dos níveis de digoxina e ciclosporina para ajuste adequado das doses.
Efeitos de outras drogas na farmacocinética de carvedilol
Inibidores, bem como indutores de determinadas enzimas do fígado podem modificar o metabolismo de carvedilol, levando a concentrações plasmáticas aumentadas ou diminuídas de R e S-carvedilol. Alguns exemplos observados em pacientes ou em indivíduos saudáveis são apresentados a seguir.
rifampicina: houve diminuição do efeito do carvedilol na pressão sistólica durante o uso concomitante de rifampicina.
cimetidina: A probabilidade de interações clinicamente significativas é mínima.
amiodarona, fluoxetina e paroxetina: a eliminação de carvedilol pode ser inibida por uso concomitante de amiodarona e fluoxetina, porém, sem efeito clínico.
Interações farmacodinâmicas
insulina ou hipoglicemiantes orais: Pode haver aumento do efeito hipoglicemiante de insulina e antidiabéticos orais. Sinais de hipoglicemia podem ser mascarados/ atenuados (especialmente taquicardia). Deve-se monitorar a glicemia em pacientes recebendo insulina ou antidiabéticos orais juntamente com carvedilol.
Agentes depletores de catecolaminas: sinais de hipotensão e/ou bradicardia grave em pacientes em uso de carvedilol e fármacos que possam depletar catecolaminas (por exemplo, reserpina e inibidores de monoamino-oxidase).
digoxina: o uso combinado de carvedilol e digoxina pode prolongar o tempo de condução atrioventricular.
Bloqueadores do canal de cálcio não diidropiridina, amiodarona ou outros antiarrítmicos: em combinação com carvedilol, podem aumentar o risco de distúrbios de condução atrioventricular. Se carvedilol for administrado por via oral com bloqueadores do canal de cálcio não diidropiridina do tipo verapamil ou diltiazem, amiodarona ou outros antiarrítmicos, recomenda-se o monitoramento do ECG (eletrocardiograma) e da pressão sanguínea.
clonidina: a administração de clonidina associada ao carvedilol pode potencializar os efeitos de redução de pressão sanguínea e frequência cardíaca.
Anti-hipertensivos: carvedilol pode potencializar o efeito de outros fármacos com ação anti-hipertensiva (por exemplo, antagonistas de receptor alfa-1) ou que tenham hipotensão como parte de seu perfil de efeitos adversos.
Agentes anestésicos: monitorar cuidadosamente os sinais vitais durante anestesia.
AINEs: o uso concomitante de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e bloqueadores beta-adrenérgicos pode resultar em aumento de pressão arterial e menor controle da pressão arterial.
Bronco dilatadores beta-agonistas: carvedilol age de forma contrária aos medicamentos desta classe.
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 (temperatura entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Aspecto do medicamento:
Comprimido de 3,125 mg, na cor rosa, circular e plano.
Comprimido de 6,25 mg, na cor amarela, circular e biconvexo.
Comprimido de 12,5 mg, na cor laranja, circular e biconvexo.
Comprimido de 25 mg, na cor branca, circular, biconvexo e liso.
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 carvedilol deve ser administrado por via oral.
Duração do tratamento: o tratamento com carvedilol é normalmente longo. Você não deve parar o tratamento de repente, mas reduzir a dose aos poucos, a cada semana, principalmente se você tiver doença arterial coronária (dos vasos do coração) concomitante.
Hipertensão essencial (sem causa conhecida)

Adultos: A dose inicial recomendada é 12,5 mg, uma vez ao dia, durante os dois primeiros dias. A seguir, a dose recomendada é 25 mg, uma vez ao dia. Se necessário, a dose poderá ser aumentada a intervalos mínimos de duas semanas até a dose diária máxima recomendada de 50 mg, em dose única diária, ou dividida em duas doses.
Idosos: A dose inicial recomendada é 12,5 mg, uma vez ao dia. Se necessário, a dose poderá ser aumentada a intervalos mínimos de duas semanas até a dose diária máxima recomendada de 50 mg em dose única diária ou dividida em duas doses.
Angina do peito: A dose inicial recomendada é 12,5 mg, duas vezes ao dia, durante os dois primeiros dias.
A seguir, a dose recomendada é 25 mg, duas vezes ao dia. Se necessário, poderá ser aumentada a intervalos mínimos de duas semanas até a dose máxima diária recomendada de 100 mg administrada em doses fracionadas (duas vezes ao dia).
A dose diária máxima recomendada para idosos é 50 mg, administrada em doses fracionadas (duas vezes ao dia).
Insuficiência cardíaca congestiva (ICC): A dose deve ser individualizada e cuidadosamente monitorada durante a fase de ajuste da dose. Se você usa digitálicos, diuréticos e inibidores da ECA, o seu médico deverá ajustar a dose destes medicamentos antes de iniciar o tratamento com carvedilol. A dose inicial recomendada é 3,125 mg, duas vezes ao dia, por duas semanas. Se esta dose for bem tolerada, poderá ser aumentada a intervalos mínimos de duas semanas, para 6,25 mg, duas vezes ao dia, 12,5 mg, duas vezes ao dia e 25 mg, duas vezes ao dia. A dose deverá ser aumentada de acordo com orientação de seu médico até o nível máximo tolerado.
A dose máxima recomendada é 25 mg, duas vezes ao dia para todos os pacientes com ICC leve, moderada ou grave, com peso inferior a 85 kg. Em pacientes com ICC leve ou moderada com peso superior a 85 kg, a dose máxima recomendada é 50 mg, duas vezes ao dia. Antes de cada aumento de dose, deve-se avaliar sintomas de vasodilatação ou piora da insuficiência cardíaca. A piora transitória da insuficiência cardíaca ou a retenção de líquidos devem ser tratadas com aumento da dose do diurético. Ocasionalmente, pode ser necessário reduzir a dose ou descontinuar temporariamente o tratamento com carvedilol. A dose de carvedilol não deverá ser aumentada até que os sintomas de piora da insuficiência cardíaca ou de vasodilatação estejam estabilizados. Se carvedilol for descontinuado por mais de duas semanas, a terapia deverá ser reiniciada com 3,125 mg duas vezes ao dia e a titulação realizada conforme as recomendações do modo de uso do medicamento.
O carvedilol não necessariamente deve ser ingerido junto a alimentos; entretanto, em pacientes com insuficiência cardíaca, deverá ser administrado com alimentos para reduzir a velocidade de absorção e diminuir a incidência de efeitos ortostáticos (queda de pressão quando se fica em pé ou sentado).
Pacientes com insuficiência renal: não são necessárias alterações nas doses recomendadas de carvedilol em pacientes com insuficiência renal moderada a grave.
Pacientes com menos de 18 anos de idade: A segurança e eficácia do carvedilol em crianças e adolescentes abaixo de 18 anos ainda não foram estabelecidas.
Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.
Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

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

Você deve fazer tudo que for possível para tomar a medicação nos dias e horários que o seu médico orientou.
Se por algum motivo se esquecer de tomar o medicamento, espere e tome a dose seguinte da maneira habitual.
Se você tiver se esquecido de tomar alguma dose, nunca dobre a dose seguinte, pois isso poderá aumentar a chance de você ter um efeito adverso.
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

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

As reações adversas ao medicamento estão listadas de acordo com as classes dos sistemas orgânicos definidos pelo MedDRA e CIOMS (Council for International Organizations of Medical Sciences). As categorias de frequências são: Muito comum: ≥ 1/10, Comum: ≥ 1/100 e < 1/10, Incomum: ≥ 1/1.000 e < 1/100, Rara: ≥ 1/10.000 e < 1/1.000, Muito rara: < 1/10.000. Os efeitos indesejáveis descritos abaixo foram reportados com o uso de carvedilol em estudos clínicos pivotais:
Distúrbios do sistema linfático e do sangue: comum: anemia; rara: trombocitopenia; muito rara: leucopenia.
Distúrbios cardíacos: muito comum: insuficiência cardíaca; comum: bradicardia, hipervolemia, sobrecarga hídrica; incomum: bloqueio atrioventricular, angina pectoris.
Distúrbios nos olhos: comum: alterações visuais, redução do lacrimejamento (secura do olho), irritação ocular.
Distúrbios gastrintestinais: comum: náusea, diarreia, vômito, dispepsia, dor abdominal; incomum: constipação; rara: secura da boca.
Distúrbios gerais e das condições do local de administração: muito comum: fadiga, comum: edema, dor.
Distúrbios hepatobiliares: muito rara: aumento da alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST) e gama-glutamiltransferase (GGT).
Distúrbios do sistema imune: muito rara: hipersensibilidade (reações alérgicas).
Infecções e infestações: comum: pneumonia, bronquite, infecção do trato respiratório superior e do trato urinário.
Distúrbios do metabolismo e nutricionais: comum: ganho de peso, hipercolesterolemia, pior controle da glicemia (hiper/hipoglicemia) em pacientes com diabetes pré-existente.
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo: comum: dor em extremidades.
Distúrbios do sistema nervoso: muito comum: tontura, cefaleia; comum: síncope, pré-síncope; incomum: parestesia.

Distúrbios psiquiátricos: comum: depressão, humor deprimido; incomum: distúrbios do sono.
Distúrbios renais e urinários: comum: insuficiência renal e anormalidades na função renal em pacientes com doença vascular difusa e/ou insuficiência renal subjacente; rara: distúrbios miccionais.
Distúrbios da mama e sistema reprodutor: incomum: disfunção erétil.
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino: comum: dispneia, edema pulmonar, asma em pacientes predispostos; rara: congestão nasal.
Distúrbios de pele e tecidos subcutâneos: incomum: reações na pele (p. ex.; exantema alérgico, dermatite, urticária, prurido, lesões psoriásicas e do tipo líquen plano).
Distúrbios vasculares: muito comum: hipotensão; comum: hipotensão ortostática, distúrbios da circulação periférica (extremidades frias, doença vascular periférica, exacerbação de claudicação intermitente e fenômeno de Raynaud), hipertensão.
Descrição das reações adversas selecionadas
A frequência de reações adversas não é dependente da dose, com exceção de tonturas, alterações visuais e bradicardia. Tontura, síncope, cefaleia e astenia são, normalmente, leves e ocorrem, geralmente, no início do tratamento.
Em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva pode ocorrer piora clínica ou retenção hídrica durante a titulação do carvedilol (vide "O que devo saber antes de usar este medicamento?").
Deterioração reversível da função renal foi observada durante tratamento com carvedilol em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva e baixa pressão arterial, cardiopatia isquêmica, doença vascular difusa e/ou insuficiência renal subjacente (vide "O que devo saber antes de usar este medicamento?").
Experiência pós-comercialização: Os eventos adversos abaixo foram identificados no uso de carvedilol pós-comercialização. Por serem reportados por uma população de tamanho indefinido, nem sempre é possível estimar sua frequência e/ou estabelecer relação causal com a exposição à droga.
Distúrbios de metabolismo e nutricionais: devido à ação betabloqueadora, é possível que diabetes mellitus latente se manifeste, diabetes pré-existente se agrave e que a contra regulação da glicose seja inibida. Além disso, também devido à ação betabloqueadora, é possível que a hipercalemia (aumento do nível sanguíneo de potássio) se manifeste no paciente.
Distúrbios de pele e tecidos subcutâneos: queda de cabelo. Reações adversas cutâneas graves, como necrólise epidérmica tóxica e síndrome de Stevens-Johnson (vide "O que devo saber antes de usar este medicamento?").
Distúrbios renais e urinários: foram reportados casos isolados de incontinência urinária em mulheres, os quais foram resolvidos com a descontinuação da medicação.
Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

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

Sintomas e sinais de superdose: pode haver queda importante da pressão arterial, bradicardia (lentificação do ritmo cardíaco), insuficiência cardíaca (prejuízo da função do coração), choque cardiogênico (queda acentuada da pressão arterial de origem cardíaca) e parada cardíaca. Problemas respiratórios, broncoespasmo (contração dos brônquios), vômitos, alterações da consciência e convulsões generalizadas também podem ocorrer.
Tratamento da superdose: monitorar os sinais e sintomas acima e garantir atendimento médico de acordo com prática utilizada para pacientes com superdose de betabloqueadores.
Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III - DIZERES LEGAIS

MS-1.0235.1073
Farm. Resp.: Dra. Telma Elaine Spina
CRF-SP nº 22.234

Registrado, fabricado e embalado por: **EMS S/A**
Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, KM 08
Bairro Chácara Assay
Hortolândia/SP - CEP: 13186-901
CNPJ: 57.507.378/0003-65
INDÚSTRIA BRASILEIRA

Ou

Fabricado por: **NOVAMED FABRICAÇÃO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA**
Manaus/AM

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

SAC 0800-019 19 14
www.ems.com.br

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 31/08/2022.

bula-pac-704280-EMS-v1

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº. Expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº. Expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
10/09/2014	0748598/14-1	10459 – GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12.	N/A	N/A	N/A	N/A	Não houve alteração no texto de bula. Submissão eletrônica apenas para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.	VP / VPS	Comprimidos de 3,125 mg, 6,25 mg, 12,5 mg ou 25 mg em embalagens contendo 15, 30, 60, 80*, 90**, 300*, 450* ou 500* comprimidos. *Embalagem Hospitalar ** Embalagem Fracionável
21/07/2015	0639887/15-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12.	N/A	N/A	N/A	N/A	Adequação ao novo referência eleito para a concentração de 3,125 mg. 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? 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?	VP / VPS	Comprimidos de 3,125 mg, 6,25 mg, 12,5 mg ou 25 mg em embalagens contendo 15, 30, 60, 80*, 90**, 300*, 450* ou 500* comprimidos. *Embalagem Hospitalar ** Embalagem Fracionável

14/10/2015	0905393/15-0	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12.	N/A	N/A	N/A	N/A	I - identificação do medicamento II - Informações ao paciente 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?	VP	Comprimidos de 3,125 mg, 6,25 mg, 12,5 mg ou 25 mg em embalagens contendo 15, 30, 60, 80*, 90**, 300*, 450* ou 500* comprimidos. *Embalagem Hospitalar ** Embalagem Fracionável
17/11/2015	1000896/15-9	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12.	N/A	N/A	N/A	N/A	Harmonização com o texto da bula padrão do medicamento de referência.	VP	Comprimidos de 3,125 mg, 6,25 mg, 12,5 mg ou 25 mg em embalagens contendo 15, 30, 60, 80*, 90**, 300*, 450* ou 500* comprimidos. *Embalagem Hospitalar ** Embalagem Fracionável
02/10/2018	0955753/18-9	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12.	05/09/2018	0868767/18-6	11022-RDC 73/2016 - GENÉRICO - Inclusão de local de fabricação de medicamento de liberação convencional	05/09/2018	Dizeres Legais	VP	Comprimidos de 3,125 mg, 6,25 mg, 12,5 mg ou 25 mg em embalagens contendo 15, 30, 60, 80*, 90**, 300*, 450* ou 500* comprimidos. *Embalagem Hospitalar ** Embalagem Fracionável

03/07/2019	0584366/19-9	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12.	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?	VP	Comprimidos de 3,125 mg, 6,25 mg, 12,5 mg ou 25 mg em embalagens contendo 15, 30, 60, 80*, 90**, 300*, 450* ou 500* comprimidos. *Embalagem Hospitalar ** Embalagem Fracionável
13/05/2020	1497638/20-2	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12.	28/04/2017	0766736/17-1	10938 - RDC 73/2016 - GENÉRICO - Substituição de fabricante do IFA	02/07/2018	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP / VPS	Comprimidos de 3,125 mg, 6,25 mg, 12,5 mg ou 25 mg em embalagens contendo 15, 30, 60, 80*, 90**, 300*, 450* ou 500* comprimidos. *Embalagem Hospitalar ** Embalagem Fracionável
10/07/2020	2227263/20-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12.	N/A	N/A	N/A	N/A	3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? 3. Características farmacológicas 4. Contraindicações 5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas	VP VPS	Comprimidos de 3,125 mg, 6,25 mg, 12,5 mg ou 25 mg em embalagens contendo 15, 30, 60, 80*, 90**, 300*, 450* ou 500* comprimidos. *Embalagem Hospitalar ** Embalagem Fracionável
07/04/2021	1331728/21-8	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12.	N/A	N/A	N/A	N/A	9. Reações Adversas	VPS	Comprimidos de 3,125 mg, 6,25 mg, 12,5 mg ou 25 mg em embalagens contendo 15, 30, 60, 80*, 90**, 300*, 450* ou 500* comprimidos. *Embalagem Hospitalar ** Embalagem Fracionável

12/07/2021	2707482/21-8	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	I – Identificação do medicamento 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? III - dizeres legais I - Identificação do medicamento 7. Cuidados de armazenamento do medicamento III - dizeres legais	VP VPS	Comprimidos de 3,125 mg, 6,25 mg, 12,5 mg ou 25 mg em embalagens contendo 15, 30, 60, 80*, 90**, 300*, 450* ou 500* comprimidos. *Embalagem Hospitalar ** Embalagem Fracionável
05/09/2022	4652152/22-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Comprimido de 3,125 mg, 6,25 mg, 12,5 mg ou 25 mg. Embalagem contendo 15, 30, 60, 80*, 90**, 300*, 450* ou 500* unidades. *Embalagem hospitalar **Embalagem fracionável
-	-	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Comprimido de 3,125 mg, 6,25 mg, 12,5 mg ou 25 mg. Embalagem contendo 15, 30, 60, 80*, 90**, 300*, 450* ou 500* unidades. *Embalagem hospitalar **Embalagem fracionável

Fisiológico
(solução de cloreto de sódio 0,9%)

Bula para o paciente

Solução Injetável
9 mg/mL

100 mL, 250 mL, 500 mL ou 1000 mL

Eurofarma

Eurofarma

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

SOLUÇÃO DE CLORETO DE SÓDIO 0,9%

SOLUÇÃO FISIOLÓGICA
Cloreto de sódio 0,9%

APRESENTAÇÕES
Solução injetável, límpida, estéril e apirogênica.

LINHAMAX® - SISTEMA FECHADO
Frascos de polipropileno transparente SISTEMA FECHADO contendo 100 mL, 250 mL, 500 mL ou 1000 mL.

MED FLEX® - SISTEMA FECHADO
Bolsas de polipropileno transparente SISTEMA FECHADO contendo 100 mL, 250 mL, 500 mL ou 1000 mL.

USO INTRAVENOSO E INDIVIDUALIZADO
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada mL da solução contém:
Cloreto de sódio- NaCl.....9 mg
Água para injetáveis q.s.p.....1 mL

Conteúdo eletrolítico
Sódio (Na^+) .....154 mEq/L
Cloreto (Cl^-) .....154 mEq/L

OSMOLARIDADE: .....308 mOsm/L
pH.....4,5 – 7,0

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
A solução injetável de cloreto de sódio 0,9% é utilizada para o restabelecimento de fluido e eletrólitos. A solução também é utilizada como repositora de água e eletrólitos em caso de alcalose metabólica (aumento do pH do sangue) de grau moderado, em carência de sódio e como diluente para medicamentos.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
O sódio é o principal cátion e o cloreto o principal ânion do fluido extracelular. Estes íons são importantes para diversos processos fisiológicos, entre eles o funcionamento adequado do sistema nervoso central, do coração e dos rins.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
A solução de cloreto de sódio 0,9% é contraindicada nos casos de hipernatremia (alta concentração de sódio no sangue), retenção de água e hipercloremia (alta concentração de cloro no sangue).

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?
A solução injetável de cloreto de sódio 0,9% deve ser usada com cautela em pacientes com pressão alta, com insuficiência cardíaca congestiva e pré-eclâmpsia, insuficiência renal grave (problemas de rins), edema pulmonar e obstrução do trato urinário.
Avaliações clínicas e determinações laboratoriais periódicas são necessárias para monitorar mudanças no balanço de fluido, concentrações eletrolíticas e balanço ácido-base durante a terapia parenteral prolongada, ou sempre que a condição do paciente demonstrar necessidade de tais avaliações.

Eurofarma

Devem ser tomados cuidados na administração de solução injetável de cloreto de sódio em pacientes recebendo corticosteroides, corticotropina ou medicamentos que possam causar retenção de sódio.

ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DO CIRURGIÃO-DENTISTA.

Uso em crianças, idosos e em outros grupos de risco.
No caso da administração de soluções parenterais de grande volume em pacientes idosos, pode ser necessário reduzir o volume e a velocidade de infusão, para evitar a sobrecarga circulatória, especialmente em pacientes com insuficiência cardíaca e renal (problemas de coração e nos rins).

Interações medicamentosas
Devem ser avaliadas as características da compatibilidade dos outros medicamentos que serão diluídos ou dissolvidos na solução de cloreto de sódio 0,9%. Há incompatibilidade desta solução com anfotericina B, ocorrendo precipitação desta substância e com o glucagon. Consultar um farmacêutico sempre que necessário.

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 (temperatura entre 15°C e 30°C). Evitar calor excessivo (temperatura superior a 40°C).
Prazo de validade: 24 meses após a data de fabricação.

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

Devem ser avaliadas as características da compatibilidade dos outros medicamentos que serão diluídos ou solubilizados na solução de cloreto de sódio 0,9%.

Há incompatibilidade desta solução com anfotericina B e com o glucagon, ocorrendo precipitação desta substância.

Após preparo, a solução fisiológica deve ser utilizada imediatamente. Não devem ser armazenadas soluções parenterais adicionadas de medicamentos.

Aspecto: líquido límpido, incolor e isento de partículas a olho nu.

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

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

A solução somente deve ter uso intravenoso e individualizado.
A dose deve ser determinada por um médico e é dependente da idade, do peso, das condições clínicas do paciente, do medicamento diluído em solução e das determinações em laboratório.
Antes de serem administradas, as soluções parenterais devem ser inspecionadas visualmente para se observar a presença de partículas, turvação na solução, fissuras e quaisquer violações na embalagem primária.
A solução é acondicionada em bolsas ou frascos em **SISTEMA FECHADO** para administração intravenosa usando equipo estéril.

Atenção: não usar embalagens primárias em conexões em série. Tal procedimento pode causar embolia gasosa devido ao ar residual aspirado da primeira embalagem antes que a administração de fluido da segunda embalagem seja completada.

NÃO PERFURAR A EMBALAGEM, POIS HÁ COMPROMETIMENTO DA ESTERILIDADE DO PRODUTO E RISCO DE CONTAMINAÇÃO.

Eurofarma

Para abrir:
Antes de ser administrado, inspecionar o produto visualmente observando a presença de partículas, turvação, filamentos na solução, fissuras ou violações na embalagem primária. Ao retirar o lacre, antes da inserção do equipo, comprimir a embalagem primária com firmeza observando se ela está íntegra, em caso de ruptura ou vazamentos não utilizar. Após aberto, usar imediatamente devido caráter estéril do medicamento.

Se for necessária medicação suplementar, seguir as instruções descritas a seguir antes de preparar a solução para administração.
No preparo e administração das Soluções Parenterais (SP), devem ser seguidas as recomendações da Comissão de Controle de Infecção em Serviços de Saúde quanto a:
- desinfecção do ambiente e de superfícies, higienização das mãos, uso de EPIs e
- desinfecção de ampolas, frascos, pontos de adição dos medicamentos e conexões das linhas de infusão.

1- Remover o protetor de plástico do tubo de saída da solução no fundo da embalagem;
2- Fazer a assepsia da embalagem primária utilizando álcool 70%;
3- Suspender a embalagem pela alça de sustentação;
4- Conectar o equipo de infusão da solução. Consultar as instruções de uso do equipo;
5- Administrar a solução, por gotejamento contínuo, conforme prescrição médica.

Para adição de medicamentos:

Atenção: verificar se há incompatibilidade entre o medicamento e a solução, e quando for o caso, se há incompatibilidade entre os medicamentos.

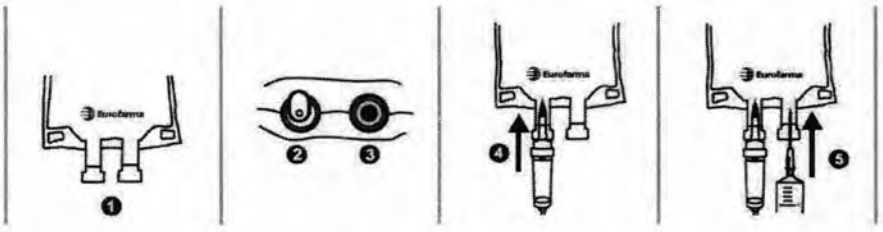
Apenas as embalagens que possuem dois sítios, um para o equipo e outro para a administração de medicamentos, poderão permitir a adição de medicamentos nas soluções parenterais.

Para administração de medicamentos antes da administração da solução parenteral:
1- Preparar o sítio de injeção fazendo sua assepsia;
2- Utilizar uma seringa com agulha estéril para perfurar o sítio próprio para administração de medicamentos e injetar o medicamento na solução parenteral;
3- Misturar o medicamento completamente na solução parenteral;
4- Pós liofilizados devem ser reconstituídos/suspendidos no diluente estéril e apirogênico adequado antes de ser adicionados à solução parenteral.

Para administração de medicamentos durante a administração da solução parenteral:
1- Fechar a pinça do equipo de infusão;
2- Preparar o sítio próprio para administração de medicamentos, fazendo sua assepsia;
3- Utilizar seringa com agulha estéril para perfurar o sítio e adicionar o medicamento na solução parenteral;
4- Misturar o medicamento completamente na solução parenteral;
5- Prosseguir a administração.

INSTRUÇÕES IMPORTANTES PARA A MANIPULAÇÃO DAS EMBALAGENS EM SISTEMA FECHADO DE INFUSÃO

MED FLEX® BOLSA - SISTEMA FECHADO / Embalagem isenta de PVC/DEHP - Elastômero isento de Látex

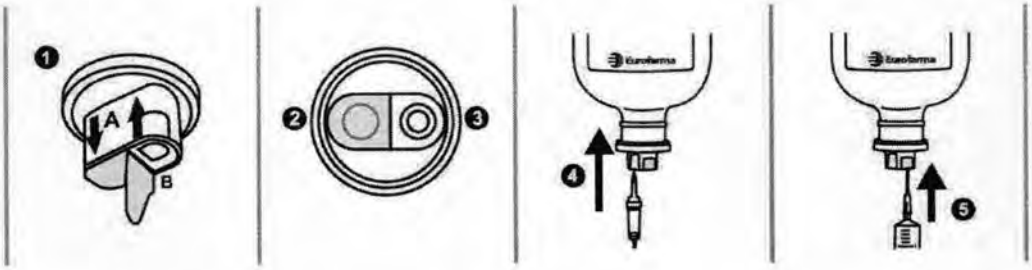


1. Essa linha MED FLEX® Bolsa possui dois pontos idênticos e independentes, que podem ser utilizados tanto para aditivação de medicamento como para conexão do equipo.

2. Nos dois pontos há um lacre em polipropileno que precisa ser removido. Remover o lacre somente no momento do uso.
3. Após a remoção do lacre, há um disco de elastômero protetor que lacra o contato da solução com o ambiente externo.
4. Introduzir o equipo no elastômero até conectá-lo totalmente (introduzir até o 2º estágio da ponta perfurante do equipo, conforme figura). Ao final da introdução, o equipo deve ser acomodado com um giro de 180º para garantir a firmeza da conexão. Este procedimento proporciona a conexão adequada do segundo estágio da ponta perfurante do equipo. A conexão resultante deve ser firme e segura.
5. Para a aditivação, utilizar uma seringa com agulha calibre 19 a 22G (1 a 0,7 mm). Remover o lacre, inserir a agulha através do elastômero e injetar o medicamento na solução. Remover a agulha e agitar a bolsa adequadamente para promover a homogeneização. Seguir as instruções do fabricante do equipo para proceder à infusão da solução.

Recomendamos a utilização de equipos de infusão com ponta ISO em conformidade com a norma NBR ISO 8536-4 para uso nas bolsas de SPGV - Linha MED FLEX®.
O uso de equipo que não atenda a norma NBR ISO 8536-4 deve ser avaliado e é de responsabilidade do usuário pois existe o risco de fragmentação do elastômero e/ou geração de partículas.

LINHAMAX® FRASCO - SISTEMA FECHADO / Embalagem isenta de PVC/DEHP - Elastômero isento de Látex



1. A tampa do frasco possui dois pontos diferentes: um ponto (B) de aditivação (entrada da medicação) e um ponto (A) de conexão (entrada do equipo). Os pontos são sinalizados por setas. O ponto de aditivação é marcado pela seta de entrada de medicamento na solução (B), o de conexão do equipo é marcado pela seta de saída da solução do recipiente (A).
2. Os dois pontos possuem um lacre superior de alumínio, que deve ser removido durante a utilização. Eles são independentes, portanto, o lacre do ponto de aditivação não precisa ser retirado caso não seja administrada medicação.
3. Para o ponto de conexão do equipo, logo após o lacre de alumínio, há o lacre de polipropileno.
4. Basta pressionar a ponta do equipo dentro do ponto de conexão, que o lacre será rompido e o equipo se conectará com a solução sem contato externo e sem qualquer entrada de ar. Introduzir até o 2º estágio da ponta perfurante do equipo (conforme figura). A conexão resultante deve ser firme e segura.
5. No ponto de aditivação, logo após o lacre de alumínio há um elastômero, que deverá ser perfurado pela agulha.
Para a aditivação, utilizar uma seringa com agulha calibre 19 a 22G (1 a 0,7 mm). Inserir a agulha através do elastômero e injetar o medicamento na solução. Remover a agulha e agitar o frasco adequadamente para promover a homogeneização.
Seguir as instruções do fabricante do equipo para proceder à infusão da solução.

Recomendamos a utilização de equipos de infusão em conformidade com a norma NBR ISO8536-4 para uso nos Frascos de SPGV - LINHAMAX®.
O uso de equipo que não atenda a norma NBR ISO 8536-4, para frascos semirrígidos, deve ser avaliado e é de responsabilidade do usuário, pois existe o risco de não escoamento da solução.

POSOLOGIA
O preparo e administração da Solução Parenteral devem obedecer à prescrição, precedida de criteriosa avaliação, pelo farmacêutico, da compatibilidade físico-química e da interação medicamentosa que possam ocorrer entre os seus componentes.
A dose deve ser adaptada de acordo com as necessidades de líquidos e eletrólitos de cada paciente.

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 FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

A utilização deste medicamento ocorrerá em ambiente hospitalar, orientada e executada por profissionais especializados e não dependerá da conduta do paciente.

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

8. QUAIS SÃO OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Caso o medicamento não seja utilizado de forma correta, pode ocorrer febre, infecção no ponto de injeção, trombose venosa ou flebite (inflamação) no local de injeção, extravasamento e hipervolemia (sobrecarga de líquido).
As reações adversas gerais incluem náuseas, vômito, diarreia, cólicas abdominais, redução das lágrimas, taquicardia, pressão alta, falência renal e edema pulmonar.
Em pacientes com ingestão inadequada de água, o excesso de sódio no sangue pode causar sintomas respiratórios como edema pulmonar, embolia ou pneumonia.

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

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
A infusão de grandes volumes pode ocasionar sobrecarga hídrica (hiper-hidratação) e alteração no balanço eletrolítico (aumento no teor de sódio e cloro no sangue, hiperosmolaridade e efeitos acidificantes).
Nestes casos, instalar uma terapia de apoio e interromper a administração da solução parenteral, podendo haver a necessidade da administração de diuréticos e/ou diálise, caso haja comprometimento renal significativo.
Em pacientes com aumento moderado nos níveis de sódio, ofertar água via oral e restringir a ingestão de sódio.

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

DIZERES LEGAIS
M.S.: 1.0043.1047
Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Avenida Presidente Castello Branco, 1.385
Ribeirão Preto – SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3.565 - Itapevi - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

USO RESTRITO A HOSPITAIS.
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 15/02/2022.

Eurofarma
www.eurofarma.com
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com

PAPEL RECICLÁVEL

Eurofarma

Histórico de Alterações da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Nº do expediente	Data do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
0502921/14-0	26/06/2014	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Solução injetável Frascos de polipropileno transparentes SISTEMA FECHADO contendo 100 mL, 250 mL, 500 mL ou 1000 mL
0919017/18-1	21/09/2018	10454- ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Versão inicial de adequação a bula padrão de específicos Responsável técnico	VP	Solução injetável Frascos de polipropileno transparentes SISTEMA FECHADO contendo 100 mL, 250 mL, 500 mL ou 1000 mL
1523547/20-5	15/05/2020	10454- ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3. Quando não devo usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento?	VP	Solução injetável Frascos de polipropileno transparente SISTEMA FECHADO contendo 100 mL, 250 mL, 500 mL ou 1000 mL. Bolsas de polipropileno transparente SISTEMA FECHADO contendo 100 mL, 250 mL, 500 mL ou 1000 mL.
1557378/21-8	23/04/2021	10454- ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Solução injetável Frascos de polipropileno transparente SISTEMA FECHADO contendo 100 mL, 250 mL, 500 mL ou 1000 mL. Bolsas de polipropileno transparente SISTEMA FECHADO contendo 100 mL, 250 mL, 500 mL ou 1000 mL.
Não aplicável	15/02/2022	10454- ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres legais	VP	Solução injetável Frascos de polipropileno transparente SISTEMA FECHADO contendo 100 mL, 250 mL, 500 mL ou 1000 mL. Bolsas de polipropileno transparente SISTEMA FECHADO contendo 100 mL, 250 mL, 500 mL ou 1000 mL.

Farmace

cloreto de sódio 0,9%

Farmace Indústria Químico-Farmacêutica Cearense LTDA

Solução Injetável

9 mg/mL

NOME DO PRODUTO
SOLUÇÃO FISIOLÓGICA
cloreto de sódio 0,9%

APRESENTAÇÃO
Solução injetável, límpida, incolor, estéril e apirogênica.
Apresentações:
Caixa com 60 Frascos-ampola de plástico transparente (sistema fechado) com 100 mL
Caixa com 50 Frascos-ampola de plástico transparente (sistema fechado) com 250 mL
Caixa com 24 Frascos-ampola de plástico transparente (sistema fechado) com 500 mL
Caixa com 12 Frascos-ampola de plástico transparente (sistema fechado) com 1000 mL

USO INTRAVENOSO E INDIVIDUALIZADO
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:
Cada mL da solução contém:
cloreto de sódio – NaCl ..... 9 mg
água para injeção q.s.p ..... 1 mL

Conteúdo Eletrolítico
sódio (Na^+) ..... 154 mEq/L
cloreto (Cl^-) ..... 154 mEq/L

OSMOLARIDADE ..... 308 mOsm/L
pH ..... 4,5 – 7,0

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
A solução injetável de cloreto de sódio 0,9% é utilizada para o restabelecimento de fluido e eletrólitos. A solução também é utilizada como repositora de água e eletrólitos em caso de alcalose metabólica (aumento do pH do sangue) de grau moderado, em carência de sódio e como diluente para medicamentos.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
O sódio é o principal cátion e o cloreto o principal ânion do fluido extracelular. Estes íons são importantes para diversos processos fisiológicos, entre eles o funcionamento adequado do sistema nervoso central, do coração e dos rins.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
A solução de cloreto de sódio 0,9% é contraindicada nos casos de hipernatremia (alta concentração de sódio no sangue), retenção de água e hipercloremia (alta concentração de cloro no sangue).

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
A solução injetável de cloreto de sódio 0,9% deve ser usada com cautela em pacientes com pressão alta, com insuficiência cardíaca congestiva e pré-eclâmpsia, insuficiência renal grave (problemas de rins), edema pulmonar e obstrução do trato urinário.

Avaliações clínicas e determinações laboratoriais periódicas são necessárias para monitorar mudanças no balanço de fluido, concentrações eletrolíticas e balanço ácido-base durante a terapia parenteral prolongada, ou sempre que a condição do paciente demonstrar necessidade de tais avaliações.

Devem ser tomados cuidados na administração de solução injetável de cloreto de sódio em pacientes recebendo corticosteroides, corticotropina ou medicamentos que possam causar retenção de sódio.

ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DO CIRURGIÃO-DENTISTA.

Uso em crianças, idosos e em outros grupos de risco

No caso da administração de soluções parenterais de grande volume em pacientes idosos, pode ser necessário reduzir o volume e a velocidade de infusão, para evitar a sobrecarga circulatória, especialmente em pacientes com insuficiência cardíaca e renal (problemas de coração e nos rins).

Interações medicamentosas

Devem ser avaliadas as características da compatibilidade dos outros medicamentos que serão diluídos ou dissolvidos na solução de cloreto de sódio 0,9%. Há incompatibilidade desta solução com anfotericina B, ocorrendo precipitação desta substância e com o glucagon. Consultar um farmacêutico sempre que necessário.

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

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

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
O produto deve ser armazenado em temperatura ambiente (15 °C a 30 °C). Proteger da luz e umidade.

Prazo de validade: 24 meses após a data de fabricação.

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

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

Devem ser avaliadas as características da compatibilidade dos outros medicamentos que serão diluídos ou solubilizados na solução de cloreto de sódio 0,9%.

Há incompatibilidade desta solução com anfotericina B, ocorrendo precipitação desta substância e com o glucagon.

Após preparo, a solução fisiológica deve ser utilizada imediatamente. Não devem ser armazenadas soluções parenterais adicionadas de medicamentos.

Aspecto: solução injetável, límpida e incolor.

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

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
A solução somente deve ter uso intravenoso e individualizado.

A dosagem deve ser determinada por um médico e é dependente da idade, do peso, das condições clínicas do paciente, do medicamento diluído em solução e das determinações em laboratório.

Antes de serem administradas, as soluções parenterais devem ser inspecionadas visualmente para se observar a presença de partículas, turvação na solução, fissuras e quaisquer violações na embalagem primária.

A solução é acondicionada em frascos-ampola de plástico transparente em **SISTEMA FECHADO** para administração intravenosa usando equipo estéril.

Atenção: não usar embalagens primárias em conexões em série. Tal procedimento pode causar embolia gasosa devido ao ar residual aspirado da primeira embalagem antes que a administração de fluido da segunda embalagem seja completada.

NÃO PERFURAR A EMBALAGEM, POIS HÁ COMPROMETIMENTO DA ESTERILIDADE DO PRODUTO E RISCO DE CONTAMINAÇÃO.

Para abrir:
Verificar se existem vazamentos mínimos comprimindo a embalagem primária com firmeza. Se for observado vazamento de solução, descartar a embalagem, pois a sua esterilidade pode estar comprometida.

Se for necessária medicação suplementar, seguir as instruções descritas a seguir antes de preparar a solução para administração.

No preparo e administração das Soluções Parenterais (SP), devem ser seguidas as recomendações da Comissão de Controle de Infecção em Serviços de Saúde quanto a:
- desinfecção do ambiente e de superfícies, higienização das mãos, uso de EPIs e
- desinfecção de ampolas, frascos, pontos de adição dos medicamentos e conexões das linhas de infusão.

1- Remover o protetor de plástico do tubo de saída da solução no fundo da embalagem, *quando presente*;
2- Fazer a assepsia da embalagem primária utilizando álcool 70%;
3- Suspender a embalagem pela alça de sustentação;
4- Conectar o equipo de infusão da solução. Consultar as instruções de uso do equipo;
5- Administrar a solução, por gotejamento contínuo, conforme prescrição médica.

Para adição de medicamentos:
Atenção: verificar se há incompatibilidade entre o medicamento e a solução e, quando for o caso, se há incompatibilidade entre os medicamentos.

Apenas as embalagens que possuem dois sítios, um para o equipo e outro para a administração de medicamentos, poderão permitir a adição de medicamentos nas soluções parenterais.

Para administração de medicamentos antes da administração da solução parenteral:
1- Preparar o sítio de injeção fazendo sua assepsia;
2- Utilizar uma seringa com agulha estéril para perfurar o sítio próprio para administração de medicamentos e injetar o medicamento na solução parenteral.
3- Misturar o medicamento completamente na solução parenteral.
4- Pós liofilizados devem ser reconstituídos/suspendidos no diluente estéril e apirogênico adequado antes de ser adicionados à solução parenteral.

Para administração de medicamentos durante a administração da solução parenteral:
1- Fechar a pinça do equipo de infusão;
2- Preparar o sítio próprio para administração de medicamentos, fazendo sua assepsia;
3- Utilizar seringa com agulha estéril para perfurar o sítio e adicionar o medicamento na solução parenteral;
4- Misturar o medicamento completamente na solução parenteral;
5- Prosseguir a administração.



Posologia

O preparo e administração da Solução Parenteral devem obedecer à prescrição, precedida de criteriosa avaliação, pelo farmacêutico, da compatibilidade físico-química e da interação medicamentosa que possam ocorrer entre os seus componentes.

A dosagem deve ser adaptada de acordo com as necessidades de líquidos e eletrólitos de cada paciente.

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 FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
A utilização deste medicamento ocorrerá em ambiente hospitalar, orientada e executada por profissionais especializados e não dependerá da conduta do paciente.

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

8. QUAIS SÃO OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Caso o medicamento não seja utilizado de forma correta, pode ocorrer febre, infecção no ponto de injeção, trombose venosa ou flebite (inflamação) no local de injeção, extravasamento e hipervolemia (sobrecarga de liquido).

As reações adversas gerais incluem náuseas, vômito, diarreia, cólicas abdominais, redução das lágrimas, taquicardia, pressão alta, falência renal e edema pulmonar.

Em pacientes com ingestão inadequada de água, o excesso de sódio no sangue pode causar sintomas respiratórios como edema pulmonar, embolia ou pneumonia.

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

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
A infusão de grandes volumes pode ocasionar sobrecarga hídrica (hiper-hidratação) e alteração no balanço eletrolítico (aumento no teor de sódio e cloro no sangue, hiperosmolaridade e efeitos acidificantes).

Nestes casos, instalar uma terapia de apoio e interromper a administração da solução parenteral, podendo haver a necessidade da administração de diuréticos e/ou diálise, caso haja comprometimento renal significativo.
Em pacientes com aumento moderado nos níveis de sódio, ofertar água via oral e restringir a ingestão de sódio.

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

DIZERES LEGAIS
M.S.: 110850001
Farm. Resp.: Dra. Ana Raquel Macedo Nunes – CRF-CE n° 3378
Farmace Indústria Químico-Farmacêutica Cearense Ltda.
Avenida Doutor Antônio Lyrio Callou, km 02, Tupinambá.
Barbalha/CE / Cep: 63091-215
CNPJ. 06.628.333/0001-46 – Indústria Brasileira
SAC: 0800-2802828

USO RESTRITO A HOSPITAIS.
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.



BU025 – PA.h

Essa bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA na Instrução Normativa nº 09, publicada em 03/08/16.

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
01/07/2014	0543325148	10461 – ESPECÍFICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Todos (Submissão Inicial do texto de bula em adequação a RDC 47/2009)	Bula VP e Bula VPS	Solução injetável (9mg/mL). Frascos ampolas de plástico transparente e de sistema fechado com 100mL, 250mL, 500mL e 1000mL.
26/12/2014	1154932147	10454- ESPECÍFICO -Notificação da Alteração de Texto de Bula— RDC 60/12	-	-	-	-	Inclusão da quantidade de Frasco ampola de plástico transparente e por caixa, conforme registro do produto	Bula VP e Bula VPS	Solução injetável (9mg/mL). Frascos ampolas de plástico transparente e de sistema fechado com 100mL, 250mL, 500mL e 1000mL
27/10/2017	2153801178	10454- ESPECÍFICO -Notificação da Alteração de Texto de Bula— RDC 60/12	-	-	-	-	Adequação das Bulas destinadas ao Paciente e aos Profissionais de Saúde à sua Bula Padrão conforme Instrução Normativa publicada em 03 de agosto de 2016 6. Como devo usar este medicamento? Houve alteração nas figuras demonstrativas da "técnica de infusão" e da "técnica de aditivação". As figuras foram substituídas por esquemas, uma vez que estes demonstram	Bula VP e Bula VPS	Solução injetável (9mg/mL). Frascos ampolas de plástico transparente e de sistema fechado com 100mL, 250mL, 500mL e 1000mL

							as instruções com melhor visualização.		
08/05/2020	1439937207	10454-ESPECÍFICO-Notificação da Alteração de Texto de Bula– RDC 60/12	--	--	--	--	Notificação de Alteração de Texto de Bula tem como objetivo a substituição do Responsável Técnico, de A.F. Sandes CRF / CE 2797, para Ana Raquel Macedo Nunes CRF /CE 3378.	Bula VP e VPS	Solução injetável (9mg/mL). Frascos ampolas de plástico transparent e de sistema fechado com 100mL, 250mL, 500mL e 1000mL
06/04/2021	1316564210	10454-ESPECÍFICO-Notificação da Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	--	--	--	--	Adequação do tópico "8. REAÇÕES ADVERSAS" da bula do medicamento especifico, cloreto de sódio 0,9%, 10% e 20%, solução injetável, destinada aos Profissionais de Saúde, de acordo com à RDC 406 de 29 de julho de 2020, que dispõe sobre as boas práticas de Farmacovigilância para detentores de registro de medicamento de uso humano e dá outras providências e de acordo também com a Nota Técnica N° 60/2020. Além dessa alteração ainda foram feitas adequações na bula destinada ao paciente – correção de ortografia, pontuação, seguindo a RDC 47 de 2009 e o Guia de Submissão Eletrônica de Texto de Bula de 13 de janeiro de 2014.	Bula VP e VPS	Solução injetável (9mg/mL). Frascos ampolas de plástico transparent e de sistema fechado com 100mL, 250mL, 500mL e 1000mL

23/02/2024	0216715245	10454-ESPECÍFICO-Notificação da Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	--	--	--	--	Alteração dos dizeres legais referentes a atualização de endereço da empresa por ato público. A alteração citada é de implementação imediata e não requer manifestação prévia da Anvisa de acordo com o que preconiza o Artigo 16 da RDC 47 de setembro 2009;	Bula VP e VPS	Solução injetável (9mg/mL). Frascos ampolas de plástico transparent e de sistema fechado com 100mL, 250mL, 500mL e 1000mL
--	--	10454-ESPECÍFICO-Notificação da Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	--	--	--	--	A alteração ocorreu na bula Versão Profissional da Saúde-VPS e Versão Paciente – VP, respectivamente, nos itens 7 "POSOLOGIA E MODO DE USAR" e no item 6 "COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO ?", adequando a palavra "Aditivação" no quadro informativo.	Bula VP e VPS	Solução injetável (9mg/mL). Frascos ampolas de plástico transparent e de sistema fechado com 100mL, 250mL, 500mL e 1000mL

cloreto de sódio 0,9%

Farmace Indústria Químico-Farmacêutica Cearense LTDA

Solução Injetável

9 mg/mL

NOME DO PRODUTO
SOLUÇÃO FISIOLÓGICA
cloreto de sódio 0,9%

APRESENTAÇÃO
Solução injetável, límpida, incolor, estéril e apirogênica.
Apresentações:
Caixa com 200 ampolas de plástico transparente com 10 mL.
Caixa com 100 ampolas de plástico transparente com 20 mL.

USO INTRAVENOSO E INDIVIDUALIZADO
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:
Cada mL da solução contém:
cloreto de sódio - NaCl ..... 9 mg
água para injeção q.s.p ..... 1 mL

Conteúdo eletrolítico
sódio (Na^+) ..... 154 mEq/L
cloreto (Cl^-) ..... 154 mEq/L

OSMOLARIDADE ..... 308 mOsm/L
pH ..... 4,5 – 7,0

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
A solução injetável de cloreto de sódio 0,9% é utilizada para o restabelecimento de fluido e eletrólitos. A solução também e utilizada como repositora de água e eletrólitos em caso de alcalose metabólica (aumento do pH do sangue) de grau moderado, em carência de sódio e como diluente para medicamentos.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
O sódio é o principal cátion e o cloreto o principal ânion do fluido extracelular. Estes íons são importantes para diversos processos fisiológicos, entre eles o funcionamento adequado do sistema nervoso central, do coração e dos rins.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
A solução de cloreto de sódio 0,9% é contraindicada nos casos de hipernatremia (alta concentração de sódio no sangue), retenção de água e hipercloremia (alta concentração de cloro no sangue).

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
A solução injetável de cloreto de sódio 0,9% deve ser usada com cautela em pacientes com pressão alta, com insuficiência cardíaca congestiva e pré-eclâmpsia, insuficiência renal grave (problemas de rins), edema pulmonar e obstrução do trato urinário.

Avaliações clínicas e determinações laboratoriais periódicas são necessárias para monitorar mudanças no balanço de fluido, concentrações eletrolíticas e balanço ácido-base durante a terapia parenteral prolongada, ou sempre que a condição do paciente demonstrar necessidade de tais avaliações.

Devem ser tomados cuidados na administração de solução injetável de cloreto de sódio em pacientes recebendo corticosteroides, corticotropina ou medicamentos que possam causar retenção de sódio.

ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DO CIRURGIÃO-DENTISTA.

Interações medicamentosas
Devem ser avaliadas as características da compatibilidade dos outros medicamentos que serão diluídos ou dissolvidos na solução de cloreto de sódio 0,9%. Há incompatibilidade desta solução com anfotericina B,

ocorrendo precipitação desta substância e com o glucagon. Consultar um farmacêutico sempre que necessário.

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

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
O produto deve ser armazenado em temperatura ambiente (15 °C a 30 °C). Proteger da luz e umidade.

Prazo de validade: 24 meses após a data de fabricação.

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

Devem ser avaliadas as características da compatibilidade dos outros medicamentos que serão diluídos ou solubilizados na solução de cloreto de sódio 0,9%.

Há incompatibilidade desta solução com anfotericina B, ocorrendo precipitação desta substância e com o glucagon.

Após preparo, a solução fisiológica deve ser utilizada imediatamente. Não devem ser armazenadas soluções parenterais adicionadas de medicamentos.

Aspecto: solução injetável, límpida e incolor.

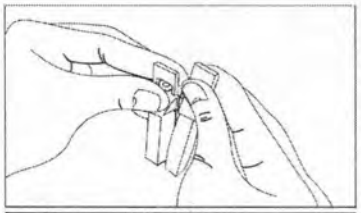
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

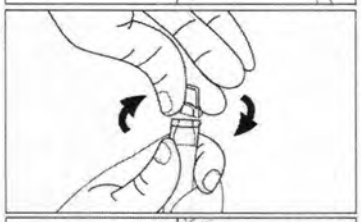
6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
A solução somente deve ter uso intravenoso e individualizado.

A dosagem deve ser determinada por um médico e é dependente da idade, do peso, das condições clínicas do paciente, do medicamento diluído em solução e das determinações em laboratório.

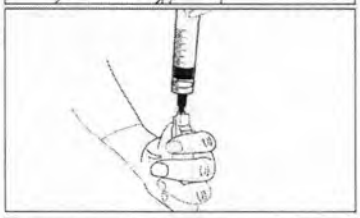
Antes de serem administradas, as soluções parenterais devem ser inspecionadas visualmente para se observar a presença de partículas, turvação na solução, fissuras e quaisquer violações na embalagem primária.

1. 

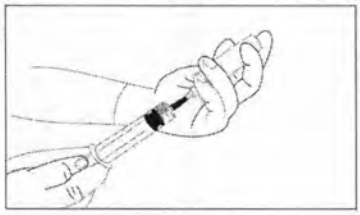
-Segure as ampolas, na posição vertical, com as duas mãos e separe-as cuidadosamente a partir da parte superior da ampola conforme figura 1. Após destacar a ampola, mantenha-a na posição vertical e dê leves batidas na parte superior a fim de retirar uma pequena quantidade de líquido que fica nesta região.

2. 

-Mantenha a ampola na posição vertical e dobre o gargalo para frente e para trás, em movimento contínuo. Em seguida, segure firmemente o twist-off e gire-o no sentido horário até abertura da ampola plástica conforme figura 2.

3. 

-Introduza a agulha da seringa a ser utilizada na abertura da ampola conforme figura 3.

4. 

-Inverta a ampola plástica e aspire o seu conteúdo, puxando o êmbolo da seringa adequadamente conforme figura 4. Remova a ampola da seringa e mantenha o seu êmbolo puxado.

Posologia

O preparo e administração da Solução Parenteral devem obedecer à prescrição, precedida de criteriosa avaliação, pelo farmacêutico, da compatibilidade físico-química e da interação medicamentosa que possam ocorrer entre os seus componentes.

A dosagem deve ser adaptada de acordo com as necessidades de líquidos e eletrólitos de cada paciente.

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 FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
A utilização deste medicamento ocorrerá em ambiente hospitalar, orientada e executada por profissionais especializados e não dependerá da conduta do paciente.

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

8. QUAIS SÃO OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Caso o medicamento não seja utilizado de forma correta, pode ocorrer febre, infecção no ponto de injeção, trombose venosa ou flebite (inflamação) no local de injeção, extravasamento e hipervolemia (sobrecarga de líquido).

As reações adversas gerais incluem náuseas, vômito, diarreia, cólicas abdominais, redução das lágrimas, taquicardia, pressão alta, falência renal e edema pulmonar.

Em pacientes com ingestão inadequada de água, o excesso de sódio no sangue pode causar sintomas respiratórios como edema pulmonar, embolia ou pneumonia.

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

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
A infusão de grandes volumes pode ocasionar sobrecarga hídrica (hiper-hidratação) e alteração no balanço eletrolítico (aumento no teor de sódio e cloro no sangue, hiperosmolaridade e efeitos acidificantes).

Nestes casos, instalar uma terapia de apoio e interromper a administração da solução parenteral, podendo haver a necessidade da administração de diuréticos e/ou diálise, caso haja comprometimento renal significativo.

Em pacientes com aumento moderado nos níveis de sódio, ofertar água via oral e restringir a ingestão de sódio.

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

DIZERES LEGAIS
M.S. n°.: 110850001
Farm. Resp.: Dra. Ana Raquel Macedo Nunes - CRF-CE n° 3378
Farmace Indústria Químico-Farmacêutica Cearense Ltda.
Avenida Doutor Antônio Lyrio Callou, km 02, Tupinambá.
Barbalha/CE / Cep: 63091-215
CNPJ. 06.628.333/0001-46
Indústria Brasileira
SAC: 0800-2802828

USO RESTRITO A HOSPITAIS.
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.



BU002 – PA.e

Essa bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA na Instrução Normativa nº 09, publicada em 03/08/16.

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
09/07/2014	0543325148	10461 – ESPECÍFICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Todos (Submissão Inicial do texto de bula em adequação a RDC 47/2009)	Bula VP e Bula VPS	Solução injetável (9mg/ml) Caixa com 200 ampolas de plástico transparente com 10mL. Caixa com 100 ampolas de plástico transparente com 20mL
27/10/2017	2153801178	10454- ESPECÍFICO -Notificação da Alteração de Texto de Bula— RDC 60/12	-	-	-	-	Adequação das Bulas destinadas ao Paciente e aos Profissionais de Saúde à sua Bula Padrão conforme Instrução Normativa publicada em 03 de agosto de 2016.	Bula VP e Bula VPS	Solução injetável (9mg/ml) Caixa com 200 ampolas de plástico transparente com 10mL. Caixa com 100 ampolas de plástico transparente com 20mL
08/05/2020	1439937207	10454- ESPECÍFICO -Notificação da Alteração de Texto de Bula— RDC 60/12	--	--	--	--	Notificação de Alteração de Texto de Bula tem como objetivo a substituição do Responsável Técnico, de A.F. Sandes CRF / CE 2797, para Ana Raquel Macedo Nunes CRF /CE 3378.	Bula VP e VPS	Solução injetável (9mg/ml) Caixa com 200 ampolas de plástico transparente com 10mL. Caixa com 100 ampolas de plástico transparente com 20mL
06/04/2021	1316564210	10454- ESPECÍFICO -Notificação da Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	--	--	--	--	Adequação do tópico "8. REAÇÕES ADVERSAS" da bula do medicamento especifico, cloreto de sódio 0,9%, 10% e 20%, solução injetável, destinada aos Profissionais de Saúde, de acordo com à RDC 406 de 29 de julho de 2020, que dispõe sobre as boas práticas de Farmacovigilância para detentores de registro de	Bula VP e VPS	Solução injetável (9mg/ml) Caixa com 200 ampolas de plástico transparente com 10mL. Caixa com 100 ampolas de plástico transparente com 20mL

							medicamento de uso humano e dá outras providências e de acordo também com a Nota Técnica N° 60/2020. Além dessa alteração ainda foram feitas adequações na bula destinada ao paciente – correção de ortografia, pontuação, seguindo a RDC 47 de 2009 e o Guia de Submissão Eletrônica de Texto de Bula de 13 de janeiro de 2014.		
--	--	10454-ESPECÍFICO -Notificação da Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	--	--	--	--	Alteração dos dizeres legais referentes a atualização de endereço da empresa por ato público. A alteração citada é de implementação imediata e não requer manifestação prévia da Anvisa de acordo com o que preconiza o Artigo 16 da RDC 47 de setembro 2009;	Bula VP e VPS	Solução injetável (9mg/ml) Caixa com 200 ampolas de plástico transparente com 10mL. Caixa com 100 ampolas de plástico transparente com 20mL

cloreto de sódio 10% e 20%

Farmace Indústria Químico-Farmacêutica Cearense LTDA

Solução Injetável

100 mg/mL e 200 mg/mL

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
cloreto de sódio 10% e 20%

APRESENTAÇÕES
cloreto de sódio 10%
Solução injetável, límpida, estéril e apirogênica.
Apresentações:
Caixa com 200 ampolas de plástico transparente com 10 mL

cloreto de sódio 20%
Solução injetável, límpida, estéril e apirogênica.
Apresentações:
Caixa com 200 ampolas de plástico transparente com 10 mL
Caixa com 100 ampolas de plástico transparente com 20 mL

Via de administração: USO INTRAVENOSO.
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:
cloreto de sódio 10%
A solução contém:
cloreto de sódio ..... 100 mg
Excipientes: água para injeção q.s.p ..... 1 mL

Conteúdo Eletrolítico
Na^+ .....1,7 mEq/mL
Cl^- ..... 1,7 mEq/mL
OSMOLARIDADE ..... 3422 mOsm/L
pH ..... 4,5 – 7,0

cloreto de sódio 20%
A solução contém:
cloreto de sódio ..... 200 mg
Excipientes: água para injeção q.s.p ..... 1 mL

Conteúdo Eletrolítico
Na^+ ..... 3,4 mEq/mL
Cl^- ..... 3,4 mEq/mL
OSMOLARIDADE ..... 6845 mOsm/L
pH .....4,5 – 7,0

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
A solução injetável de cloreto de sódio 10% e 20% é indicada como fonte de cloreto, sódio e água para hidratação, nos casos de distúrbios do equilíbrio hidro-eletrolítico.
Além disso, este medicamento é indicado no choque hipovolêmico (frequência cardíaca e respiratória elevadas e baixa pressão arterial) e serve como base para preparações de soluções parenterais.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
A solução injetável de cloreto de sódio 10% e 20% tem papel importante na manutenção da tensão osmótica do sangue e tecidos. Este medicamento contribui também para a recuperação ou manutenção da volemia (volume de sangue circulante de um indivíduo).

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Você não deve tomar este medicamento diante dos seguintes casos: insuficiência cardíaca congestiva, insuficiência renal grave e anúria e condições edematosas com retenção do sódio.

Categoria C de risco na gravidez.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Você deve tomar os seguintes cuidados antes de administrar este medicamento:
- verificar o prazo de validade;
- não utilizá-lo se o recipiente estiver violado e se a solução apresentar turvação;
- descartar imediatamente o volume não usado após abertura da ampola;
Após observar essas precauções, administrar este medicamento lentamente, evitando assim transvasamento da veia.
Em pacientes hipertensos, nefropatas e cardiopatas, este medicamento deve ser administrado cautelosamente.
Alguns medicamentos, principalmente corticosteroides, podem reagir com este produto, aumentado seus efeitos adversos.
Não é conhecido se a solução de cloreto de sódio 10% e 20% é excretada para o leite materno.

Gravidez
Categoria de risco na gravidez: categoria C

ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DO CIRURGIÃO-DENTISTA.

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

ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
A solução injetável de cloreto de sódio 10% e 20% é uma solução límpida e incolor.

Cuidados de Conservação
A solução injetável de cloreto de sódio 10% e 20% deve ser conservada a temperatura ambiente (entre 15 °C e 30 °C), protegida da luz e umidade.
A solução injetável de cloreto de sódio 10% e 20% é uma solução estéril e apirogênica, logo, não proceda em hipótese alguma a guarda e/ou conservação de volumes restantes das soluções utilizadas, devendo as mesmas serem descartadas.
Este medicamento deve ser consumido imediatamente após a abertura da ampola. Não armazenar as soluções parenterais adicionadas de medicamentos.

Prazo de validade
24 meses a partir da data de Fabricação.

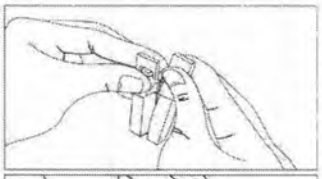
Número do lote, data de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Antes de usar observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Este medicamento deve ser utilizado imediatamente após a abertura da ampola.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Posologia
O preparo e administração do medicamento devem obedecer à prescrição, precedida de criteriosa avaliação, pelo farmacêutico, da compatibilidade físico-química e da interação que possam ocorrer entre seus componentes.
Cabe exclusivamente a um médico determinar a dosagem de solução de cloreto de sódio 10% e 20%. A definição dessa dosagem depende da idade, do peso, das condições clínicas do paciente, do medicamento diluído em solução e das determinações em laboratório.

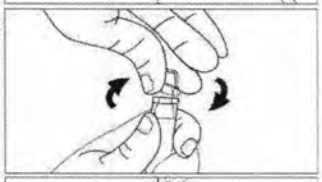
A dosagem deve ser adaptada de acordo com as necessidades de líquidos e eletrólitos de cada paciente.
No caso de idosos, crianças, neonatos e outros grupos de risco, este medicamento não apresenta restrição, desde que seja feito monitoramento desses pacientes.

Modo de usar
O uso de solução de cloreto de sódio 10% e 20% é através da administração intravenosa lenta.
Antes de administrar este medicamento, você deve inspecioná-lo visualmente para observar se há a presença de partículas, turvação na solução, fissuras e quaisquer violações na embalagem que contém a solução.

Instruções para a abertura da ampola

1. 

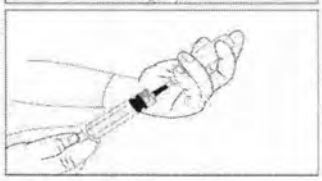
-Segure as ampolas, na posição vertical, com as duas mãos e separe-as cuidadosamente a partir da parte superior da ampola conforme figura 1. Após destacar a ampola, mantenha-a na posição vertical e dê leves batidas na parte superior a fim de retirar uma pequena quantidade de líquido que fica nesta região.

2. 

-Mantenha a ampola na posição vertical e dobre o gargalo para frente e para trás, em movimento contínuo. Em seguida, segure firmemente o twist-off e gire-o no sentido horário até abertura da ampola plástica conforme figura 2.

3. 

-Introduza a agulha da seringa a ser utilizada na abertura da ampola conforme figura 3.

4. 

-Inverta a ampola plástica e aspire o seu conteúdo, puxando o êmbolo da seringa adequadamente conforme figura 4. Remova a ampola da seringa e mantenha o seu êmbolo puxado.

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?
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?
No caso de haver erro de diluição deste medicamento, com infusão de soluções excessivamente concentradas, podem surgir as seguintes reações: aumento da osmolaridade do plasma, sede, agitação, irritabilidade, letargia, tremores, podendo levar a convulsões, além de processo inflamatório da veia utilizada.

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?
Se você utilizar uma dose muito grande deste medicamento acidentalmente, deve procurar um médico ou um centro de intoxicação imediatamente. O apoio médico imediato é fundamental para adultos e crianças, mesmo se os sinais e sintomas de intoxicação não estiverem presentes.

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

DIZERES LEGAIS
M.S.: 110850001
Farm. Resp.: Dra. Ana Raquel Macedo Nunes - CRF-CE n° 3378
Farmace Indústria Químico-Farmacêutica Cearense Ltda.
Avenida Doutor Antônio Lyrio Callou, km 02, Tupinambá.

Barbalha/CE / Cep: 63091-215
CNPJ. 06.628.333/0001-46
Indústria Brasileira
SAC: 0800-2802828

USO RESTRITO A HOSPITAIS.
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

BU033-PA.e

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
09/07/2014	0543325/14-8	10461 – ESPECÍFICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Todos (Submissão Inicial do texto de bula em adequação a RDC 47/2009)	Bula VP e Bula VPS	Solução injetável (100mg/mL e 200mg/mL) Caixa com 200 ampolas de plástico transparente com 10mL. Caixa com 100 ampolas de plástico transparente com 20mL
27/10/2017	2153801178	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	Identificação do medicamento- Correção da descriçã.	BulaVP eVPS	Solução injetável (100mg/mL e 200mg/mL) Caixa com 200 ampolas de plástico transparente com 10mL. Caixa com 100 ampolas de plástico transparente com 20mL
08/05/2020	1439937207	10454 – ESPECÍFICO – Notificaçãode Alteração de Texto de Bula – RDC60/12	--	--	--	--	Dizeres legais: Notificação de Alteração de Texto de Bula tem como objetivo a substituição do Responsável Técnico, de A.F. Sandes CRF / CE 2797, para Ana Raquel Macedo Nunes CRF /CE 3378.	BulaVP e VPS	Solução injetável (100mg/mL e 200mg/mL) Caixa com 200ampolas de plástico transparente com 10mL. Caixa com 100ampolas de plástico transparentecom 20mL

06/04/2021	1316564210	10454 – ESPECÍFICO – Notificaçãode Alteração de Texto de Bula – RDC60/12	--	--	--	--	Adequação do tópico "8. REAÇÕES ADVERSAS" da bula do medicamento especifico, cloreto de sódio 0,9%, 10% e 20%, solução injetável, destinada aos Profissionais de Saúde, de acordo com à RDC 406 de 29 de julho de 2020, que dispõe sobre as boas práticas de Farmacovigilância para detentores de registro de medicamento de uso humano e dá outras providências e de acordo também com a Nota Técnica N° 60/2020. Além dessa alteração ainda foram feitas adequações na bula destinada ao paciente – correção de ortografia, pontuação, seguindo a RDC 47 de 2009 e o Guia de Submissão Eletrônica de Texto de Bula de 13 de janeiro de 2014.	BulaVP e VPS	Solução injetável (100mg/mL e 200mg/mL) Caixa com 200ampolas de plástico transparente com 10mL. Caixa com 100ampolas de plástico transparentecom 20mL
--	--	10454 – ESPECÍFICO – Notificaçãode Alteração de Texto de Bula – RDC60/12	--	--	--	--	Alteração dos dizeres legais referentes a atualização de endereço da empresa por ato público. A alteração citada é de implementação imediata e não requer manifestação prévia da Anvisa de acordo com o	BulaVP e VPS	Solução injetável (100mg/mL e 200mg/mL) Caixa com 200 ampolas de plástico transparente com 10mL. Caixa com 100 ampolas de plástico transparente com 20mL

							que preconiza o Artigo 16 da RDC 47 de setembro 2009;		

Fisiológico
(solução de cloreto de sódio 0,9%)

Bula para o paciente

Solução Injetável
9 mg/mL

100 mL, 250 mL, 500 mL ou 1000 mL

Eurofarma

Eurofarma

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

SOLUÇÃO DE CLORETO DE SÓDIO 0,9%

SOLUÇÃO FISIOLÓGICA
Cloreto de sódio 0,9%

APRESENTAÇÕES
Solução injetável, límpida, estéril e apirogênica.

LINHAMAX® - SISTEMA FECHADO
Frascos de polipropileno transparente SISTEMA FECHADO contendo 100 mL, 250 mL, 500 mL ou 1000 mL.

MED FLEX® - SISTEMA FECHADO
Bolsas de polipropileno transparente SISTEMA FECHADO contendo 100 mL, 250 mL, 500 mL ou 1000 mL.

USO INTRAVENOSO E INDIVIDUALIZADO
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada mL da solução contém:
Cloreto de sódio- NaCl.....9 mg
Água para injetáveis q.s.p.....1 mL

Conteúdo eletrolítico
Sódio (Na^+) .....154 mEq/L
Cloreto (Cl^-) .....154 mEq/L

OSMOLARIDADE: .....308 mOsm/L
pH.....4,5 – 7,0

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
A solução injetável de cloreto de sódio 0,9% é utilizada para o restabelecimento de fluido e eletrólitos. A solução também é utilizada como repositora de água e eletrólitos em caso de alcalose metabólica (aumento do pH do sangue) de grau moderado, em carência de sódio e como diluente para medicamentos.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
O sódio é o principal cátion e o cloreto o principal ânion do fluido extracelular. Estes íons são importantes para diversos processos fisiológicos, entre eles o funcionamento adequado do sistema nervoso central, do coração e dos rins.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
A solução de cloreto de sódio 0,9% é contraindicada nos casos de hipernatremia (alta concentração de sódio no sangue), retenção de água e hipercloremia (alta concentração de cloro no sangue).

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?
A solução injetável de cloreto de sódio 0,9% deve ser usada com cautela em pacientes com pressão alta, com insuficiência cardíaca congestiva e pré-eclâmpsia, insuficiência renal grave (problemas de rins), edema pulmonar e obstrução do trato urinário.
Avaliações clínicas e determinações laboratoriais periódicas são necessárias para monitorar mudanças no balanço de fluido, concentrações eletrolíticas e balanço ácido-base durante a terapia parenteral prolongada, ou sempre que a condição do paciente demonstrar necessidade de tais avaliações.

Devem ser tomados cuidados na administração de solução injetável de cloreto de sódio em pacientes recebendo corticosteroides, corticotropina ou medicamentos que possam causar retenção de sódio.

ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DO CIRURGIÃO-DENTISTA.

Uso em crianças, idosos e em outros grupos de risco.
No caso da administração de soluções parenterais de grande volume em pacientes idosos, pode ser necessário reduzir o volume e a velocidade de infusão, para evitar a sobrecarga circulatória, especialmente em pacientes com insuficiência cardíaca e renal (problemas de coração e nos rins).

Interações medicamentosas
Devem ser avaliadas as características da compatibilidade dos outros medicamentos que serão diluídos ou dissolvidos na solução de cloreto de sódio 0,9%. Há incompatibilidade desta solução com anfotericina B, ocorrendo precipitação desta substância e com o glucagon. Consultar um farmacêutico sempre que necessário.

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 (temperatura entre 15°C e 30°C). Evitar calor excessivo (temperatura superior a 40°C).
Prazo de validade: 24 meses após a data de fabricação.

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

Devem ser avaliadas as características da compatibilidade dos outros medicamentos que serão diluídos ou solubilizados na solução de cloreto de sódio 0,9%.

Há incompatibilidade desta solução com anfotericina B e com o glucagon, ocorrendo precipitação desta substância.

Após preparo, a solução fisiológica deve ser utilizada imediatamente. Não devem ser armazenadas soluções parenterais adicionadas de medicamentos.

Aspecto: líquido límpido, incolor e isento de partículas a olho nu.

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

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

A solução somente deve ter uso intravenoso e individualizado.
A dose deve ser determinada por um médico e é dependente da idade, do peso, das condições clínicas do paciente, do medicamento diluído em solução e das determinações em laboratório.
Antes de serem administradas, as soluções parenterais devem ser inspecionadas visualmente para se observar a presença de partículas, turvação na solução, fissuras e quaisquer violações na embalagem primária.
A solução é acondicionada em bolsas ou frascos em **SISTEMA FECHADO** para administração intravenosa usando equipo estéril.

Atenção: não usar embalagens primárias em conexões em série. Tal procedimento pode causar embolia gasosa devido ao ar residual aspirado da primeira embalagem antes que a administração de fluido da segunda embalagem seja completada.

NÃO PERFURAR A EMBALAGEM, POIS HÁ COMPROMETIMENTO DA ESTERILIDADE DO PRODUTO E RISCO DE CONTAMINAÇÃO.

Eurofarma

Para abrir:
Antes de ser administrado, inspecionar o produto visualmente observando a presença de partículas, turvação, filamentos na solução, fissuras ou violações na embalagem primária. Ao retirar o lacre, antes da inserção do equipo, comprimir a embalagem primária com firmeza observando se ela está íntegra, em caso de ruptura ou vazamentos não utilizar. Após aberto, usar imediatamente devido caráter estéril do medicamento.

Se for necessária medicação suplementar, seguir as instruções descritas a seguir antes de preparar a solução para administração.
No preparo e administração das Soluções Parenterais (SP), devem ser seguidas as recomendações da Comissão de Controle de Infecção em Serviços de Saúde quanto a:
- desinfecção do ambiente e de superfícies, higienização das mãos, uso de EPIs e
- desinfecção de ampolas, frascos, pontos de adição dos medicamentos e conexões das linhas de infusão.

1- Remover o protetor de plástico do tubo de saída da solução no fundo da embalagem;
2- Fazer a assepsia da embalagem primária utilizando álcool 70%;
3- Suspender a embalagem pela alça de sustentação;
4- Conectar o equipo de infusão da solução. Consultar as instruções de uso do equipo;
5- Administrar a solução, por gotejamento contínuo, conforme prescrição médica.

Para adição de medicamentos:

Atenção: verificar se há incompatibilidade entre o medicamento e a solução, e quando for o caso, se há incompatibilidade entre os medicamentos.

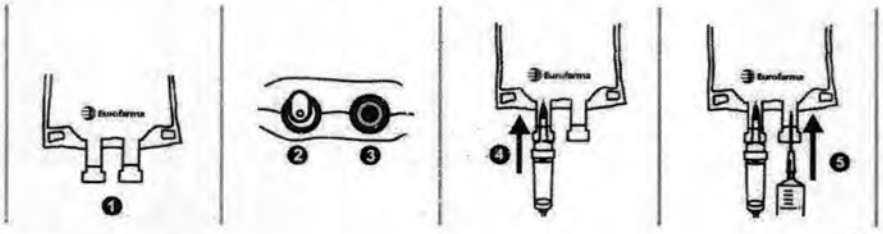
Apenas as embalagens que possuem dois sítios, um para o equipo e outro para a administração de medicamentos, poderão permitir a adição de medicamentos nas soluções parenterais.

Para administração de medicamentos antes da administração da solução parenteral:
1- Preparar o sítio de injeção fazendo sua assepsia;
2- Utilizar uma seringa com agulha estéril para perfurar o sítio próprio para administração de medicamentos e injetar o medicamento na solução parenteral;
3- Misturar o medicamento completamente na solução parenteral;
4- Pós liofilizados devem ser reconstituídos/suspendidos no diluente estéril e apirogênico adequado antes de ser adicionados à solução parenteral.

Para administração de medicamentos durante a administração da solução parenteral:
1- Fechar a pinça do equipo de infusão;
2- Preparar o sítio próprio para administração de medicamentos, fazendo sua assepsia;
3- Utilizar seringa com agulha estéril para perfurar o sítio e adicionar o medicamento na solução parenteral;
4- Misturar o medicamento completamente na solução parenteral;
5- Prosseguir a administração.

INSTRUÇÕES IMPORTANTES PARA A MANIPULAÇÃO DAS EMBALAGENS EM SISTEMA FECHADO DE INFUSÃO

MED FLEX® BOLSA - SISTEMA FECHADO / Embalagem isenta de PVC/DEHP - Elastômero isento de Látex

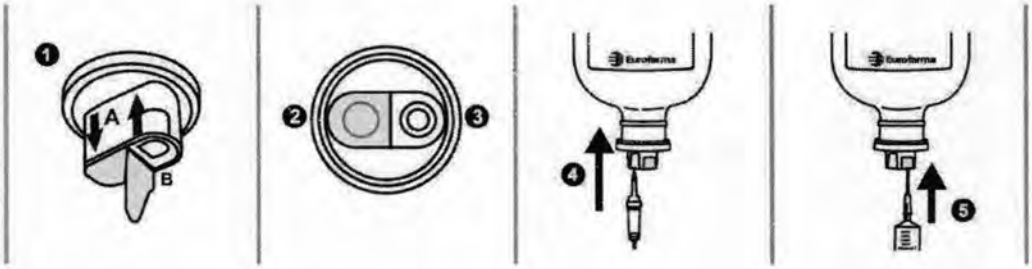


1. Essa linha MED FLEX® Bolsa possui dois pontos idênticos e independentes, que podem ser utilizados tanto para aditivação de medicamento como para conexão do equipo.

2. Nos dois pontos há um lacre em polipropileno que precisa ser removido. Remover o lacre somente no momento do uso.
3. Após a remoção do lacre, há um disco de elastômero protetor que lacra o contato da solução com o ambiente externo.
4. Introduzir o equipo no elastômero até conectá-lo totalmente (introduzir até o 2º estágio da ponta perfurante do equipo, conforme figura). Ao final da introdução, o equipo deve ser acomodado com um giro de 180º para garantir a firmeza da conexão. Este procedimento proporciona a conexão adequada do segundo estágio da ponta perfurante do equipo. A conexão resultante deve ser firme e segura.
5. Para a aditivação, utilizar uma seringa com agulha calibre 19 a 22G (1 a 0,7 mm). Remover o lacre, inserir a agulha através do elastômero e injetar o medicamento na solução. Remover a agulha e agitar a bolsa adequadamente para promover a homogeneização. Seguir as instruções do fabricante do equipo para proceder à infusão da solução.

Recomendamos a utilização de equipos de infusão com ponta ISO em conformidade com a norma NBR ISO 8536-4 para uso nas bolsas de SPGV - Linha MED FLEX®.
O uso de equipo que não atenda a norma NBR ISO 8536-4 deve ser avaliado e é de responsabilidade do usuário pois existe o risco de fragmentação do elastômero e/ou geração de partículas.

LINHAMAX® FRASCO - SISTEMA FECHADO / Embalagem isenta de PVC/DEHP - Elastômero isento de Látex



1. A tampa do frasco possui dois pontos diferentes: um ponto (B) de aditivação (entrada da medicação) e um ponto (A) de conexão (entrada do equipo). Os pontos são sinalizados por setas. O ponto de aditivação é marcado pela seta de entrada de medicamento na solução (B), o de conexão do equipo é marcado pela seta de saída da solução do recipiente (A).
2. Os dois pontos possuem um lacre superior de alumínio, que deve ser removido durante a utilização. Eles são independentes, portanto, o lacre do ponto de aditivação não precisa ser retirado caso não seja administrada medicação.
3. Para o ponto de conexão do equipo, logo após o lacre de alumínio, há o lacre de polipropileno.
4. Basta pressionar a ponta do equipo dentro do ponto de conexão, que o lacre será rompido e o equipo se conectará com a solução sem contato externo e sem qualquer entrada de ar. Introduzir até o 2º estágio da ponta perfurante do equipo (conforme figura). A conexão resultante deve ser firme e segura.
5. No ponto de aditivação, logo após o lacre de alumínio há um elastômero, que deverá ser perfurado pela agulha.
Para a aditivação, utilizar uma seringa com agulha calibre 19 a 22G (1 a 0,7 mm). Inserir a agulha através do elastômero e injetar o medicamento na solução. Remover a agulha e agitar o frasco adequadamente para promover a homogeneização.
Seguir as instruções do fabricante do equipo para proceder à infusão da solução.

Recomendamos a utilização de equipos de infusão em conformidade com a norma NBR ISO8536-4 para uso nos Frascos de SPGV - LINHAMAX®.
O uso de equipo que não atenda a norma NBR ISO 8536-4, para frascos semirrígidos, deve ser avaliado e é de responsabilidade do usuário, pois existe o risco de não escoamento da solução.

POSOLOGIA
O preparo e administração da Solução Parenteral devem obedecer à prescrição, precedida de criteriosa avaliação, pelo farmacêutico, da compatibilidade físico-química e da interação medicamentosa que possam ocorrer entre os seus componentes.
A dose deve ser adaptada de acordo com as necessidades de líquidos e eletrólitos de cada paciente.

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 FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

A utilização deste medicamento ocorrerá em ambiente hospitalar, orientada e executada por profissionais especializados e não dependerá da conduta do paciente.

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

8. QUAIS SÃO OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Caso o medicamento não seja utilizado de forma correta, pode ocorrer febre, infecção no ponto de injeção, trombose venosa ou flebite (inflamação) no local de injeção, extravasamento e hipervolemia (sobrecarga de líquido).
As reações adversas gerais incluem náuseas, vômito, diarreia, cólicas abdominais, redução das lágrimas, taquicardia, pressão alta, falência renal e edema pulmonar.
Em pacientes com ingestão inadequada de água, o excesso de sódio no sangue pode causar sintomas respiratórios como edema pulmonar, embolia ou pneumonia.

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

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
A infusão de grandes volumes pode ocasionar sobrecarga hídrica (hiper-hidratação) e alteração no balanço eletrolítico (aumento no teor de sódio e cloro no sangue, hiperosmolaridade e efeitos acidificantes).
Nestes casos, instalar uma terapia de apoio e interromper a administração da solução parenteral, podendo haver a necessidade da administração de diuréticos e/ou diálise, caso haja comprometimento renal significativo.
Em pacientes com aumento moderado nos níveis de sódio, ofertar água via oral e restringir a ingestão de sódio.

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

DIZERES LEGAIS
M.S.: 1.0043.1047
Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Avenida Presidente Castello Branco, 1.385
Ribeirão Preto – SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3.565 - Itapevi - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

USO RESTRITO A HOSPITAIS.
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 15/02/2022.

Eurofarma
www.eurofarma.com
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com

PAPEL RECICLÁVEL

Eurofarma

Histórico de Alterações da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Nº do expediente	Data do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
0502921/14-0	26/06/2014	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Solução injetável Frascos de polipropileno transparentes SISTEMA FECHADO contendo 100 mL, 250 mL, 500 mL ou 1000 mL
0919017/18-1	21/09/2018	10454- ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Versão inicial de adequação a bula padrão de específicos Responsável técnico	VP	Solução injetável Frascos de polipropileno transparentes SISTEMA FECHADO contendo 100 mL, 250 mL, 500 mL ou 1000 mL
1523547/20-5	15/05/2020	10454- ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3. Quando não devo usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento?	VP	Solução injetável Frascos de polipropileno transparente SISTEMA FECHADO contendo 100 mL, 250 mL, 500 mL ou 1000 mL. Bolsas de polipropileno transparente SISTEMA FECHADO contendo 100 mL, 250 mL, 500 mL ou 1000 mL.
1557378/21-8	23/04/2021	10454- ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Solução injetável Frascos de polipropileno transparente SISTEMA FECHADO contendo 100 mL, 250 mL, 500 mL ou 1000 mL. Bolsas de polipropileno transparente SISTEMA FECHADO contendo 100 mL, 250 mL, 500 mL ou 1000 mL.
Não aplicável	15/02/2022	10454- ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres legais	VP	Solução injetável Frascos de polipropileno transparente SISTEMA FECHADO contendo 100 mL, 250 mL, 500 mL ou 1000 mL. Bolsas de polipropileno transparente SISTEMA FECHADO contendo 100 mL, 250 mL, 500 mL ou 1000 mL.

Cloridrato de ciprofloxacino

Prati-Donaduzzi

Comprimido revestido

500 mg

prati donaduzzi

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

cloridrato de ciprofloxacino
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido de 500 mg em embalagem com 6, 14, 30, 70, 84, 140 ou 280 comprimidos.

USO ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:
cloridrato de ciprofloxacino monoidratado..... 582 mg*
*equivalente a 500 mg de ciprofloxacino
excipiente q.s.p.....1 comprimido revestido
Excipientes: celulose microcristalina, povidona, croscarmelose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio, copolímero de álcool polivinílico e macrogol, macrogol e dióxido de titânio.

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

As indicações de cloridrato de ciprofloxacino são as seguintes:
Adultos: para o tratamento de infecções complicadas e não complicadas causadas por microrganismos sensíveis ao ciprofloxacino: do trato respiratório. Muitos dos microrganismos, por exemplo *Klebsiella, Enterobacter, Proteus, E. coli, Pseudomonas, Haemophilus, Moraxella, Legionella* e *Staphylococcus* reagem com muita sensibilidade ao cloridrato de ciprofloxacino. A maioria dos casos de pneumonia que não necessitam de tratamento hospitalar é causada por *Streptococcus pneumoniae*. Nesses casos, cloridrato de ciprofloxacino não é o medicamento de primeira escolha; do ouvido médio (otite média) e dos seios paranasais (sinusite), especialmente se causadas por *Pseudomonas* ou *Staphylococcus;* dos olhos; dos rins e/ou do trato urinário eferente; dos órgãos reprodutores, inclusive inflamação dos ovários e das tubas uterinas (anexite), gonorreia e infecções da próstata (prostatite); da cavidade abdominal, por exemplo do estômago e intestino (trato gastrintestinal), do trato biliar e da membrana serosa que reveste internamente as paredes do abdome (peritônio); da pele e de tecidos moles; dos ossos e articulações.
Infecção generalizada (septicemia). Infecções ou risco de infecção (profilaxia) em pacientes com sistema imunológico comprometido, por exemplo, pacientes em tratamento com medicamentos que inibem as defesas imunológicas naturais do organismo ou pacientes com número reduzido de glóbulos brancos do sangue. Eliminação seletiva de bactérias do intestino durante tratamento com medicamentos que inibem o sistema imunológico do organismo. Descontaminação intestinal seletiva em pacientes sob tratamento com imunossupressores. Este medicamento não é eficaz contra *Treponema pallidum* (causador da sífilis).
Crianças e adolescentes entre 5 e 17 anos: para infecção aguda na fibrose cística (distúrbio hereditário que aumenta a produção e a viscosidade das secreções nos brônquios e no trato digestivo) causada por *Pseudomonas aeruginosa* se não houver possibilidade de outros tratamentos injetáveis mais eficazes. Não se recomenda este medicamento para outras indicações.
Antraz por inalação (após exposição) em adultos e crianças: para reduzir a incidência ou progressão da doença após inalação de bacilos de antraz (*Bacillus anthracis*).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O ciprofloxacino, componente ativo deste medicamento, pertence ao grupo das fluoroquinolonas. As fluoroquinolonas bloqueiam determinadas enzimas de bactérias que têm um papel fundamental no metabolismo e na reprodução bacteriana, matando as bactérias causadoras da doença.

prati donaduzzi

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Não use o cloridrato de ciprofloxacino nas seguintes situações: alergia (hipersensibilidade) à substância ativa ciprofloxacino, aos medicamentos contendo outro derivado quinolônico ou a qualquer componente da fórmula (vide **COMPOSIÇÃO**). Sinais de alergia podem incluir coceira, vermelhidão na pele, dificuldade para respirar ou inchaço das mãos, garganta, boca ou pálpebra; uso concomitante de tizanidina (um relaxante muscular), porque isso pode causar efeitos adversos como queda da pressão arterial e sonolência.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Advertências e precauções
Caso apresente qualquer uma destas condições descritas abaixo, durante o tratamento com cloridrato de ciprofloxacino, informe seu médico imediatamente. O seu médico decidirá se o tratamento com cloridrato de ciprofloxacino deverá ser interrompido.
Infecções graves e/ou infecções por bactérias anaeróbias ou Gram-positivas: para o tratamento de infecções graves, infecções por *Staphylococcus* e infecções por bactérias anaeróbias, o cloridrato de ciprofloxacino deve ser utilizado em associação a um antibiótico apropriado. **Infecções por *Streptococcus pneumoniae*:** este medicamento não é recomendado para o tratamento de pneumonia causada por *Streptococcus pneumoniae* devido à eficácia limitada contra este agente bacteriano. **Infecções do trato genital:** as infecções dos órgãos genitais podem ser causadas por isolados de *Neisseria gonorrhoeae* resistentes à fluoroquinolonas. É muito importante obter informações locais sobre a prevalência de resistência ao ciprofloxacino e confirmar a sensibilidade por meio de exames laboratoriais. **Distúrbios cardíacos:** o cloridrato de ciprofloxacino está associado a casos de prolongamento do intervalo QT (uma alteração do eletrocardiograma). As mulheres podem ser mais sensíveis aos medicamentos que prolonguem o intervalo QTc, uma vez que tendem a ter um intervalo QTc basal mais longo em comparação aos homens. Pacientes idosos podem também ser mais sensíveis aos efeitos associados ao medicamento sobre o intervalo QT. Deve-se ter cautela ao utilizar cloridrato de ciprofloxacino junto com medicamentos que podem resultar em prolongamento do intervalo QT (por exemplo, antiarrítmicos de classe III ou IA, antidepressivos tricíclicos, antibióticos macrolídeos, antipsicóticos) ou em pacientes com fatores de risco para prolongamento QT ou "*torsades de pointes*" (uma alteração específica do eletrocardiograma), por exemplo, síndrome congênita do QT longo, desequilíbrio eletrolítico (sais do organismo) não corrigido, como hipocalemia (baixo nível de potássio no sangue) ou hipomagnesemia (baixo nível de magnésio no sangue) e doenças cardíacas como insuficiência cardíaca, infarto do miocárdio ou bradicardia (ritmo dos batimentos cardíacos muito lento). **Hipersensibilidade:** em alguns casos, pode ocorrer reação alérgica grave ou súbita (reação/choque anafilático, angioedema), mesmo com uma única dose, há uma pequena chance que você apresente reação alérgica grave com os seguintes sintomas: aperto no peito, sensação de tontura, doente ou fraco, ou sentir tonturas quando ficar de pé. Se isto ocorrer, informe imediatamente seu médico, pois o tratamento com cloridrato de ciprofloxacino deverá ser interrompido. Em casos muito raros, pode ocorrer inchaço da face, garganta e dificuldade para respirar, podendo progredir para choque, com risco para a vida, às vezes após a primeira administração. Nesses casos, pare imediatamente o uso de cloridrato de ciprofloxacino e informe seu médico.
Sistema gastrintestinal: se ocorrer diarreia durante o tratamento com cloridrato de ciprofloxacino, converse com seu médico antes de tomar antidiarreicos. **Sistema hepatobiliar:** casos de problemas no fígado (necrose hepática e insuficiência hepática) com risco para a vida têm sido relatados com cloridrato de ciprofloxacino. No caso de qualquer sinal e sintoma de doença no fígado [como anorexia (diminuição do apetite), icterícia (coloração amarelada da pele), urina escura, prurido (coceira) ou abdômen tenso] pare imediatamente o uso deste medicamento e informe seu médico. Pode ocorrer aumento temporário das enzimas do fígado (transaminases, fosfatase alcalina) ou icterícia colestática (cor amarelada da pele decorrente de acúmulo de pigmentos biliares), especialmente em pacientes que já apresentaram alguma doença no fígado, que forem tratados com cloridrato de ciprofloxacino (vide **QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**). **Miastenia grave:** este medicamento deve ser usado com cautela em pacientes com miastenia grave (doença muscular) porque os sintomas podem ser exacerbados. **Tendinite e ruptura de tendão:** podem ocorrer tendinite e ruptura do tendão (predominantemente do tendão de Aquiles) com este medicamento, algumas vezes bilateral, inclusive nas primeiras 48 horas de tratamento. Foram relatados casos até vários meses após o término do tratamento (vide **QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?).** O risco de doença nos tendões pode estar aumentado em pacientes idosos, durante atividade física intensa, em pacientes tratados concomitantemente com corticosteroides, em pacientes com insuficiência renal e pacientes com transplante de órgãos sólidos. Na suspeita de inflamação de tendão, o membro acometido deve ser colocado em repouso,

qualquer exercício físico inapropriado deve ser evitado, um médico deve ser consultado e o tratamento com o antibiótico deve ser suspenso. Este medicamento deve ser usado com cautela nos pacientes com antecedentes de distúrbios de tendão relacionados com tratamento fluoroquinolônico. **Convulsões:** este medicamento, assim como outros medicamentos da mesma classe, é conhecido por desencadear convulsões ou diminuir o limiar convulsivo. Caso sofra de epilepsia, tendência a convulsões ou tenha apresentado convulsões no passado, redução do fluxo sanguíneo cerebral, traumatismo craniano ou antecedente de derrame, cloridrato de ciprofloxacino deve ser administrado somente se os benefícios do tratamento forem superiores aos possíveis riscos. Esses pacientes correm risco de efeitos indesejáveis no sistema nervoso central. Caso isto ocorra, interrompa o uso de cloridrato de ciprofloxacino e informe imediatamente seu médico. Casos de estados epilépticos têm sido relatados. Se ocorrerem convulsões pare imediatamente o uso deste medicamento e informe o médico. **Reações psiquiátricas:** podem ocorrer reações psiquiátricas já após a primeira administração de fluoroquinolonas, incluindo ciprofloxacino. Em casos raros, depressão ou reações psicóticas podem evoluir para ideias/pensamentos suicidas e comportamento autodestrutivo, tais como tentativa de suicídio ou suicídio (vide **QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?).** Nesses casos pare imediatamente o uso deste medicamento e informe o médico. **Neuropatia periférica:** têm sido relatados casos de polineuropatia sensorial ou sensório-motora, resultando em sensações cutâneas subjetivas, perda ou diminuição de sensibilidade, alteração na sensibilidade dos sentidos ou fraqueza em pacientes recebendo fluoroquinolonas, incluindo cloridrato de ciprofloxacino. Caso você desenvolva sintomas neurológicos, tais como dor, queimação, formigamento, dormência ou fraqueza pare imediatamente o uso deste medicamento e informe o médico. **Pele e anexos:** o ciprofloxacino pode induzir reações de sensibilidade à luz, portanto, os pacientes devem evitar a exposição direta e excessiva ao sol ou à luz ultravioleta (UV). Se aparecerem reações cutâneas similares a queimaduras solares, pare imediatamente o uso de cloridrato de ciprofloxacino e informe o médico. **Disglicemia:** assim como ocorre com todas as fluoroquinolonas, foram relatados distúrbios na glicemia, incluindo hipoglicemia e hiperglicemia, com o uso de cloridrato de ciprofloxacino. Com cloridrato de ciprofloxacino, a disglicemia ocorreu predominantemente em pacientes idosos com diabetes que recebem tratamento concomitante com um hipoglicemiante oral (por exemplo, sulfonilureia) ou com insulina. Caso você seja diabético, recomenda-se monitoramento cuidadoso da glicemia (vide **QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**).

Informe que está utilizando este medicamento caso realize exame de sangue ou urina.

Você deve procurar um oftalmologista imediatamente em caso de alterações na visão ou algum sintoma ocular.

Estudos epidemiológicos relatam um aumento do risco de aneurisma (dilatação anormal de artérias) e dissecção (lesão da parede do vaso) da aorta após a ingestão de fluoroquinolonas, particularmente na população idosa. Portanto, as fluoroquinolonas devem ser usadas apenas após avaliação cuidadosa do benefício-risco e após consideração de outras opções terapêuticas em pacientes com história familiar positiva de aneurisma, ou em pacientes diagnosticados com aneurisma aórtico pré-existente e/ou dissecção aórtica, ou na presença de outros fatores de risco ou condições predisponentes para aneurisma e dissecção da aorta (por exemplo, síndrome de Marfan, síndrome de Ehlers-Danlos vascular (distúrbios hereditários do tecido conjuntivo), arterite de Takayasu, arterite de células gigantes (doenças caracterizadas por inflamação das artérias), doença de Behçet (doença que pode causar inflamação das artérias e formação de aneurismas), hipertensão (pressão arterial elevada), aterosclerose conhecida (depósitos de gordura nas paredes dos vasos com formação de placas, que estreitam a luz da artéria e dificultam a passagem do sangue)). Em caso de dor súbita abdominal, no peito ou nas costas, consulte imediatamente um médico.

Gravidez

Não é recomendado o uso de cloridrato de ciprofloxacino durante a gravidez.

Estudos realizados com animais não evidenciaram malformações do feto, porém não se pode excluir que o medicamento possa causar lesões na cartilagem articular de organismos imaturos.

Informe seu médico se você estiver grávida ou desejar engravidar.

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

Amamentação: não é recomendado o uso de cloridrato de ciprofloxacino durante a amamentação, pois o ciprofloxacino é excretado no leite materno e pode ser prejudicial para seu bebê, devido ao risco de dano articular ao feto.

Uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano. Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois é excretado no leite humano e pode causar reações

prati donaduzzi

indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.
Crianças e adolescentes: como ocorre com outros antibióticos fluoroquinolônicos, o ciprofloxacino pode causar lesão nas articulações que suportam o peso em animais imaturos. Os dados de segurança em menores de 18 anos que sofriam principalmente de fibrose cística não evidenciaram lesão de articulação/cartilagem. Na faixa etária de 5 a 17 anos pode ser usado no caso específico descrito abaixo:
Dados atuais confirmam o uso de cloridrato de ciprofloxacino para o tratamento de infecção aguda na fibrose cística causada por *Pseudomonas aeruginosa* em crianças e adolescentes de 5 a 17 anos. Atualmente a experiência disponível sobre o uso em crianças e adolescentes com outras infecções e crianças com menos de 5 anos é insuficiente. Portanto, não deve ser usado para outras infecções e em menores de 5 anos.
Idosos: este medicamento pode ser usado por idosos na menor dose possível estabelecida pelo médico.
Efeitos na habilidade de dirigir veículos e operar máquinas: as substâncias do tipo fluoroquinolonas, incluindo o ciprofloxacino, podem prejudicar a habilidade do paciente para dirigir veículos e operar máquinas, devido a uma possível redução de atenção. Em caso de dúvidas, consulte seu médico. Isso ocorre principalmente com o uso em conjunto com bebidas alcoólicas.
Você não deve dirigir veículos ou operar máquinas durante todo o tratamento, pois sua habilidade e capacidade de reação podem estar prejudicadas.
Interações medicamentosas: a seguir, constam alguns medicamentos cujo efeito pode ser alterado se tomados com cloridrato de ciprofloxacino ou que podem influenciar o efeito deste medicamento. Fale com seu médico caso esteja tomando algum desses medicamentos. **Medicamentos conhecidos por prolongarem o intervalo QT:** cloridrato de ciprofloxacino, como outros medicamentos da mesma classe (fluoroquinolonas), deve ser utilizado com cautela em pacientes que estejam recebendo medicamentos conhecidos por prolongarem o intervalo QT (por exemplo, antiarrítmicos de classe III ou IA, antidepressivos tricíclicos, antibióticos macrolídeos, antipsicóticos).
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).
Produtos contendo ferro, magnésio, alumínio ou cálcio: o uso simultâneo com antiácidos, produtos contendo ferro, magnésio, alumínio ou cálcio (por exemplo, suplementos minerais) reduz a absorção de ciprofloxacino. O mesmo acontece com sucralfato (usado para tratamento de azia, indigestão ou úlcera no estômago ou intestino) ou antiácidos (usados para indigestão), didanosina (usado no tratamento da AIDS), polímeros ligantes de fosfato, por exemplo, sevelâmer e carbonato de lantânio (para diminuição dos níveis de fosfato em pacientes com problemas nos rins), soluções nutrientes. Portanto o cloridrato de ciprofloxacino deve ser tomado 1 a 2 horas antes ou não menos que 4 horas depois desses produtos. Esta restrição não inclui os antiácidos bloqueadores de receptores H_2 (por exemplo, cimetidina, ranitidina). **Bebidas e laticínios:** bebidas e laticínios enriquecidos com minerais, por exemplo, leite, iogurte, suco de laranja enriquecido com cálcio, devem ser evitados, pois podem reduzir a absorção de cloridrato de ciprofloxacino. Contudo, o cálcio da dieta, proveniente da alimentação normal, não afeta significativamente a absorção. **Probenecida:** o uso simultâneo de cloridrato de ciprofloxacino e probenecida (tratamento complementar de infecções, por exemplo, gota) aumenta a concentração de ciprofloxacino no sangue. **Metoclopramida:** a metoclopramida (utilizada para náuseas e vômitos) acelera a absorção de ciprofloxacino, que atinge a concentração máxima no sangue mais rapidamente que o usual. **Omeprazol:** o uso simultâneo de cloridrato de ciprofloxacino e omeprazol (utilizado para azia, indigestão, úlceras no estômago ou intestino) pode levar a uma leve diminuição do efeito do ciprofloxacino. **Tizanidina:** não se deve administrar este medicamento com tizanidina (relaxante muscular), pois pode ocorrer um aumento indesejável nas concentrações de tizanidina no sangue, associado aos efeitos colaterais clinicamente importantes induzidos por esta, como queda da pressão e sonolência. **Teofilina:** a teofilina (medicamento para a asma) quando usada em conjunto com este medicamento pode ter sua concentração aumentada no sangue, o que favorece um aumento da frequência dos efeitos indesejáveis induzidos pela teofilina. Em casos muito raros, esses

efeitos indesejáveis podem colocar a vida em risco ou ser fatais. Se o uso de ambos for inevitável, a concentração de teofilina no sangue deve ser observada e a dose reduzida conforme a necessidade. **Outros derivados da xantina:** foi relatado que o uso de ciprofloxacino e medicamentos contendo derivados da xantina, como por exemplo, cafeína e pentoxifilina (oxpentifilina) (para distúrbios circulatórios), elevou a concentração destas substâncias no sangue. Fale com seu médico. **Fenitoína:** em pacientes recebendo cloridrato de ciprofloxacino e fenitoína (antiepilético) ao mesmo tempo, foi observado nível alterado (diminuído ou aumentado) de fenitoína no sangue. É recomendado o monitoramento da terapia com fenitoína, incluindo medições de concentração de fenitoína no sangue, durante e imediatamente após a administração simultânea de cloridrato de ciprofloxacino e fenitoína, para evitar a perda do controle de convulsões associadas aos níveis diminuídos de fenitoína e para evitar efeitos indesejáveis relacionados à superdose de fenitoína quando este medicamento é descontinuado em pacientes que estejam recebendo ambos.
Metotrexato: o uso simultâneo com cloridrato de ciprofloxacino pode retardar a excreção do metotrexato (imunossupressor usado para o tratamento de alguns tipos de câncer, psoríase e artrite reumatoide), aumentando o nível sanguíneo deste. **Anti-inflamatórios não-esteroides**: por exemplo, o ibuprofeno (para dor, febre ou inflamação): estudos em animais mostraram que o uso combinado de doses muito altas de fluoroquinolonas e certos anti-inflamatórios não-esteroides podem desencadear convulsões. Isto não se refere aos que contêm ácido acetilsalicílico. **Ciclosporina:** observou-se em alguns casos aumento transitório da concentração de creatinina no sangue, que avalia a função renal, ao se administrar cloridrato de ciprofloxacino simultaneamente com ciclosporina (imunossupressor usado em doenças de pele, artrite reumatoide e transplante de órgãos). Nesses casos é necessário controlar frequentemente (duas vezes por semana) a concentração de creatinina. **Antagonistas da vitamina K:** a administração simultânea de ciprofloxacino com substâncias antagonistas da vitamina K, como por exemplo, varfarina, acenocumarol, femprocumona, fluindiona, pode aumentar os efeitos anticoagulantes destas. Fale com seu médico. **Duloxetina:** o uso simultâneo de cloridrato de ciprofloxacino e duloxetina (antidepressivo, dano ou incontinência do nervo causado pela diabetes) pode levar a um aumento da duloxetina no sangue. **Ropinirol**: no uso concomitante de cloridrato de ciprofloxacino com ropinirol (medicamento para doença de Parkinson), seu médico deverá monitorar os efeitos indesejáveis e realizar o ajuste de dose de ropinirol. **Lidocaína:** No uso de cloridrato de ciprofloxacino com lidocaína (para doenças cardíacas e anestésico local), podem ocorrer interações entre estas substâncias, acompanhadas de efeitos secundários. **Clozapina:** a concentração de clozapina (antipsicótico, usado na esquizofrenia) no sangue aumenta se administrada junto com cloridrato de ciprofloxacino. Seu médico deverá monitorar e ajustar a dose de clozapina apropriadamente durante e logo após a administração simultânea destas substâncias. **Sildenafila:** o uso simultâneo de sildenafila (por exemplo, para disfunção erétil) e ciprofloxacino mostrou aumentar a concentração de sildenafila no sangue, por isso, seu médico deverá considerar os riscos e benefícios ao recomendar o uso conjunto destas substâncias. **Agomelatina:** foi demonstrado em estudos clínicos que a fluvoxamina, potente inibidor da isoenzima 1A2 do CYP450, aumentou a agomelatina (medicamento utilizado para depressão) no sangue. Apesar de não haver dados clínicos disponíveis para uma possível interação com ciprofloxacino, inibidor moderado da isoenzima 1A2 do CYP450, efeitos similares podem ser esperados na administração concomitante. **Zolpidem:** a coadministração do ciprofloxacino pode aumentar os níveis sanguíneos de zolpidem (medicamento utilizado para distúrbios do sono). O uso concomitante não é recomendado.
Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento, inclusive aqueles adquiridos sem prescrição médica.
Interações com exames: o ciprofloxacino demonstrou em testes in vitro capacidade de interferir no teste de cultura de um tipo de bactéria – *Mycobacterium tuberculosis* – causando resultado falso negativo em pacientes fazendo uso de ciprofloxacino. Fale com seu médico ou laboratório que você está tomando ciprofloxacino.
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 do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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

Armazenar em temperatura ambiente (de 15 °C a 30 °C). Proteger da luz e umidade.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Este medicamento apresenta-se na forma de um comprimido revestido, oblongo, branco a amarelado, não sulcado.

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?

Posologia
A dosagem geralmente recomendada pelo médico é a seguinte:
Adultos:
Dose diária recomendada deste medicamento oral em adultos.
Infecções do trato respiratório (dependendo da gravidade e do microrganismo): 2 x 250 mg a 500 mg.
Infecções do trato urinário
- Aguda, não complicada: 1 a 2 x 250 mg.
- Cistite em mulheres (antes da menopausa): dose única de 250 mg.
- Complicada: 2 x 250 mg a 500 mg.

Gonorreia
- Extragenital: dose única de 250 mg.
- Aguda, não complicada: dose única de 250 mg.

Diarreia: 1 a 2 x 500 mg.
Outras infecções (vide indicações): 2 x 500 mg.
Infecções graves, com risco para a vida: principalmente quando causadas por *Pseudomonas, Staphylococcus* ou *Streptococcus*
- Pneumonia estreptocócica: 2 x 750 mg.
- Infecções recorrentes em fibrose cística: 2 x 750 mg.
- Infecções ósseas e das articulações: 2 x 750 mg.
- Septicemia: 2 x 750 mg.
- Peritonite: 2 x 750 mg.

Crianças e adolescentes: a dose oral recomendada para infecção aguda causada por *P. aeruginosa* em pacientes (idade entre 5 e 17 anos) com mucoviscidose é 20 mg de ciprofloxacino/Kg de peso corpóreo 2 x por dia (máximo 1.500 mg de ciprofloxacino/dia).
Antraz: adultos: 500 mg de ciprofloxacino duas vezes por dia.
Crianças: 15 mg de ciprofloxacino/Kg de peso corpóreo duas vezes por dia. A dose máxima para crianças não deve exceder 500 mg (dose máxima diária: 1000 mg). O tratamento deve começar imediatamente após a suspeita ou confirmação da inalação dos patógenos de antraz. Se o paciente não for capaz de engolir os comprimidos, recomenda-se iniciar o tratamento com cloridrato de ciprofloxacino solução para infusão para terapia intravenosa.
Informações adicionais para populações especiais
Idosos: pacientes idosos devem receber a menor dose de acordo com a gravidade da doença e com a sua função renal.
Pacientes com mau funcionamento dos rins e do fígado
Adultos: 1. Recomendam-se as seguintes doses para a disfunção renal moderada ou grave: depuração de creatinina entre 30 e 60 mL/min (creatinina sérica entre 1,4 e 1,9 mg/100 mL), a dose máxima para administração oral é de 1000 mg de ciprofloxacino por dia. Depuração de creatinina inferior a 30 mL/min (creatinina sérica igual ou superior a 2 mg/100 mL), a dose máxima para administração oral é de 500 mg de ciprofloxacino por dia. 2. Disfunção renal e sob hemodiálise é a mesma dose após cada sessão de diálise que os pacientes com disfunção renal moderada ou grave (veja item 1.). 3. Disfunção renal e em diálise peritoneal ambulatorial contínua (DPAC): administração de 500 mg de ciprofloxacino oral (ou 2 x 250 mg). 4. Não é preciso ajustar a dose em caso de mau funcionamento do fígado. 5. Em caso de mau funcionamento do fígado e dos rins, a dose deve ser a mesma usada para disfunção renal (veja item 1). Pode ser necessário monitorar a concentração de ciprofloxacino no sangue.
Crianças e adolescentes: doses em crianças e adolescentes com funções renal e/ou hepática alteradas não foram estudadas.
Modo de usar: não altere a dose nem a duração do tratamento indicados por seu médico. Os comprimidos devem ser ingeridos inteiros, com líquido. Não é preciso tomar o comprimido junto com as refeições. Tomar os comprimidos com estômago vazio acelera a absorção.

Este medicamento não deve ser tomado com laticínios ou bebidas enriquecidas com minerais (por exemplo, leite, iogurte ou suco de laranja enriquecido com cálcio). No entanto, a absorção não é afetada significativamente por refeições que contenham cálcio. Se estiver tomando também medicamentos ou suplementos contendo minerais como o cálcio, magnésio, alumínio, assim como certos tipos de antiácidos usados para tratamento de indigestão, este medicamento deverá ser tomado 1 a 2 horas antes ou pelo menos 4 horas depois desses produtos. Se o paciente não for capaz de engolir os comprimidos, recomenda-se iniciar o tratamento com ciprofloxacino injetável para terapia intravenosa.
Duração do tratamento: a duração do tratamento depende da gravidade da doença e do curso clínico e bacteriológico. Em geral, o tratamento deve sempre prosseguir por pelo menos 3 dias após a febre e os sinais clínicos terem desaparecido.
Em geral, a duração média do tratamento é:
Adultos: 1 dia para gonorreia e cistite agudas não complicadas, até 7 dias para infecções dos rins, trato urinário e cavidade abdominal, em pacientes com baixa resistência (sistema imunológico comprometido), o tratamento deve prosseguir enquanto a contagem total de glóbulos brancos estiver reduzida (fase neutropênica); no máximo 2 meses para osteomielite (infecção óssea); 7-14 dias para todas as outras infecções. Em infecções estreptocócicas, o tratamento deve continuar por pelo menos 10 dias, por risco de complicações tardias. Igualmente, as infecções por *Chlamydia spp.* devem ser tratadas durante pelo menos 10 dias.
Crianças e adolescentes com idade entre 5 e 17 anos: 10 - 14 dias para episódios de infecção aguda de fibrose cística causada por *Pseudomonas aeruginosa*.
Antraz: 60 dias de tratamento para terapia imediata e para tratamento de infecções após a inalação de patógenos de antraz.
Efeitos da descontinuação do tratamento com cloridrato de ciprofloxacino: se você quiser interromper o tratamento com cloridrato de ciprofloxacino ou parar de tomá-lo antes do previsto por se sentir melhor ou porque está sofrendo efeitos colaterais, fale antes com seu médico. Se você parar de tomar este medicamento sem antes falar com seu médico, as bactérias que causaram a infecção poderão recomeçar a se reproduzir e sua condição poderá piorar bastante, além das bactérias poderem se tornar resistentes ao medicamento.
Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.
É importante utilizar este medicamento durante todo o tempo prescrito pelo profissional de saúde habilitado, mesmo que os sinais e sintomas da infecção tenham desaparecido, pois isso não significa a cura. A interrupção do tratamento pode contribuir para o aparecimento de infecções mais graves.
Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

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

Em caso de esquecimento da tomada de uma dose, esta deve ser tomada assim que o paciente se lembrar. Não se deve tomar duas doses para compensar a dose esquecida.
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

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

Como todo medicamento, cloridrato de ciprofloxacino pode ocasionar reações adversas, embora nem todas as pessoas as apresentem. Se você apresentar sintomas de hipersensibilidade (grave, reação alérgica súbita) como coceira, erupção na pele, dificuldade em respirar ou inchaço nas mãos, garganta, boca ou pálpebras, interrompa o tratamento com cloridrato de ciprofloxacino e procure imediatamente seu médico ou o hospital mais próximo.
A frequência é indicada da seguinte forma: muito comum (pode afetar mais de 10 pessoas), comum (pode afetar até 1 em 10 pessoas), incomum (pode afetar até 1 em 100 pessoas), rara (pode afetar até 1 em 1.000 pessoas), muito rara (pode afetar até 1 em 10.000 pessoas) e desconhecida (frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis). Se qualquer uma dessas reações se tornar grave ou se você notar qualquer reação adversa não mencionada nesta bula, informe seu médico ou farmacêutico.
Infecções e infestações: reações incomuns: superinfecções micóticas (infecção por fungos, junto com infecção bacteriana ou após esta).
Reações raras: colite (inflamação do intestino grosso) associada ao uso de antibiótico (muito raramente, com possível evolução fatal).
Distúrbios do sistema linfático e sanguíneo: reações incomuns: aumento de um tipo de glóbulos brancos do sangue, os eosinófilos (eosinofilia).

Reações raras: redução dos glóbulos brancos (leucopenia) ou apenas dos glóbulos brancos chamados neutrófilos (neutropenia), redução de glóbulos vermelhos (anemia) ou de plaquetas (trombocitopenia), aumento de glóbulos brancos do sangue (leucocitose) e aumento persistente das plaquetas no sangue (plaquetose).
Reações muito raras: aumento da destruição dos glóbulos vermelhos (anemia hemolítica), redução de todas as células sanguíneas (pancitopenia com possível risco para a vida), ausência dos glóbulos brancos chamados neutrófilos, com possíveis sintomas de calafrios, febre (agranulocitose), função da medula óssea reduzida (com possível risco para a vida).
Distúrbios imunológicos: reações raras: reação alérgica e inchaço alérgico/angioedema. Reações muito raras: reação alérgica intensa e choque alérgico (por exemplo, inchaço do rosto, da laringe, dificuldade de respirar que pode levar a choque, queda brusca da pressão arterial, com risco para a vida) e reações similares àquelas associadas com doença do soro (por exemplo, febre, alergia, inchaço dos gânglios linfáticos, vermelhidão da pele, inchaço).
Distúrbios metabólicos e nutricionais: reações incomuns: diminuição do apetite e da ingestão de alimentos. Reações raras: aumento da concentração de açúcar no sangue (hiperglicemia), diminuição da concentração de açúcar no sangue (hipoglicemia).
Distúrbios psiquiátricos: reações incomuns: hiperatividade psicomotora/agitação. Reações raras: confusão mental, desorientação, ansiedade, sonhos anormais, depressão* e alucinações.
Reações muito raras: reações psicóticas*.
* potencialmente culminando em comportamentos autodestrutivos, como ideias/pensamentos suicidas e tentativa de suicídio ou suicídio.
Distúrbios do sistema nervoso: reações incomuns: dor de cabeça, tontura, distúrbios do sono, alteração do paladar.
Reações raras: sensações anormais, como por exemplo, de formigamento, dormência (parestesia, disestesia), tremores, convulsões (incluindo estado epilético), diminuição da sensibilidade geral (hipoestesia), tonturas giratórias (vertigem). Reações muito raras: enxaqueca, distúrbios da coordenação, alteração do olfato, aumento da sensibilidade geral ou específica (hiperestesia), aumento da pressão intracraniana (pseudotumor cerebral).
Reações de frequência desconhecida: neuropatia periférica e polineuropatia (doenças que afetam um ou vários nervos).
Distúrbios da visão: reações raras: alterações da visão. Reações muito raras: distorção visual das cores.
Distúrbios da audição e do labirinto: reações raras: zumbido e perda da audição. Reações muito raras: alterações da audição.
Distúrbios cardíacos: reações raras: taquicardia (aumento da frequência cardíaca). Reações de frequência desconhecida: alteração no eletrocardiograma chamada prolongamento do intervalo QT, alteração no ritmo do coração (arritmia ventricular), "*torsades de pointes*"* (uma alteração específica do eletrocardiograma).
*Estas reações foram relatadas durante o período de observação pós-comercialização e foram observadas predominantemente entre pacientes com mais fatores de risco para prolongamento do intervalo QT. **(vide O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?).**
Distúrbios vasculares: reações raras: dilatação dos vasos sanguíneos, pressão arterial baixa e desmaio (síncope). Reações muito raras: inflamação dos vasos sanguíneos (vasculite).
Distúrbios respiratórios: reações raras: falta de ar (dispneia), incluindo condição asmática.
Distúrbios gastrintestinais: reações comuns: enjoo e diarreia. Reações incomuns: vômitos, dores gastrintestinais e abdominais, dispepsia (má digestão) e gases. Reações muito raras: pancreatite (inflamação do pâncreas).
Distúrbios hepatobiliares: reações incomuns: aumento das transaminases (enzimas do fígado) e aumento da bilirrubina. Reações raras: comprometimento do funcionamento do fígado, icterícia (coloração amarelada da pele) e hepatite (inflamação do fígado) não infecciosa. Reações muito raras: morte das células do fígado que muito raramente evolui para insuficiência hepática com risco para a vida.
Lesões da pele e do tecido subcutâneo: reações incomuns: vermelhidão da pele (*rash* cutâneo), coceira e urticária (reação alérgica de pele). Reações raras: sensibilidade à luz e formação de bolhas. Reações muito raras: hemorragias pontilhadas da pele (petéquias), eritema nodoso e eritema multiforme (lesões de pele), Síndrome de Stevens-Johnson (reação grave de pele caracterizada por bolhas), com potencial risco para a vida, e necrólise epidérmica tóxica (reações graves de pele, com potencial risco para a vida). Reações de frequência desconhecida: pustulose exantemática generalizada aguda (reação cutânea grave).
Distúrbios ósseos, do tecido conjuntivo e musculoesqueléticos: reações incomuns: dor nas articulações.

Reações raras: dor muscular, inflamação nas articulações (artrite), aumento do tônus muscular e câibras.
Reações muito raras: fraqueza muscular, inflamação dos tendões (tendinite), rupturas de tendões (predominantemente do tendão de Aquiles) e piora dos sintomas da miastenia grave (doença muscular grave).
Distúrbios renais e urinários: reações incomuns: alteração do funcionamento dos rins.
Reações raras: inflamação dos rins (nefrite túbulo-intersticial), insuficiência renal (alteração da função dos rins), presença de sangue e de cristais na urina.
Distúrbios gerais: reações incomuns: dor inespecífica, mal-estar geral, febre. Reações raras: inchaço, transpiração excessiva. Reações muito raras: alterações do modo de andar.
Investigações: reações incomuns: aumento da enzima hepática fosfatase alcalina no sangue.
Reações raras: alteração no exame de coagulação (nível anormal de protrombina) e aumento da amilase (enzima que avalia a função do pâncreas). Reações de frequência desconhecida: aumento da razão normalizada internacional (RNI) que avalia a coagulação sanguínea (em pacientes tratados com antagonistas de vitamina K).
Em situações isoladas, algumas reações adversas medicamentosas graves podem ser de longa duração (> 30 dias) e incapacitantes, tais como: tendinite, ruptura de tendão, distúrbios musculoesqueléticos e outras reações que afetam o sistema nervoso, incluindo distúrbios psiquiátricos e dos sentidos.
As seguintes reações adversas tiveram categoria de frequência mais elevada nos subgrupos de pacientes recebendo tratamento intravenoso ou sequencial (intravenoso para oral):
Comum (pode afetar até 1 em 10 pessoas): vômito, aumento transitório das transaminases (enzimas do fígado), vermelhidão da pele (erupção na pele).
Incomum (pode afetar até 1 em 100 pessoas): trombocitopenia (redução das plaquetas, células responsáveis pela coagulação), plaquetose (aumento persistente das plaquetas no sangue), confusão mental e desorientação, alucinações, sensações anormais, como por exemplo, de formigamento, dormência (parestesia, disestesia), convulsões (ataques prolongados, repetidos ou contínuos), vertigem, alterações da visão, perda de audição, aumento da frequência cardíaca, vasodilatação (dilatação dos vasos sanguíneos), hipotensão (diminuição da pressão arterial), alteração hepática (do fígado), icterícia (coloração amarelada da pele), insuficiência renal (mau funcionamento dos rins), edema (inchaço).
Rara (pode afetar até 1 em 1.000 pessoas): pancitopenia (perigosa queda no número de glóbulos vermelhos, brancos e plaquetas, com possível risco para a vida), função da medula óssea reduzida, choque anafilático (reação alérgica grave, com possível risco para a vida), reações psicóticas (distúrbios mentais, potencialmente levando à comportamentos autodestrutivos, como ideias/pensamentos suicidas e tentativa de suicídio ou suicídio, ou alucinações), enxaqueca, distúrbios do olfato, audição alterada, vasculite (inflamação da parede dos vasos), pancreatite (inflamação do pâncreas), necrose hepática (morte de células do fígado, que muito raramente evolui para insuficiência hepática com risco para a vida), petéquias (hemorragias pontilhadas da pele), ruptura de tendão (predominantemente do tendão de Aquiles - o tendão grande que fica na parte de trás do tornozelo).
Crianças: a incidência de artropatia (inflamação das articulações), mencionada acima, refere-se a dados coletados em estudos com adultos. Em crianças, artropatia é relatada frequentemente (vide **O QUE EU 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 à empresa através do seu serviço de atendimento.

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

Há relatos de alguns casos de toxicidade renal reversível após superdose aguda. Nesses casos, a função renal deve ser monitorada pelo médico. Os pacientes devem ser mantidos bem hidratados. A administração de produtos que contêm magnésio ou cálcio neutraliza o ácido do estômago e reduz a absorção de ciprofloxacino.
Caso você ingira uma quantidade do medicamento maior do que a prescrita, consulte seu médico imediatamente, pois este medicamento pode causar dano renal.
Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III - DIZERES LEGAIS

Registro: 1.2568.0150

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

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 14/10/2022.

RECICLÁVEL

Anexo B

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	N° do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
-	-	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	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	VP	Embalagem com 6, 14, 30, 70, 84, 140, 280, 300 ou 750 comprimidos revestidos.
							5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR III - DIZERES LEGAIS	VPS	

19/12/2022	5068199/22-2	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. CONTRAINDICAÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP VPS	Embalagem com 6, 14, 30, 70, 84, 140, 280, 300 ou 750 comprimidos revestidos.
14/09/2022	4691196/22-6	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 6, 14, 30, 70, 84, 140, 280, 300 ou 750 comprimidos revestidos.
08/10/2021	3974378/21-9	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP VPS	Embalagem com 6, 14, 30, 70, 84, 140, 280, 300 ou 750 comprimidos revestidos.

14/07/2021	2737533/21-0	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	Embalagem com 6, 14, 30, 70, 84, 140 ou 280 comprimidos revestidos.
09/04/2021	1357386/21-1	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	Embalagem com 6, 14, 30, 70, 84, 140 ou 280 comprimidos revestidos.
04/02/2020	0353071/20-0	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? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	Embalagem com 6, 14, 30, 70, 84, 140 ou 280 comprimidos revestidos.

24/06/2019	0551138/19-1	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	10520 – GENÉRICO – Notificação de descontinuação definitiva de fabricação ou importação	-	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Embalagem com 6, 14, 30, 70, 84, 140 ou 280 comprimidos revestidos.
29/11/2017	2246262/17-7	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	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?	VP	Embalagem com 6, 14, 30, 70, 84, 140 ou 280 comprimidos revestidos.
23/11/2016	2519956/16-1	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/09/2016	2291961/16-9	10520 – GENÉRICO – Notificação de descontinuação definitiva de fabricação ou importação	-	IDENTIFCAÇÃO DO MEDICAMENTO 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Embalagem com 6, 14, 30, 70, 84, 140 ou 280 comprimidos revestidos.

29/09/2014	0810853/14-6	10459 – GENÉRICO Inclusão Inicial de Texto de Bula	-	-	-	-	-	VP	Embalagem com 6, 14, 30, 70, 84, 140 ou 280 comprimidos revestidos.

União Química
farmacêutica nacional S/A

cloridrato de clindamicina

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Cápsulas duras

300 mg

cloridrato de clindamicina

Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999

União Química
farmacêutica nacional S/A

Cápsula dura

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRSENTAÇÃO

Cápsula dura 300 mg: embalagem contendo 16 cápsulas duras.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula dura contém:
cloridrato de clindamicina .....338,46 mg*
*Equivalente a 300 mg de clindamicina base
Excipientes: lactose monoidratada, amido, talco e estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

O cloridrato de clindamicina cápsulas é um antibiótico indicado no tratamento de diversas infecções causadas por bactérias, entre as quais: (1) do trato respiratório superior (traqueia, seios da face, amígdalas, faringe, laringe, ouvido) e inferior (brônquios, pulmões); (2) da pele e partes moles (infecção da pele e tecidos próximos, como os músculos, tendões, etc.); (3) da pelve (região inferior do abdome) e trato genital feminino (útero, trompas, ovário e vagina); (4) de dente; (5) nos ossos e articulações (conhecidas popularmente como juntas).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O cloridrato de clindamicina é um antibiótico inibidor da síntese proteica bacteriana, ele impede que as bactérias produzam proteínas que são a base do seu crescimento e reprodução, ou seja, incapacita a bactéria de crescer e se multiplicar. A maior concentração no sangue do cloridrato de clindamicina é atingida após 45 minutos da ingestão da cápsula.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O cloridrato de clindamicina não deve ser usado se você já apresentou hipersensibilidade (reação alérgica) à clindamicina ou à lincomicina (tipo de antibiótico) ou a qualquer componente da fórmula.

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

É importante utilizar este medicamento durante todo o tempo prescrito pelo profissional de saúde habilitado, mesmo que os sinais e sintomas da infecção tenham desaparecido, pois isso não significa a cura. A interrupção do tratamento pode contribuir para o aparecimento de infecções mais graves.

Reações de hipersensibilidade graves, incluindo reações cutâneas graves, como reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS), síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólise epidérmica tóxica (NET), e pustulose exantemática aguda generalizada (PEAG) têm sido relatados em pacientes recebendo terapia com cloridrato de clindamicina. Se ocorrer hipersensibilidade ou reação cutânea grave, o uso de cloridrato de clindamicina deve ser descontinuado e terapia apropriada deve ser iniciada (ver item "3. Quando não devo usar este medicamento" e item "8. Quais os males que este medicamento pode me causar? ").
O tratamento com antibacterianos altera a flora normal do intestino resultando em um crescimento excessivo de colônias de bactérias o que pode levar a diarreia. Quando a bactéria que cresce em excesso é a *Clostridioides difficile* a gravidade pode variar de leve a colite fatal (infecção do cólon, parte do intestino). A diarreia associada a *C. difficile* pode ocorrer em até dois meses após a administração de antibióticos.
O cloridrato de clindamicina não deve ser usado para o tratamento de meningite.

Durante tratamento prolongado, devem ser realizados testes periódicos de função hepática (do fígado).
Este medicamento pode causar danos ao fígado. Por isso, seu uso requer acompanhamento médico estrito e exames laboratoriais periódicos para controle.
A clindamicina é potencialmente nefrotóxica (tóxica para os rins). Em caso de problemas pré-existentes nos rins ou uso concomitante de medicamentos nefrotóxicos, o monitoramento da função renal deve ser considerado pelo seu médico. Se o tratamento com o cloridrato de clindamicina for prolongado, deve ser realizado monitoramento da função renal.

Devido ao risco de esofagite e úlcera esofágica, é importante seguir as orientações de administração (ver item "6. Como devo usar este medicamento?").

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

O cloridrato de clindamicina foi detectado no leite materno. Cloridrato de clindamicina pode causar efeitos adversos como diarreia, sangue nas fezes ou erupção cutânea no bebê amamentado. Não use cloridrato de clindamicina durante a amamentação sem orientação médica. Avise ao seu médico 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.

Sempre avise ao seu médico sobre 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 e pode acontecer se cloridrato de clindamicina for usado com: (1) medicamentos que agem bloqueando a comunicação neuromuscular (interrupção da transmissão dos comandos dos nervos aos músculos) e (2) rifampicina (um antibiótico que também pode diminuir o efeito de cloridrato de clindamicina), monitorar a perda de eficácia. Se você não sabe se usa ou não este tipo de medicamento, pergunte ao seu médico.

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 255,18 mg de lactose/cápsula dura.

Atenção: Este medicamento contém lactose e não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.

Atenção, portadores de Doença Celíaca ou Síndrome Celíaca: contém glúten.

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

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz e 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 de gelatina dura nº 0, corpo amarelo, tampa vermelha contendo pó branco cristalino.

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

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

A duração do tratamento depende do tipo (local e agentes causadores) e gravidade da infecção, devendo ser definido pelo seu médico conforme o seu diagnóstico.

Uso em adultos
A dose diária recomendada é de 600 – 1.800 mg, dividida em 2, 3 ou 4 doses iguais.

Para evitar a possibilidade de irritação do esôfago, cloridrato de clindamicina deve ser administrado com um copo cheio de água e pelo menos 30 minutos antes de se deitar.

Uso em Idosos
Não é necessário ajuste da dose em pacientes idosos com a função hepática e renal normal (ajustado pela idade).

Uso em Pacientes com Insuficiência Renal
Não é necessário o ajuste de dose.

Uso em Pacientes com Insuficiência Hepática
Não é necessário o ajuste de dose.

Doses em indicações específicas
Tratamento de infecções por estreptococo beta-hemolítico
Consulte as recomendações de dosagem em "Uso em adultos". O tratamento deverá continuar pelo menos durante dez dias.

Tratamento intra-hospitalar de doença inflamatória pélvica
O tratamento deve ser iniciado com fosfato de clindamicina, por via intravenosa (IV), concomitantemente a um antibiótico de espectro aeróbio Gram-negativo apropriado. O tratamento IV deve ser continuado por pelo menos 4 dias e por pelo menos 48 horas após a recuperação da paciente.
Continua-se então o tratamento com cloridrato de clindamicina cápsulas, administrando-se por via oral 450 - 600 mg a cada 6 horas até completar 10 - 14 dias de tratamento total.

Tratamento de amidalite e faringite agudas causadas por estreptococo
300 mg (1 cápsula) 2 vezes ao dia, durante 10 dias.

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

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 cloridrato de clindamicina 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 uma dose em dobro para compensar doses esquecidas. O esquecimento da 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?

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): colite pseudomembranosa (infecção do intestino por bactéria da espécie *C. dificille*), eosinofilia (aumento de um tipo de células de defesa no sangue: eosinófilo), diarreia (aumento no número e na quantidade de fezes eliminadas diariamente), *rash* maculopapular (erupções de pele), exame de função hepática anormal (alterações dos testes laboratoriais que avaliam a função do fígado).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): disgeusia (alteração do paladar), dor abdominal, vômito, náusea (enjoo), urticária (alergia de pele).

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): eritema multiforme (manchas vermelhas, bolhas e ulcerações em todo o corpo), pruridos (coceira).

Frequência não conhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis): colite por *Clostridium difficile,* infecção vaginal, agranulocitose (ausência de células de defesa: neutrófilos, basófilos e eosinófilos), neutropenia (diminuição de um tipo de células de defesa no sangue: neutrófilos), trombocitopenia (diminuição das células de coagulação do sangue: plaquetas), leucopenia (redução de células de defesa no sangue), choque anafilático (reação alérgica grave, com queda da pressão arterial), reação anafilactoide (reação alérgica grave), reação anafilática, hipersensibilidade (reação alérgica), úlcera esofágica, esofagite (inflamação do esôfago), icterícia (coloração amarelada da pele e mucosas por acúmulo de pigmentos biliares), necrólise epidérmica tóxica (descamação grave da camada superior da pele), síndrome de Stevens-Johnson (reação alérgica grave com bolhas na pele e mucosas), reação medicamentosa com eosinofilia (alergia causada por medicamentos que cursa com aumento de um tipo de glóbulo branco) e sintomas sistêmicos conhecidos como DRESS, pustulose exantemática aguda generalizada (aparecimento súbito de pequenas bolhas com pus e vermelhidão na pele), angioedema (inchaço das partes mais profundas da pele ou da mucosa, geralmente de origem alérgica), dermatite esfoliativa (descamação da pele), dermatite bolhosa (erupções da pele avermelhadas com pequenas bolhas), *rash* morbiliforme (erupções da pele não elevadas e avermelhadas), lesão renal (nos rins) aguda.

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, empregar tratamento sintomático e de suporte.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO – COM RETENÇÃO DA RECEITA

Registro: 1.0497.1332

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Produzido por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Brasília – DF
Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559

Esta bula foi atualizada conforme bula padrão publicada em 24/05/2024.

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
08/2024	Gerado no momento do protocolo	10452 GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VP VPS	Cápsula dura – 300mg CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 16 CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 20 CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 100
09/02/2024	0162921/24-1	10452 GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 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? DIZERES LEGAIS	VP VPS	Cápsula – 300mg CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 16 CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 20 CAP GEL DURA CT BL AL PLAS TRANS X 100

							5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS		
30/04/2021	1663110/21-2	10452 GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	- DIZERES LEGAIS 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - 9. REAÇÕES ADVERSAS - DIZERES LEGAIS	VP VPS	Cápsula 300 mg
29/01/2020	0293463/20-9	10452 GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Cápsula 300 mg
08/2018	0826664/18-6	10452 GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/2018	0826664/18-6	10452 GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/2018	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS	VP	Cápsula 300 mg

26/09/2017	2016536/17-6	10452 GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula -- RDC 60/12	26/09/2017	2016536/17-6	10452 GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/09/2017	2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5.ADVERTÊNCIAS E PRECAÇÕES; 6.INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8 POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE	VP VPS	Cápsula 300 mg
30/01/2017	0159615172	10452 GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/01/2017	0159615172	10452 GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/01/2017	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS	VP VPS	Cápsula 300 mg

							8. POSOLOGIA E MODO DE USAR		
12/02/2016	1261863/16-2	10452 GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/02/2016	1261863/16-2	10452 GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/02/2016	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Cápsula 300 mg
27/08/2013	0713232/13-8	10452 GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/08/2013	0713232/13-8	10452 GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/0/2013	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESSE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE	VP VPS	Cápsula 300 mg

							MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?		
12/07/2013	0564932/13-3	10459 GENÉRICO Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/07/2013	0564932/13-3	10459 GENÉRICO Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/07/2013	Versão Inicial	VP VPS	Cápsula 300 mg

TEUTO

cloridrato de fluoxetina

Cápsula dura 20mg

MODELO DE BULA COM INFORMAÇÕES AO PACIENTE

TEUTO

cloridrato de fluoxetina

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÕES

Cápsula dura 20mg
Embalagens contendo 30 e 70 cápsulas.

USO ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula dura contém:
cloridrato de fluoxetina (equivalente a 20mg de fluoxetina).....22,36mg
Excipiente q.s.p.....1 cápsula
Excipientes: amido e óleo vegetal hidrogenado.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é indicado para o tratamento da depressão, associada ou não à ansiedade. Também é indicado para o tratamento da bulimia nervosa, do transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) e do transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM), incluindo tensão pré-menstrual (TPM), irritabilidade e disforia (mal-estar provocado pela ansiedade).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A fluoxetina aumenta os níveis de serotonina no cérebro, resultando em melhora dos sintomas da depressão, associada ou não à ansiedade, da bulimia nervosa, do transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) e do transtorno disfórico pré-menstrual.
A resposta terapêutica de fluoxetina é observada algumas semanas após o início do tratamento. No entanto, se o paciente não apresentar melhora dos sintomas, o médico deverá avaliar e reajustar a dose utilizada.
A fluoxetina é bem absorvida após administração oral. Concentrações plasmáticas máximas são alcançadas dentro de 6 a 8 horas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento não deve ser usado por pacientes alérgicos à fluoxetina ou a qualquer um dos seus excipientes. O cloridrato de fluoxetina não deve ser administrado a pacientes que estão utilizando inibidores da monoaminoxidase (IMAO), reversíveis ou não, como por exemplo, o sulfato de tranilcipromina (puro ou em associação) e a moclobemida. Nesse caso, o paciente deverá esperar no mínimo 14 dias após a suspensão do tratamento com IMAO para iniciar o tratamento com o cloridrato de fluoxetina. O paciente deverá deixar um intervalo de pelo menos

5 semanas (ou talvez mais, dependendo da avaliação médica, especialmente se cloridrato de fluoxetina foi prescrito para o tratamento crônico e/ou em altas doses) após a suspensão do tratamento com cloridrato de fluoxetina e o início de tratamento com um IMAO ou tioridazina. O uso combinado de cloridrato de fluoxetina com um IMAO pode causar eventos adversos graves, podendo ser fatal.

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

Advertências e Precauções

A possibilidade de uma tentativa de suicídio é característica de um quadro depressivo e de outras desordens psiquiátricas. Assim como outros antidepressivos, com atividade farmacológica semelhante, casos isolados de ideação e comportamentos suicidas foram relatados durante o tratamento com cloridrato de fluoxetina ou logo após a interrupção do tratamento. Embora não tenha sido estabelecida uma relação causal exclusiva para cloridrato de fluoxetina em induzir a tais comportamentos, uma avaliação em conjunto de vários antidepressivos (incluindo o cloridrato de fluoxetina) indica um aumento de risco potencial para ideias e comportamentos suicidas em pacientes pediátricos e adultos jovens (< 25 anos), em comparação ao placebo. O médico deve ser consultado imediatamente caso o paciente, independente da sua idade, relatar quaisquer pensamentos suicidas em qualquer fase do tratamento; o médico deve orientar os pacientes a relatarem a qualquer momento aflições ou sentimentos diferentes observados durante o tratamento.

O cloridrato de fluoxetina deve ser utilizado com precaução em pacientes com condições clínicas que predispõem a arritmias (alteração dos batimentos cardíacos) ou exposição aumentada à fluoxetina (por exemplo, mau funcionamento do fígado).

Erupção de pele, reações de hipersensibilidade imediata e sistêmica (reações anafilactoides) e reações sistêmicas progressivas, algumas vezes graves e envolvendo pele, fígado, rins ou pulmões, foram relatadas por pacientes tratados com cloridrato de fluoxetina. Após o aparecimento de erupção cutânea ou de outra reação alérgica para a qual uma causa não pode ser identificada, cloridrato de fluoxetina deverá ser suspenso.

Assim como com outros medicamentos usados no tratamento da depressão, cloridrato de fluoxetina deve ser administrado com cuidado a pacientes com histórico de convulsões.

Foram relatados casos de hiponatremia (baixa concentração de sódio no sangue) em pacientes tratados com cloridrato de fluoxetina. A maioria desses casos ocorreu em pacientes idosos e em pacientes que estavam tomando diuréticos (medicamentos que facilitam a eliminação de urina) ou com diminuição da quantidade de líquidos no organismo.

Em pacientes com diabetes, ocorreu hipoglicemia (baixa taxa de açúcar no sangue) durante a terapia com cloridrato de fluoxetina e hiperglicemia (alta taxa de açúcar no sangue) após a suspensão do medicamento. Portanto, a dose de insulina e/ou hipoglicemiante oral deve ser ajustada quando o tratamento com cloridrato de fluoxetina for estabelecido e após a sua suspensão.

O cloridrato de fluoxetina deve ser utilizado com cuidado em pacientes com pressão intraocular elevada ou naqueles que tenham risco de glaucoma de ângulo estreito agudo (doença caracterizada pelo aumento da pressão intraocular que causa intensa dor nos olhos e perda repentina da visão).

O desenvolvimento de uma síndrome potencialmente fatal foi relatado com o uso de cloridrato de fluoxetina sozinho ou em conjunto com outros medicamentos da classe serotoninérgica (incluindo triptanos) e com medicamentos que prejudicam o metabolismo da serotonina (em particular, inibidores da monoaminoxidase).

Os sintomas desta síndrome podem incluir alterações do estado mental (por exemplo, agitação, alucinações, delirium e coma), instabilidade autonômica [por exemplo, taquicardia (batimentos cardíacos acelerados), pressão arterial instável, tontura, sudorese (suor em excesso), rubor (vermelhidão da pele), hipertermia (febre)], sintomas neuromusculares [por exemplo, tremor, rigidez, mioclonia (movimentos involuntários muito bruscos dos braços e pernas durante o sono), hiperreflexia (reações de reflexo exageradas), falta de coordenação], convulsões (contração involuntária e intensa dos músculos) e/ou sintomas gastrointestinais [por exemplo, náusea (vontade de vomitar), vômito, diarreia].
O uso concomitante de cloridrato de fluoxetina com inibidores da monoaminoxidase com o propósito a tratar distúrbios psiquiátricos é contraindicado. O cloridrato de fluoxetina também não deve ser iniciado em paciente sendo tratado com inibidores da monoaminoxidase tais como linezolida ou azul de metileno por via venosa. O cloridrato de fluoxetina deve ser interrompido antes de iniciar o tratamento com um inibidor da monoaminoxidase.
Se o tratamento concomitante de cloridrato de fluoxetina com uma outra droga serotoninérgica, ou seja, triptanos, antidepressivos tricíclicos, fentanil, lítio, tramadol, buspirona, triptofano e Erva de São João, for clinicamente indicado, aconselha-se a observação cuidadosa do paciente, particularmente durante o início do tratamento e no aumento da dose.
O uso de cloridrato de fluoxetina deve ser considerado durante a gravidez somente se os benefícios do tratamento justificarem o risco potencial para o feto, tendo em conta os riscos do não tratamento da depressão.
Deve-se ter cuidado no final da gravidez, pois foram relatados, raramente, sintomas transitórios de retirada [exemplos: tremores transitórios, dificuldade na amamentação, taquipneia (respiração rápida) e irritabilidade] em recém-nascidos cujas mães fizeram uso de cloridrato de fluoxetina próximo ao término da gravidez. Dados observacionais sugerem um risco aumentado (menor que 2 vezes) de hemorragia (sangramento) pós-parto após exposição à fluoxetina próxima ao trabalho de parto.
A fluoxetina é excretada no leite humano. Portanto, deve-se ter cuidado quando este medicamento for administrado a mulheres que estejam amamentando.
Este medicamento não deve ser utilizado em mulheres grávidas ou amamentando sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Não foram observadas diferenças na segurança e eficácia de cloridrato de fluoxetina entre pacientes idosos e jovens. Outros relatos de experiências clínicas não identificaram diferenças nas respostas de pacientes jovens ou idosos, mas uma sensibilidade maior de alguns indivíduos idosos não pode ser excluída.
O uso de cloridrato de fluoxetina em crianças menores de 7 anos não foi estudado. O uso deste medicamento nesta população específica deve ocorrer sob supervisão médica.
O cloridrato de fluoxetina pode interferir na capacidade de julgamento, pensamento e ação. Portanto, durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, até que tenha certeza de que seu desempenho não foi afetado.
Interações medicamentosas
O cloridrato de fluoxetina deve ser administrado com cuidado em pacientes que estejam tomando os seguintes medicamentos:
-medicamentos que são metabolizados por um subgrupo específico de enzimas produzidas pelo fígado: Sistema P4502D6. Peça ao seu médico informações mais detalhadas sobre essa classe de medicamentos;
-medicamentos que agem no sistema nervoso central, tais como: fenitoína, carbamazepina, haloperidol, clozapina, diazepam, alprazolam, lítio, imipramina e desipramina;

-drogas que se ligam às proteínas do plasma;
-ácido acetilsalicílico e;
-anti-inflamatórios não estereoidais. Peça ao seu médico informações mais detalhadas sobre essa classe de medicamentos.
Efeitos anticoagulantes alterados (valores de laboratório e/ou sinais clínicos e sintomas), incluindo sangramento, sem um padrão consistente, foram reportados com pouca frequência quando cloridrato de fluoxetina e a varfarina foram coadministrados. Portanto, os pacientes em tratamento com varfarina devem ser cuidadosamente monitorados quanto à coagulação quando se inicia ou interrompe o tratamento com cloridrato de fluoxetina.
Houve raros relatos de convulsões prolongadas em pacientes usando cloridrato de fluoxetina juntamente com tratamento eletroconvulsivo.
Em testes formais, cloridrato de fluoxetina não aumentou os níveis de álcool no sangue ou intensificou os efeitos do álcool. Entretanto, a combinação de cloridrato de fluoxetina e álcool não é aconselhável.
O cloridrato de fluoxetina pode ser administrado com alimentos sem que interações ocorram.
A Erva de São João, também conhecida como *Hypericum perforatum*, pode interagir com cloridrato de fluoxetina, aumentando os efeitos adversos como a síndrome serotoninérgica (quadro caracterizado por alterações no estado mental e na atividade neuromuscular em combinação com disfunção do sistema nervoso autônomo).
Não há estudos que relatem a possibilidade de interação entre cloridrato de fluoxetina e nicotina.
Não há estudos em humanos a respeito da interação entre cloridrato de fluoxetina e exames laboratoriais e não laboratoriais.
Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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

CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (15 A 30°C). PROTEGER DA LUZ E UMIDADE.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Características do medicamento: Cápsula gelatinosa de coloração branca/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?

Como usar
O cloridrato de fluoxetina deve ser administrado por via oral e pode ser tomado independente das refeições.
Dosagem
Depressão: A dose recomendada é de 20mg/dia.
Bulimia Nervosa: A dose recomendada é de 60mg/dia.

Transtorno Obsessivo-Compulsivo: A dose recomendada é de 20mg/dia a 60mg/dia.
Transtorno Disfórico Pré-menstrual: A dose recomendada é de 20mg/dia administrada continuamente (durante todos os dias do ciclo menstrual) ou intermitentemente (isto é, uso diário, com início 14 dias antes do começo previsto da menstruação até o primeiro dia do fluxo menstrual). A dose deverá ser repetida a cada novo ciclo menstrual.
Doenças e/ou Terapias Concomitantes: Deve ser considerada uma dose mais baixa ou menos frequente em pacientes com comprometimento do fígado, doenças concomitantes ou naqueles que estejam tomando vários medicamentos.
A dose recomendada pode ser aumentada ou diminuída. Doses acima de 80mg/dia não foram sistematicamente avaliadas. Não há dados que demonstrem a necessidade de doses alternativas tendo como base somente a idade do paciente.
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 o paciente deixe de tomar uma dose, deverá tomá-la assim que possível.
Não tomar mais que a quantidade de cloridrato de fluoxetina recomendada pelo médico para período de 24 horas.
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

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

Foram relatadas as seguintes reações adversas com cloridrato de fluoxetina:
Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): diarreia, náusea (vontade de vomitar), fadiga (cansaço) [incluindo astenia (perda ou diminuição da força muscular)], dor de cabeça e insônia (incluindo despertar cedo, insônia inicial, insônia de manutenção do sono), síndrome gripal (doença aguda com sintomas de febre, tosse ou dor de garganta, na ausência de outros diagnósticos), faringite (inflamação da faringe) e sinusite (inflamação dos seios da face).
Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): palpitações (sensação do batimento cardíaco com mais força e/ou mais rápido que o normal), visão turva, boca seca, dispepsia (indisposição gastrintestinal), vômitos, calafrios, sensação de agitação, diminuição de peso, prolongamento do intervalo QT (prolongamento do período de condução elétrica no coração, o que pode ser causa de alterações do batimento cardíaco), diminuição do apetite [incluindo anorexia (falta de apetite)], distúrbio de atenção, vertigem (falsa sensação de movimentos), disgeusia (alteração do paladar), letargia (sensação de lentidão de movimentos e raciocínio), sonolência (incluindo hipersonia e sedação), tremor, sonhos anormais (incluindo pesadelos), ansiedade, diminuição da libido [incluindo perda da libido (desejo sexual)], nervosismo, inquietação, distúrbio do sono, tensão, micções (ato de urinar) frequentes [incluindo polaciúria (ato de urinar com maior frequência)], distúrbios da ejaculação, sangramentos ginecológicos, disfunção erétil (dificuldade de obtenção e/ou manutenção da ereção do pênis), bocejo, hiperidrose (suor em excesso), prurido (coceira), erupções da pele, urticária (erupções da pele com coceira), rubor (vermelhidão da pele) [incluindo fogachos (sensação de calor pelo corpo)] e labilidade emocional (instabilidade emocional).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): midríase (dilatação da pupila dos olhos), disfagia (dificuldade para engolir), sensação de anormalidade, sensação de frio, sensação de calor, mal-estar, contusão, contração muscular, hiperatividade psicomotora [incluindo acatisia (incapacidade de ficar parado), ataxia (falta de coordenação dos movimentos), distúrbios do equilíbrio, bruxismo (ranger de dentes), discinesia (movimentos involuntários), mioclonia (movimentos involuntários muito bruscos dos braços e pernas durante o sono), despersonalização, humor elevado, humor eufórico, alteração do orgasmo [incluindo anorgasmia (incapacidade de ter orgasmo)], pensamento anormal, disúria (dificuldade ou dor para urinar), alopecia (perda de cabelos), suor frio, tendência aumentada para contusão, hipotensão (diminuição da pressão sanguínea), epistaxe (sangramento pelo nariz), gastroenterite (inflamação aguda que compromete os órgãos do sistema gastrointestinal), hipertonia (tensão excessiva dos músculos, artérias ou outro tecido do organismo), aumento da libido (aumento do desejo sexual), reação paranoica (desconfiança ou suspeita altamente exagerada ou injustificada), arritmia (irregularidade dos batimentos cardíacos), tontura (alteração do equilíbrio corporal), constipação (intestino preso), flatulência (gases) e febre (aumento da temperatura corporal).
Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor no esôfago, reação anafilática (reação alérgica grave generalizada), doença do soro, síndrome buco-glossal (problemas no sistema nervoso que atingem a boca – especialmente a língua), convulsão (contração involuntária e intensa dos músculos), hipomania (afeto exaltado, irritado, sem alterações dos sentidos), mania (crise de euforia), angioedema (coceira seguida de inchaço nas camadas mais profundas da pele), equimose (mancha roxa na pele devido à presença de sangue no tecido), reação de fotossensibilidade (reação da pele por sensibilidade à luz), vasculite (inflamação dos vasos sanguíneos) e vasodilatação (aumento do diâmetro dos vasos sanguíneos), edema de laringe (inchaço da laringe), petéquias (pequenos pontos vermelhos na pele ou mucosas, causados por pequena hemorragia de vasos sanguíneos), púrpura (manchas e placas de cor roxa na pele, órgãos e mucosas), e síndrome abdominal aguda (dor no abdome, de aparecimento relativamente rápido, e que pode afetar em maior ou menor intensidade o organismo como um todo).
Não relatados: distúrbios na micção (ato de urinar).
Relatos pós-comercialização: secreção inapropriada do hormônio antidiurético, hepatite idiossincrática (inflamação do fígado) muito rara, síndrome serotoninérgica (quadro caracterizado por alteração no estado mental, na atividade neuromuscular e sistema nervoso autônomo), priapismo (ereção do pênis prolongada ou dolorida), eritema multiforme (lesões avermelhadas na pele), comprometimento da memória, disfunção sexual (ocasionalmente persistindo após a descontinuação do uso), sangramento gastrintestinal [incluindo hemorragia (sangramento excessivo) das varizes localizadas no esôfago, sangramento gengival e da boca, hematêmese (vômito de sangue), hematoquezia (eliminação de sangue através do reto), hematomas (intra-abdominal e peritoneal), hemorragia (anal, esofágica, gástrica, gastrintestinal superior e inferior, hemorroidal, peritoneal e retal), diarreia hemorrágica e enterocolites (inflamação do intestino delgado e do cólon), diverticulite (inflamação de bolsas circulares que se desenvolvem na parede do intestino) hemorrágica, gastrite hemorrágica, melena (fezes pretas) e úlcera hemorrágica (esofágica, gástrica e duodenal)], galactorreia (saída de leite pelas mamas), hiperprolactinemia (produção excessiva do hormônio prolactina), anemia aplástica (doença em que ocorre a diminuição da produção de todas as células produzidas pela medula óssea), fibrilação atrial (frequência cardíaca irregular), catarata (embaçamento da membrana que fica no olho), acidente vascular cerebral (derrame cerebral), icterícia colestática (amarelamento dos fluidos e tecidos do organismo devido à alteração da produção de uma substância chamada bilirrubina), pneumonia

eosinofílica [acúmulo de um tipo de glóbulo branco (eosinófilo) no pulmão], ginecomastia (aumento das mamas em homens), parada cardíaca (parada dos batimentos do coração), neurite óptica (inflamação do nervo óptico), pancreatite (inflamação do pâncreas), embolia pulmonar (entupimento de um vaso no pulmão), hipertensão pulmonar (aumento da pressão nas artérias dos pulmões), síndrome de Stevens-Johnson (tipo grave de inflamação da pele desencadeada por uma reação alérgica), trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas no sangue), púrpura trombocitopênica (destruição das plaquetas no sangue) e comportamento violento.

Sintomas de descontinuação: sintomas de descontinuação foram reportados quando o tratamento com cloridrato de fluoxetina foi interrompido. A interrupção abrupta do tratamento deve ser evitada. Procure orientação do seu médico para suspensão do tratamento. Os sintomas mais comuns reportados incluem tontura, alterações do sono, distúrbios sensoriais/parestesia (adormecimento ou formigamento de partes do corpo), ansiedade, agitação, astenia (perda ou diminuição da força física), confusão, dor de cabeça e irritabilidade.

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

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

Os casos de superdose de cloridrato de fluoxetina isolado geralmente têm uma evolução favorável. Os sintomas de superdose incluem náusea, vômito, convulsões, disfunção cardiovascular variando desde arritmias assintomáticas (alteração dos batimentos cardíacos sem sintomas) ou indicativo de alterações no eletrocardiograma (incluindo muitos casos raros de Torsade de Pointes), disfunção pulmonar e sinais de alteração do sistema nervoso central (variando de excitação ao coma). Os relatos de morte por superdose de cloridrato de fluoxetina isolado têm sido extremamente raros. No caso de superdose com cloridrato de fluoxetina verifique as condições do paciente quanto à respiração e batimentos cardíacos e o encaminhe rapidamente a um local de atendimento médico. Nenhum antídoto é conhecido. Diurese (eliminação de urina) forçada, hemoperfusão e transfusão sanguínea não são indicados. No caso de overdose, considere a possibilidade de que tenha sido usada outra droga ou medicamento simultaneamente.

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

DIZERES LEGAIS
M.S. nº 1.0370.0487
Farm. Resp.: Andreia Cavalcante Silva
CRF-GO nº 2.659

PAPEL RECICLÁVEL

LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A.
CNPJ – 17.159.229/0001 -76
VP 7-D Módulo 11 Qd. 13 – DAIA
CEP 75132-140 – Anápolis – GO
Indústria Brasileira

SAC 0800 62 18 001
teuto.com.br

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

HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES DE BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**N°. do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N°. do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
01/06/2013	0434071/13-0	10459 - GENÉRICO - Inclusão inicial de texto de bula – RDC 60/12	01/06/2013	0434071/13-0	10459 - GENÉRICO - Inclusão inicial de texto de bula – RDC 60/12	01/06/2013	Versão inicial	VP	-20mg cap gel dura ct bl al plas inc x 28. -20mg cap gel dura ct bl al plas inc x 30. -20mg cap gel dura ct bl al plas inc x 70 (emb hosp).
07/01/2014	0010188/14-5	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	07/01/2014	0010188/14-5	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	07/01/2014	Identificação do Medicamento	VP	-20mg cap gel dura ct bl al plas inc x 28. -20mg cap gel dura ct bl al plas inc x 30. -20mg cap gel dura ct bl al plas inc x 70 (emb hosp).
21/06/2014	0490125/14-8	10459 - GENÉRICO - Inclusão inicial de texto de bula – RDC 60/12	21/06/2014	0490125/14-8	10459 - GENÉRICO - Inclusão inicial de texto de bula – RDC 60/12	21/06/2014	Versão inicial	VP	-20mg cap gel dura ct bl al plas inc x 28. -20mg cap gel dura ct bl al plas inc x 30. -20mg cap gel dura ct bl al plas inc x 70 (emb hosp).
12/04/2016	1540770/16-5	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	12/04/2016	1540770/16-5	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	12/04/2016	Identificação do Medicamento 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este	VP	-20mg cap gel dura ct bl al plas inc x 28. -20mg cap gel dura ct bl al plas inc x 30. -20mg cap gel dura ct bl al plas inc x 70 (emb hosp).

							medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?		
28/07/2016	2126463/16-5	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	28/07/2016	2126463/16-5	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	28/07/2016	5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	-20mg cap gel dura ct bl al plas inc x 28. -20mg cap gel dura ct bl al plas inc x 30. -20mg cap gel dura ct bl al plas inc x 70 (emb hosp).
16/10/2017	2115872/17-0	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	16/10/2017	2115872/17-0	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	16/10/2017	NA	VP	-20mg cap gel dura ct bl al plas inc x 28. -20mg cap gel dura ct bl al plas inc x 30. -20mg cap gel dura ct bl al plas inc x 70 (emb hosp).
17/02/2021	0635219/21-7	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	17/02/2021	0635219/21-7	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	17/02/2021	Apresentações 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	-20mg cap gel dura ct bl al plas inc x 30. -20mg cap gel dura ct bl al plas inc x 70 (emb hosp).
20/04/2022	-	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	20/04/2022	-	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	20/04/2022	Restrição de uso Dizeres legais (SAC)	VP	-20mg cap gel dura ct bl al plas inc x 30. -20mg cap gel dura ct bl al plas inc x 70 (emb hosp).

hipolabor

cloridrato de lidocaína

Hipolabor Farmacêutica Ltda.

Solução Injetável

20 mg/mL

hipolabor

cloridrato de lidocaína
Medicamento Genérico, Lei n° 9.787, de 1999

FORMA FARMACÊUTICA:
Solução Injetável

APRESENTAÇÕES:
20 mg/mL - Caixa contendo 100 ampolas de 5 mL
20 mg/mL - Caixa contendo 25 frascos-ampola de 20 mL

USO PARENTERAL

ANESTESIA LOCORREGIONAL

NÃO ESTÁ INDICADO PARA RAQUIANESTESIA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

SEM VASOCONSTRITOR

COMPOSIÇÃO:
Cada mL da solução injetável contém:
cloridrato de lidocaína monoidratado..... 21,33 mg*
*equivalente a 20 mg de cloridrato de lidocaína
Veículo q.s.p .....1 mL
(cloreto de sódio, metilparabeno, hidróxido de sódio, ácido clorídrico, água para injetáveis)

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
O cloridrato de lidocaína solução injetável é indicado para produção de anestesia local ou regional por técnicas de infiltração como a injeção percutânea; por anestesia regional intravenosa; por técnicas de bloqueio de nervo periférico como o plexo braquial e intercostal; e por técnicas neurais centrais, como os bloqueios epidural lombar e caudal.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
A solução injetável de cloridrato de lidocaína 2% sem vasoconstritor contém o anestésico local cloridrato de lidocaína com indicação para infiltração e bloqueios nervosos. A lidocaína estabiliza a membrana neuronal por inibição dos fluxos iônicos necessários para o início e a condução dos impulsos efetuando deste modo a ação do anestésico local.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
A lidocaína é contraindicada em pacientes com conhecida hipersensibilidade a anestésicos locais do tipo amida ou a qualquer um dos componentes da fórmula.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
O PRODUTO SOMENTE DEVERÁ SER ADMINISTRADO POR PROFISSIONAIS EXPERIENTES NO DIAGNÓSTICO E CONTROLE DA TOXICIDADE DOSE-DEPENDENTE EMPREGADA E DE OUTRAS EMERGÊNCIAS AGUDAS QUE POSSAM SURGIR DO TIPO DE BLOQUEIO UTILIZADO, E SOMENTE DEPOIS DE SE ASSEGURAR A DISPONIBILIDADE IMEDIATA DE OXIGÊNIO E DE OUTROS MEDICAMENTOS PARA RESSUSCITAÇÃO, DE EQUIPAMENTOS DE RESSUSCITAÇÃO CARDIOPULMONAR E DE PESSOAL TREINADO NECESSÁRIO PARA TRATAMENTO E CONTROLE DAS REAÇÕES TÓXICAS E EMERGÊNCIAS RELACIONADAS. (VER TAMBÉM REAÇÕES ADVERSAS, PRECAUÇÕES E SUPERDOSAGEM).
A FALTA OU A DEMORA NO ATENDIMENTO DA TOXICIDADE DOSE-RELACIONADA DO FÁRMACO E DA HIPOVENTILAÇÃO, SEJA QUAL FOR O MOTIVO E/OU ALTERAÇÕES NA SENSIBILIDADE, PODERÁ LEVAR AO DESENVOLVIMENTO DA ACIDOSE, PARADA CARDÍACA E POSSÍVEL ÓBITO.

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

A lidocaína deve ser usada com cuidado em pessoas com conhecida sensibilidade à ela.
As soluções de anestésicos locais contendo conservantes antimicrobianos (como por exemplo metilparabeno) não devem ser usadas para anestesia intratecal porque a segurança desses agentes não foi estabelecida em relação à injeção intratecal, intencional ou acidental.

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

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

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

Uso compatível com o aleitamento ou doação de leite humano. O uso desse medicamento não interfere no aleitamento do bebê.

USO PEDIÁTRICO:
Dosagens em crianças devem ser reduzidas, correspondentes à idade, peso corporal e condições físicas. (Ver 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?).

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
A administração simultânea de fármacos vasopressoras, para o tratamento da hipotensão relacionada aos bloqueios obstétricos e de fármacos ocitócicos do tipo Ergot, poderá causar hipertensão grave e persistente ou acidentes cerebrovasculares.

ALTERAÇÕES DE EXAMES LABORATORIAIS: A injeção intramuscular de cloridrato de lidocaína pode resultar no aumento do nível de creatinina fosfoquinase. Portanto, o uso da determinação desta enzima sem separação da isoenzima, como teste de diagnóstico para a presença de infarto agudo do miocárdio, pode ficar comprometido pela injeção intramuscular de cloridrato de lidocaína.

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

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Armazenar em temperatura ambiente (de 15 °C a 30 °C). Proteger da luz e da umidade.
Aspectos físicos: ampola de vidro transparente contendo 5 mL e frasco-ampola de vidro transparente contendo 20 mL.
Características organolépticas: solução incolor e inodoro, livre de material particulado.
Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem.
Estabilidade em uso do Frasco-ampola: Após aberto, válido por 5 dias.
Estabilidade após diluição: O cloridrato de lidocaína solução injetável mantém-se estável por aproximadamente 24 horas após diluição com solução de cloreto de sódio 0,9%, quando armazenada em temperatura ambiente (de 15 °C a 30 °C), protegida da luz.
Após este prazo de validade o produto pode não apresentar mais efeito terapêutico. Não utilize medicamento vencido.
Os produtos parenterais deverão ser examinados visualmente quanto à presença de partículas estranhas e de alteração da cor do produto antes da administração. Não usar o produto se este contiver precipitado.
Agentes desinfetantes contendo metais pesados, que causem liberação dos respectivos íons (mercúrio, zinco, cobre, etc.) não devem ser usados na desinfecção da pele ou membranas mucosas, pois têm sido relatadas incidências de inchaço e edema.
A solução não deve ser mantida em contato com metais, porque o anestésico local promove a ionização do metal, liberando íons na solução, os quais podem ocasionar irritação tissular no local da injeção.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

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

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

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

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

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

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

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

Dosagens Recomendadas da Solução Injetável de cloridrato de lidocaína sem vasoconstritor (sem epinefrina).

INFILTRAÇÃO
Infiltração Percutânea: concentração: 0,5 ou 1,0 %; volume 1 a 60mL; dose total 5 a 300mg
Infiltração Regional Intravenosa: concentração: 0,5%; volume 10 a 60mL; dose total 50 a 300mg
Bloqueio Nervoso Periférico Braquial: concentração: 1,5 %; volume 15 a 20mL; dose total 225 a 300mg
Bloqueio Nervoso Periférico Dental: concentração: 2,0 %; volume 1 a 5mL; dose total 20 a 100mg
Bloqueio Nervoso Periférico Intercostal: concentração: 1,0 %; volume 3mL; dose total 30mg
Bloqueio Nervoso Periférico Paravertebral: concentração: 1,0 %; volume 3 a 5mL; dose total 30 a 50mg
Bloqueio Nervoso Periférico Pudendo (de cada lado): concentração: 1,0 %; volume 10mL; dose total 100mg

PARACERVICAL
Analgesia Obstétrica (de cada lado): concentração: 1,0 %; volume 10mL; dose total 100mg
BLOQUEIO NEURAL SIMPÁTICO
Cervical (gânglio estrelado): concentração: 1,0 %; volume 5mL; dose total 50mg
Lobar: concentração: 1,0 %; volume 5 a 10mL; dose total 50 a 100mg

BLOQUEIO NEURAL CENTRAL
Epidural* Torácico: concentração: 1,0 %; volume 20 a 30mL; dose total 200 a 300mg
Epidural* Lombar: concentração: 1,0 %; volume 25 a 30mL; dose total 250 a 300mg
Epidural* Analgesia: concentração: 1,5 %; volume 15 a 20mL; dose total 225 a 300mg
Epidural* Anestesia: concentração: 2,0 %; volume 10 a 15mL; dose total 200 a 300mg
Caudal Analgesia Obstétrica: concentração: 1,0 %; volume 20 a 30mL; dose total 200 a 300mg
Caudal Analgesia Cirúrgica: concentração: 1,5 %; volume 15 a 20mL; dose total 225 a 300mg
* A dose é determinada pelo número de dermátomos a serem anestesiados (2 a 3 mL/dermátomo).

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

BLOQUEIO EPIDURAL CAUDAL E LOMBAR:

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

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

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

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

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

No caso de injeção conhecida de grande volume de solução de anestésico local dentro do espaço subaracnóideo, após adequada ressuscitação e se o cateter estiver posicionado, considerar a recuperação do medicamento por drenagem em quantidade moderada do líquor (cerca de 10 mL) através do cateter epidural.

DOSAGENS MÁXIMAS RECOMENDADAS:

• **Adultos**: Lidocaína usada sem epinefrina, a dose máxima individual não deve exceder 4,5 mg/kg do peso corporal e em geral recomenda-se que a dose máxima total não exceda 300 mg.

Para anestesia epidural ou caudal contínua, a dose máxima recomendada não deve ser administrada em intervalos menores que 90 minutos.

Quando anestesia epidural lombar ou caudal contínua for usada para procedimentos não obstétricos, uma quantidade maior de fármaco pode ser administrado para a produção adequada de anestesia.

A dose máxima recomendada por um período de 90 minutos de cloridrato de lidocaína para bloqueio paracervical em pacientes obstétricos e não obstétricos é de 200 mg.

Usualmente aplicam-se 50% da dose total em cada lado. Injetar lentamente esperando 5 minutos para cada lado.

• **Crianças**: É difícil a recomendação de dose máxima sobre qualquer fármaco para crianças, pelas variações em função da idade e peso. Para crianças com mais de 3 anos de idade que tenham uma massa corporal normal sem gordura e desenvolvimento normal do corpo, a dose máxima recomendada é determinada pela idade e o peso da criança. Por exemplo, para uma criança com 5 anos pesando cerca de 25 kg, a dose de cloridrato de lidocaína não deve exceder 75 a 100 mg (3,0 a 4,0 mg/kg).

Na prevenção contra toxicidade sistêmica, apenas pequenas concentrações e doses efetivas devem ser as usadas. Em alguns casos será necessário ter disponíveis concentrações diluídas com 0,9% de cloreto de sódio injetável para obter concentrações finais necessárias.

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

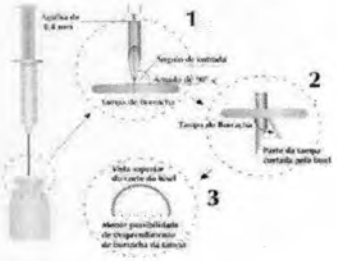
POSIÇÃO ADEQUADA PARA RETIRADA DA TAMPA PLÁSTICA DO FRASCO-AMPOLA



Deixar o frasco na posição de aproximadamente 90°. Com a ponta do dedo polegar, pressione a tampa plástica para cima, cuidadosamente, até o seu desprendimento.

MODO DE USAR

Inspecione visualmente a solução antes da administração. Não utilize o produto se houver mudança de coloração ou presença de material particulado, ou qualquer outra alteração que possa comprometer a eficácia e a segurança do medicamento.
Com a finalidade de evitar o aparecimento de partículas de borracha após a inserção da agulha no frasco-ampola, proceder da seguinte forma:
1. Encaixar uma agulha de injeção de no máximo 0,8 mm de calibre;
2. Segurar a seringa verticalmente à borracha;
3. Perfurar a tampa dentro da área marcada, deixando o frasco-ampola firmemente na posição vertical;
4. É recomendado não perfurar mais de 4 vezes na área marcada. (ISO 7864)



Orientações para abertura da ampola:
A ampola de cloridrato de lidocaína injetável possui sistema de quebra que facilita sua abertura. Este sistema de quebra pode ser por meio de anel de ruptura (Vibrac) ou ponto único (OPC).
No sistema de anel de ruptura (Vibrac) há um anel aplicado no gargalo da ampola composto por tinta específica que fragiliza o vidro e facilita a ruptura neste local.
No sistema de ponto único (OPC) há um ponto de tinta comum que tem função de orientar o local de apoio para que se faça a força que irá gerar o rompimento da ampola no gargalo. Neste caso o gargalo não possui anel de tinta, porém, possui uma incisão superficial (fio cut) que facilita a ruptura neste local.
Siga as orientações abaixo para realizar a abertura da ampola de forma correta.

Anel de ruptura (Vibrac):
1. Segure a ampola inclinada em um ângulo de 45°.
2. Posicione os dedos polegares no gargalo da ampola, onde possui o anel de ruptura, que corresponde ao local indicado para rompimento.
3. Posicione os dedos indicadores na haste e no corpo da ampola, de forma que o gargalo que é o local da ruptura esteja no centro desta distância.
4. Certifique-se de que não está apertando a haste da ampola, para evitar que ela se quebre.
5. Exerça força com os polegares para frente e com o indicador que está na haste da ampola para trás, para realizar a abertura da ampola.



Ponto único (OPC):
1. Segure a ampola pelo corpo.
2. Com a outra mão segure a haste de forma que o polegar e o indicador estejam posicionados na direção do ponto de tinta.
3. Exerça força sobre a haste fazendo um movimento de rotação para trás para realizar a abertura da ampola.



7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Uma vez que este medicamento é administrado por um profissional da saúde em ambiente hospitalar não deverá ocorrer esquecimento do seu uso.

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

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
As reações adversas listadas a seguir foram obtidas de dados de farmacovigilância e na literatura médica. Como estas reações são reportadas voluntariamente a partir de uma população de tamanho incerto, nem sempre é possível estimar com segurança sua frequência ou relação causal com a exposição do medicamento.

Reação muito comum (>1/10): Eritema (vermelhidão da pele) e petéquias (pontos vermelhos).
Reação comum (>1/100 e <1/10): Edema (inchaço) e prurido (coceira).
As Reações muito comuns e comuns foram descritas em adultos e crianças não graves.
Reações adversas com frequência desconhecida: Cefaleia (dor de cabeça), sensação de ardência nos olhos, hiperemia conjuntiva (olho vermelho) e alteração no epitélio córneo (superfície dos olhos).

Sistêmicos: hipersensibilidade, idiossincrasia ou da tolerância diminuída por parte do paciente.
Sistema nervoso central: crises de ausência, nervosismo, apreensão, euforia, confusão, vertigem, sonolência, zumbido, visão nebulosa ou dupla, vômitos, sensação de calor, frio ou entorpecimento, contrações, tremores, convulsões, inconsciência, depressão e parada respiratória.
Sistema cardiovascular: bradicardia (alteração do batimento cardíaco), hipotensão (diminuição da pressão arterial) e colapso cardiovascular, podendo resultar em parada cardíaca.
Alérgicas: lesões cutâneas (lesões de pele), urticária (coceira), edema (inchaço) ou reações anafilactóides (reações similares as alérgicas).
Neurológicas: Em estudo realizado com 10.440 pacientes que receberam lidocaína para anestesia espinhal, a incidência de reações adversas relatadas foi de cerca de 3% para dor de cabeça postural, hipotensão e dor nas costas; 2% para tremores e menos que 1 % para sintomas nervosos periféricos, náusea, respiração inadequada e visão dupla. Subsequentes reações adversas podem depender particularmente da quantidade de medicamento administrada no espaço subaracnóideo (dentro do espaço da medula espinhal). Isto pode incluir bloqueio espinhal de grandeza variada (incluindo bloqueio espinhal total), hipotensão secundária ao bloqueio espinhal, perda do controle da bexiga e intestino, e perda da sensação perineal e função sexual. A persistente deficiência motora, sensorial e/ou autonômica (controle do esfíncter) de alguns segmentos espinhais inferiores, com lenta recuperação (vários meses) ou incompleta recuperação, tem sido relatada raramente, quando da realização de bloqueio epidural caudal ou lombar. Dores nas costas e cefaleia têm sido observadas na utilização destes procedimentos anestésicos.
Há relatos de casos permanentes de lesões na musculatura extraocular, necessitando de cirurgia reparatória devido à administração retrobulbar.

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?

Uma vez que este medicamento é administrado por um profissional da saúde em ambiente hospitalar não deverá ocorrer uso de uma quantidade maior do que a indicada deste produto, porém em caso de contato inadequado com esta medicação fora do ambiente hospitalar o paciente deve ser encaminhado prontamente ao serviço de pronto socorro mais próximo.

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

DIZERES LEGAIS
Registro: 1.1343.0102
Farm. Resp.: Dr. Renato Silva
CRF-MG: n° 10.042

Registrado e produzido por:
HIPOLABOR FARMACÊUTICA Ltda.
Rod BR 262 - Km 12,3, Borges /Sabará – MG
CEP: 34.735-010
CNPJ: 19.570.720/0001-10
SAC 0800 031 1133

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 10/11/2022.

Rev. 14

hipolabor

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/ notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**No. expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**No. expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
NA	NA	NA	25/07/2009	552438/09-5	1418 – GENÉRICO – Notificação da Alteração de Bula	Aguardando análise	Inclusão da informação de como abrir a ampola com anel de ruptura (Vibrav).	VP	20 mg/mL: - Caixa contendo 100 ampolas x 5 mL - Caixa contendo 25 frascos-ampola x 20 mL
NA	NA	NA	17/11/2011	987436/11-4	1418 – GENÉRICO – Notificação da Alteração de Bula	02/12/2012	Inclusão da informação "Modo de Usar", a fim de evitar o aparecimento de partículas de borracha após a inserção da agulha no frasco-ampola.	VP	20 mg/mL: - Caixa contendo 100 ampolas x 5 mL - Caixa contendo 25 frascos-ampola x 20 mL
NA	NA	NA	24/05/2012	0430166/12-8	1418 – GENÉRICO – Notificação da Alteração de Bula	13/08/2012	Inclusão da orientação quanta a posição adequada para retirada da tampa plástica do frasco-ampola.	VP	20 mg/mL: - Caixa contendo 100 ampolas x 5 mL - Caixa contendo 25 frascos-ampola x 20 mL
08/07/2016	2044630/16-6	10459 – Genérico - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Atualização conforme RDC 47/2009.	VP	20 mg/mL: - Caixa contendo 100 ampolas x 5 mL - Caixa contendo 25 frascos-ampola x 20 mL
28/10/2019	2614606/19-1	10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Atualização conforme bula padrão; - Composição.	VP	20 mg/mL: - Caixa contendo 100 ampolas x 5 mL - Caixa contendo 25 frascos-ampola x 20 mL

hipolabor

01/04/2021	1254263/21-6	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Reações Adversas.	VP	20 mg/mL: - Caixa contendo 100 ampolas x 5 mL - Caixa contendo 25 frascos-ampola x 20 mL
16/08/2022	4559245/22-3	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Apresentações	VP	20 mg/mL: - Caixa contendo 100 ampolas x 5 mL - Caixa contendo 25 frascos-ampola x 20 mL
26/05/2023	0540353/23-0	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Adequação do nome do IFA - Composição	VP	20 mg/mL: - Caixa contendo 100 ampolas x 5 mL - Caixa contendo 25 frascos-ampola x 20 mL
26/11/2024	NA – Objeto de pleito desta notificação eletrônica	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Adequação do texto de bula à RDC nº 768/2022 e instruções normativas relacionadas.	VP	20 mg/mL: - Caixa contendo 100 ampolas x 5 mL - Caixa contendo 25 frascos-ampola x 20 mL

hipolabor

cloridrato de lidocaína monoidratado

Hipolabor Farmacêutica Ltda.

Geleia

20 mg/g

hipolabor

cloridrato de lidocaína monoidratado
Medicamento Genérico Lei n° 9.787, de 1999

NOME GENÉRICO:
cloridrato de lidocaína monoidratado

FORMA FARMACÊUTICA:
Geleia Tópica 2%

APRESENTAÇÃO:
20 mg/g - Caixa contendo 100 bisnagas de alumínio de 30 g
20 mg/g – Cartucho contendo 01 bisnaga de alumínio de 30 g

USO URETRAL • USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 5 ANOS DE IDADE (vide Posologia)

COMPOSIÇÃO:
Cada 1g de geleia tópica 2% contém:
cloridrato de lidocaína monoidratado.....20 mg
Excipientes q.s.p .....1 g
(metilparabeno, propilparabeno, hipromelose, hidróxido de sódio, ácido clorídrico, água para injetáveis)

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
O cloridrato de lidocaína monoidratado geleia 2% é indicado como anestésico de superfície e lubrificante para a uretra feminina e masculina durante cistoscopia, cateterização, exploração por sonda e outros procedimentos endouretrais, e para o tratamento sintomático da dor em conexão com cistite e uretrite.

2.COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
O cloridrato de lidocaína monoidratado geleia 2%, é um anestésico local de superfície e lubrificante que causa uma perda temporária de sensibilidade na área onde é aplicada.
Geralmente o início de ação é rápido (dentro de 5 minutos) dependendo da área de aplicação.

3.QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Você não deve utilizar cloridrato de lidocaína monoidratado geleia 2% se tiver alergia à lidocaína, a outros anestésicos locais ou aos outros componentes da fórmula.
O cloridrato de lidocaína monoidratado geleia 2% não deve ser utilizada em pacientes com sensibilidade aumentada ao metil ou propilparabeno ou ao seu metabólito, o ácido paramino-benzoico (PABA). Formulações de lidocaína contendo parabenos devem ser evitadas em pacientes alérgicos ao anestésico local éster ou ao seu metabólito PABA.

4.O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Doses excessivas de lidocaína ou pequenos intervalos entre as doses podem resultar em níveis plasmáticos altos de lidocaína e reações adversas graves. Os pacientes devem seguir estritamente à posologia indicada pelo médico.
O cloridrato de lidocaína monoidratado geleia 2% deve ser usada com cuidado se a mucosa estiver traumatizada no local da aplicação, em casos de sepse (infecção geral grave do organismo, causada por bactérias) ou choque grave, problemas no coração, fígado ou rins, epilepsia, pacientes idosos e pacientes debilitados.
O cloridrato de lidocaína monoidratado geleia 2% é possivelmente um desencadeador de porfiria e deve ser somente prescrito à pacientes com porfiria aguda em indicações fortes ou urgentes. Precauções apropriadas devem ser tomadas para todos pacientes porfíricos.

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

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas: dependendo da dose do anestésico local, pode haver um efeito muito leve na função mental e pode prejudicar temporariamente a locomoção e coordenação.

Interações medicamentosas
O cloridrato de lidocaína monoidratado geleia 2% deve ser utilizada com cuidado se você estiver utilizando os seguintes medicamentos: agentes estruturalmente relacionados aos anestésicos locais, medicamentos antiarrítmicos classe III (por exemplo amiodarona), cimetidina e betabloqueadores.

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

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

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

Você deve conservar cloridrato de lidocaína monoidratado geleia 2% em temperatura ambiente (15 a 30 °C). Proteger da luz e umidade.
Como a geleia é estéril, deve ser utilizada apenas uma vez.
Aspectos físicos: bisnaga de alumínio contendo 30 g.
Características organolépticas: possui coloração translúcida, aspecto e consistência de geleia.
Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança 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 lidocaína monoidratado geleia 2% deve ser administrada por via uretral.
A dose necessária de cloridrato de lidocaína monoidratado geleia 2% a ser usada deve ser calculada pelo seu médico.
O cloridrato de lidocaína monoidratado geleia 2% proporciona anestesia imediata e profunda das mucosas, fornecendo anestesia efetiva de longa duração (aproximadamente 20 - 30 minutos). A anestesia geralmente ocorre rapidamente (dentro de 5 minutos dependendo da área de aplicação).
Como qualquer anestésico local, a segurança e eficácia da lidocaína dependem da dose apropriada, da técnica correta, precauções adequadas e facilidade para emergências.
As seguintes recomendações de dose devem ser consideradas como um guia. A experiência do clínico e conhecimento do estado físico do paciente são importantes para calcular a dose necessária.
As concentrações plasmáticas de lidocaína após a instilação da geleia na uretra intacta e bexiga, em doses de até 800 mg, são razoavelmente baixas e inferiores aos níveis tóxicos.
Em pacientes idosos, pacientes debilitados, pacientes com doenças agudas ou pacientes com sepse, deve-se adequar as doses de acordo com a idade, peso e condição física.
Em crianças com idade entre 5 a 12 anos, a dose não deve exceder 6 mg/kg.
Crianças com mais de 12 anos de idade podem receber doses proporcionais ao seu peso e idade.
Não se deve administrar mais do que quatro doses em um período de 24 horas.

Uretra Masculina
A geleia deve ser instilada lentamente até que o paciente tenha a sensação de tensão ou até ter usado quase a metade do conteúdo do tubo. Aplica-se, então, uma pinça peniana por alguns minutos, após o qual o restante da geleia pode ser instilado. A anestesia é suficiente para cateterismos.
Quando a anestesia é especialmente importante, por exemplo, durante sondagem ou cistoscopia, pode-se instilar o restante da geleia, pedindo ao paciente que se esforce como se fosse urinar. A geleia passará à uretra posterior. Aplica-se uma pinça peniana e espera-se por 5 - 10 minutos.
Um pouco de geleia pode ser aplicada na sonda ou no cistoscópio servindo como lubrificante.

Uretra Feminina
Instilar 3 - 5 g da geleia. Para obter-se a anestesia adequada, deve-se aguardar alguns minutos para realizar o exame.

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. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Reações adversas por ordem decrescente de gravidade.

1. Toxicidade sistêmica aguda:
A lidocaína pode causar efeitos tóxicos agudos se altos níveis sistêmicos ocorrerem devido à rápida absorção ou superdose (ver item **8. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?**).
As reações adversas sistêmicas são raras e podem resultar de níveis sanguíneos elevados devido à dosagem excessiva, à rápida absorção, à hipersensibilidade, idiossincrasia (características próprias do paciente) ou reduzida tolerância do mesmo.

As reações podem ser:
- Reações do Sistema Nervoso Central, as quais incluem: nervosismo, tontura, convulsões, inconsciência e, possivelmente, parada respiratória.
- Reações cardiovasculares, as quais incluem: hipotensão (queda da pressão arterial), depressão miocárdica (diminuição da contração ou da força de contração do coração), bradicardia (batimentos lentos do coração) e, possivelmente, parada cardíaca.

2. Reações alérgicas:
Reações alérgicas (nos casos mais graves, choque anafilático) aos anestésicos locais do tipo amida são raras (< 0,1%). Outros constituintes da geleia, por exemplo, metilparabeno e propilparabeno também podem causar este tipo de reação.

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.

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

Em caso de uso de uma quantidade de medicamento maior do que a prescrita pelo seu médico, você deve contatá-lo imediatamente.
A lidocaína pode causar toxicidade sistêmica aguda se ocorrerem níveis sistêmicos elevados devido à rápida absorção ou superdosagem (ver item **7. Quais os males que este medicamento pode me causar?**). Pode ocorrer dormência dos lábios e ao redor da boca, tontura, vertigem e ocasionalmente visão turva.
Quando os primeiros sinais de superdosagem são notados e o cloridrato de lidocaína monoidratado geleia 2% não é mais utilizado, o risco de acontecer efeitos adversos sérios diminui rapidamente. Se você notar qualquer sinal, contate imediatamente seu médico.
Efeitos não previstos podem acontecer. Se você notar qualquer efeito incomum enquanto esteja usando o cloridrato de lidocaína monoidratado geleia 2%, deixe de usar a pomada e contate o seu médico o mais cedo possível.

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

DIZERES LEGAIS
MS: 1.1343.0112
Farm. Resp.: Dr. Renato Silva
CRF-MG: 10.042

HIPOLABOR FARMACÊUTICA Ltda.
Rod BR 262 - Km 12,3 Borges /Sabará - MG
CEP: 34.735-010
SAC 0800 031 1133
CNPJ: 19.570.720/0001-10
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 29/07/2016.

Rev. 06

hipolabor

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/ notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**No. expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**No. expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
10/09/2013	0761310/13-5	10459 – GENERICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Harmonização do texto de Bula conforme Bula do Medicamento de Referência.	VP	20mg/g, geleia: - caixa contendo 100 bisnagas 30g.
02/10/2014	0816916/14-1	10452 – GENERICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Composição: Correção da descrição do excipiente hidroxipropilmetilcelulose para hipromelose e inclusão dos corretores de pH (ácido clorídrico e hidróxido de sódio); - Harmonização do texto de Bula conforme Bula do Medicamento de Referência.	VP	20mg/g, geleia: - caixa contendo 100 bisnagas 30g.
27/09/2017	2022365/17-0	10452 – GENERICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Harmonização do texto de Bula conforme Bula do Medicamento de Referência.	VP	20mg/g, geleia: - caixa contendo 100 bisnagas 30g. - cartucho contendo 01 bisnaga 30g.
19/06/2019	0542252/19-3	10452 – GENERICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Apresentação; - Composição; - 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?.	VP	20mg/g, geleia: - caixa contendo 100 bisnagas 30g*. - cartucho contendo 01 bisnaga 30g*. (*bisnagas de alumínio e plástico)

hipolabor

30/01/2020	0301012/20-1	10452 – GENERICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Apresentação; - Composição.	VP	20mg/g, geleia: - caixa contendo 100 bisnagas de alumínio x 30g. - cartucho contendo 01 bisnaga de alumínio x 30g.

Cloridrato de metformina

Prati-Donaduzzi

Comprimido revestido

500 mg e 850 mg

prati donaduzzi

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

cloridrato de metformina

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido de 500 mg ou 850 mg em embalagem com 30, 60, 80, 120, 200, 240 ou 320 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 10 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de 500 mg contém:

cloridrato de metformina.....500 mg*

*equivalente a 390 mg de metformina

excipiente q.s.p.....1 comprimido revestido

Excipientes: amido, dióxido de silício, povidona, estearato de magnésio, macrogol, amidoglicolato de sódio e copolímero de álcool polivinílico e macrogol.

Cada comprimido revestido de 850 mg contém:

cloridrato de metformina.....850 mg*

*equivalente a 663 mg de metformina

excipiente q.s.p.....1 comprimido revestido

Excipientes: amido, dióxido de silício, povidona, estearato de magnésio, macrogol, amidoglicolato de sódio e copolímero de álcool polivinílico e macrogol.

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é um antidiabético de uso oral, que associado a uma dieta apropriada, é utilizado para o tratamento do diabetes tipo 2, isoladamente ou em combinação com outros antidiabéticos orais, como por exemplo aqueles da classe das sulfonilureias. Pode ser utilizado também para o tratamento do diabetes tipo 1 em complementação à insulinoterapia. Este medicamento é indicado na prevenção de *Diabetes mellitus* tipo 2 em pacientes com sobrepeso (Índice de Massa Corporal igual ou acima de 24 kg/m^2; igual ou acima de 22 kg/m^2 entre asiáticos) com pré-diabetes e pelo menos um fator de risco adicional (tais como pressão arterial alta, idade acima de 40 anos, quantidade anormal de lipídios (gordura) no sangue, histórico familiar de diabetes ou histórico de diabetes durante a gravidez), nos quais a modificação intensiva no estilo de vida (dieta rigorosa e exercícios físicos regulares) isoladamente não proporcionou controle glicêmico adequado. Este medicamento também está indicado na Síndrome dos Ovários Policísticos, condição caracterizada por ciclos menstruais irregulares e frequentemente excesso de pelos e obesidade.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Este medicamento é utilizado para tratar o diabetes. A metformina pertence a um grupo de medicamentos denominados biguanidas. A insulina é um hormônio produzido pelo pâncreas que permite que os tecidos do corpo absorvam a glicose (açúcar) do sangue e a usem para produzir energia ou armazená-la para uso posterior. Se você tem diabetes, o seu pâncreas não produz insulina suficiente ou o seu corpo não é capaz de utilizar adequadamente a insulina que produz. Isto leva a um nível elevado de glicose no sangue. Este medicamento ajuda a baixar o nível de glicose no sangue para um nível tão normal quanto possível. Em estudos clínicos, o uso de metformina foi associado à estabilização do peso corporal ou a uma modesta perda de peso.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve tomar este medicamento:

-se tiver hipersensibilidade (alergia) à metformina ou aos outros componentes da fórmula;

-se estiver com problema de funcionamento do fígado;

-se estiver com problema de funcionamento grave dos rins (depuração de creatinina abaixo de 30 mL/min ou taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) abaixo de 30 mL/min/1,73 m^2);

-se tiver qualquer tipo de acidose metabólica (como acidose láctica, cetoacidose diabética, pré-coma diabético). A cetoacidose é uma condição na qual substâncias denominadas "corpos cetônicos" se acumulam no sangue. Os sintomas incluem dores de estômago, respiração rápida e profunda, sonolência ou hálito com odor de fruta;
-se estiver desidratado (por exemplo, em função de uma diarreia grave e persistente, vômitos repetidos) ou se tiver com infecção grave (por exemplo, infecção das vias aéreas ou do trato urinário): tanto desidratação quanto infecções graves podem conduzir a problemas renais, com risco de acidose láctica (vide **Advertências e precauções**);
-se estiver em tratamento para problemas cardíacos, tiver tido recentemente um ataque cardíaco, tiver problemas circulatórios graves ou dificuldades respiratórias. Isto pode provocar uma falta de oxigenação dos tecidos, com risco de acidose láctica (vide **Advertências e precauções**);
-se ingerir bebidas alcoólicas em excesso;
-se tiver que ser submetido à cirurgia eletiva de grande porte ou a exame utilizando meio de contraste contendo iodo (por exemplo, exames como raio-X ou tomografia). Você deve parar de tomar este medicamento durante um determinado tempo antes e depois do exame ou da cirurgia. O seu médico decidirá se necessita de outro tratamento durante este período.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Advertências e precauções: este medicamento pode provocar uma complicação muito rara, mas grave, chamada acidose láctica (com elevada mortalidade caso não se proceda a um tratamento imediato), particularmente se os rins não estiverem funcionando normalmente. O risco de acidose láctica é aumentado também com diabetes não controlada, cetose, jejum prolongado, ingestão excessiva de bebidas alcoólicas, infecção grave, insuficiência hepática (do fígado) e qualquer condição associada à hipóxia (quando uma área do corpo recebe menos oxigênio, tais como insuficiência cardíaca descompensada, infarto agudo do miocárdio) ou o uso concomitante de medicamentos que possam causar acidose láctica, como os NRTIs – Nucleosídeos Inibidores da Transcriptase Reversa (usados no tratamento da infecção pelo vírus HIV). A acidose láctica pode ocorrer devido à acumulação de metformina. Foram relatados casos de acidose láctica em pacientes tratados com metformina, principalmente diabéticos com insuficiência renal aguda ou agravamento agudo da função renal. Os pacientes ou cuidadores devem ser informados sobre o risco de acidose láctica. Em situações que a função renal (dos rins) possa tornar-se prejudicada de forma aguda, como, por exemplo, em casos de desidratação (redução da ingestão de líquidos, febre, diarreia ou vômitos graves ou prolongados) a metformina deve ser imediata e temporariamente interrompida. A reintrodução da metformina deve ser decidida pelo médico levando-se em conta a relação risco/benefício para cada paciente, bem como a condição da função renal. Alguns medicamentos também podem comprometer a função renal de forma aguda, aumentando o risco de acidose láctica, por exemplo: anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), incluindo inibidores seletivos da ciclooxigenase-2 (COX-2), medicamentos anti-hipertensivos como inibidores da ECA, antagonistas dos receptores de angiotensina II e diuréticos, especialmente os diuréticos de alça. A utilização desses medicamentos em combinação com metformina deve ser feita com cautela e acompanhada de monitoramento rigoroso da função renal. A diminuição da função renal em pacientes idosos é frequente e assintomática.
Os sintomas da acidose láctica são vômitos, dores de barriga (dor abdominal), cãibras musculares, sensação geral de mal-estar com grande cansaço (astenia), dificuldade em respirar (dispneia acidótica) e diminuição da temperatura do corpo (hipotermia). Caso esses sintomas ocorram, você pode necessitar de tratamento imediato, uma vez que a acidose láctica pode levar ao coma. Pare de tomar este medicamento imediatamente e informe o seu médico.
A taxa de filtração glomerular (TFG) deve ser monitorada antes de iniciar o tratamento e também regularmente durante o tratamento (vide **COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**). Metformina é contraindicada para pacientes com taxa de filtração glomerular < 30 mL/min e deve ser temporariamente descontinuada na presença de condições que alterem a função renal.
Este medicamento isoladamente não provoca hipoglicemia (nível muito baixo de glicose no sangue). Entretanto, se tomar cloridrato de metformina juntamente com outros medicamentos para o tratamento da diabetes que possam causar hipoglicemia (tais como sulfonilureias, insulina, meglitinidas), existe risco de desenvolvimento de hipoglicemia. Se sentir sintomas tais como fraqueza, tonturas, suores, batimentos cardíacos acelerados, perturbações da visão ou dificuldades de concentração, é habitualmente útil comer ou beber algo contendo açúcar.
O uso deste medicamento não elimina a necessidade de dieta com redução de açúcares em todos os casos de diabetes, assim como de dieta com redução de açúcares e calorias quando houver, associadamente, excesso de peso. Realize regularmente os controles biológicos habituais do diabetes.

Metformina deve ser descontinuada antes ou no momento do procedimento com administração de contraste à base de iodo, e só deve ser reiniciada após pelo menos 48 horas do exame, desde que a função renal tenha sido reavaliada e verificada como estável.
Em pacientes com insuficiência cardíaca crônica estável, metformina deve ser utilizada com monitoramento regular das funções cardíaca e renal. Para pacientes com insuficiência cardíaca instável ou aguda, metformina é contraindicada.
Metformina deve ser descontinuada 48h antes de cirurgias sob anestesia geral, raquidiana ou peridural. A terapia só pode ser reiniciada após 48 horas da cirurgia ou reinício da alimentação e desde que a função renal tenha sido reavaliada e considerada estável.
Recomenda-se exames anuais dos níveis sanguíneos de vitamina B12. O risco de níveis baixos de vitamina B12 se eleva com o aumento da dose de metformina, duração do tratamento e/ou em pacientes com fatores de risco conhecidos por causar deficiência de vitamina B12.
Gravidez e amamentação: durante a gravidez, o pré-diabetes e o diabetes devem ser tratados com insulina. Informe o médico em caso de gravidez, suspeita de gravidez ou ainda se planeja ficar grávida, para que ele possa alterar o seu tratamento. Este medicamento não é recomendado durante a amamentação.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Efeitos na habilidade de dirigir veículos e operar máquinas: como este medicamento isoladamente não provoca hipoglicemia, seu uso não afeta a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas. Entretanto, tome cuidado se tomar este medicamento juntamente com outros medicamentos para o tratamento da diabetes que possam causar hipoglicemia (tais como sulfonilureias, insulina, meglitinidas). Não dirija nem opere máquinas se começar a sentir os sintomas da hipoglicemia (vide **Advertências e precauções**).
Interações com alimentos, bebidas e outros medicamentos: se você tiver que ser submetido a exame radiológico utilizando meio de contraste contendo iodo, deve parar de tomar este medicamento durante um determinado tempo antes e depois do exame. Informe o seu médico se estiver tomando ao mesmo tempo cloridrato de metformina e qualquer um dos seguintes medicamentos, pois você poderá necessitar fazer exames de glicose no sangue com maior frequência ou o seu médico poderá ter que ajustar a dose de cloridrato de metformina:
- diuréticos (utilizados para a eliminação de água do corpo, produzindo mais urina);
- agonistas beta-2 tais como salbutamol ou terbutalina (utilizados no tratamento da asma);
- corticosteroides ou tetracosactida (utilizados no tratamento de diversas doenças, tais como inflamação cutânea grave ou asma);
- clorpromazina (medicamento neuroléptico que atua no funcionamento do cérebro);
- danazol (usado no tratamento da endometriose, condição na qual o tecido que reveste internamente o útero é encontrado fora do útero);
- transportadores de cátions orgânicos, que incluem diferentes tipos de medicamentos (verapamil, rifampicina, cimetidina, dolutegravir, crizotinibe, olaparibe, daclatasvir, vandetanibe, etc).

A ingestão com alimentos não prejudica a absorção do medicamento. Não consuma bebidas alcoólicas quando tomar este medicamento. O álcool pode aumentar o risco de acidose láctica, especialmente se você tiver problemas de fígado ou se estiver subnutrido, com esta recomendação também se aplicando a medicamentos contendo álcool em sua fórmula.
Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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

Você deve manter este medicamento em temperatura ambiente (entre 15 °C e 30 °C). Proteger da luz e umidade.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Cloridrato de metformina 500 mg apresenta-se na forma de um comprimido revestido, circular, cor branca e inodoro.
Cloridrato de metformina 850 mg apresenta-se na forma de um comprimido revestido, oblongo, cor branca, não sulcado e inodoro.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de usar
Este medicamento não substitui os benefícios de uma vida saudável. Continue a seguir a dieta que o seu médico lhe recomendou e procure fazer exercícios regularmente. Tome os comprimidos durante ou depois de uma refeição, iniciando o tratamento com doses pequenas que podem ser gradualmente aumentadas. Isto permite reduzir a ocorrência de efeitos secundários gastrointestinais. Engula cada comprimido com um copo de água.
Tome os comprimidos deste medicamento:
- de manhã (no café da manhã), em caso de tomada única diária;
- de manhã (no café) e à noite (no jantar), em caso de duas tomadas por dia;
- de manhã (no café), ao meio-dia (no almoço) e à noite (no jantar), em caso de três tomadas diárias.

Posologia
Pacientes diabéticos tipo 2 (não-dependentes de insulina): este medicamento pode ser usado isoladamente ou em combinação com outros medicamentos antidiabéticos, como as sulfonilureias.
Comprimidos de 500 mg: a dose inicial é de um comprimido duas vezes ao dia (no café da manhã e no jantar) em adultos. Se necessário, essa dose pode ser aumentada, semanalmente, de um comprimido até ao máximo de cinco comprimidos diários, equivalentes a 2.500 mg de metformina (dois no café da manhã, um no almoço e dois no jantar). Em crianças acima de 10 anos, a dose inicial é de um comprimido ao dia, com a dose máxima diária não devendo exceder 2.000 mg (quatro comprimidos).
Comprimidos de 850 mg: a dose inicial é de um comprimido no café da manhã, em adultos e crianças acima de 10 anos. Conforme sua necessidade, essa dose pode ser aumentada, a cada duas semanas, de um comprimido até ao máximo de três comprimidos, equivalentes a 2.550 mg de metformina (um no café da manhã, um no almoço e um no jantar). Em crianças acima de 10 anos, a dose máxima diária não deve exceder 2.000 mg (dois comprimidos).
Pacientes diabéticos tipo 1 (dependentes de insulina): este medicamento e insulina podem ser utilizados em associação, no sentido de se obter um melhor controle da glicemia em adultos. Este medicamento é administrado na dose inicial usual de 500 mg ou 850 mg 2 a 3 vezes por dia, enquanto que a dose de insulina deve ser ajustada com base nos valores da glicemia.
Pré-diabetes: a dose inicial recomendada é 500 mg uma vez ao dia no café da manhã. Esta dose pode ser gradualmente aumentada, a critério médico. Recomenda-se controle regular da glicemia (taxa de açúcar no sangue) e também dos fatores de risco (vide **PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO**?).
Síndrome dos ovários policísticos: a posologia é de, usualmente, 1.000 a 1.500 mg por dia (2 ou 3 comprimidos de 500 mg) divididos em 2 ou 3 tomadas. Aconselha-se iniciar o tratamento com dose baixa (1 comprimido de 500 mg/dia) e aumentar gradualmente a dose (1 comprimido de 500 mg a cada semana) até atingir a posologia desejada. Em alguns casos, pode ser necessário o uso de 1 comprimido de 850 mg 2 a 3 vezes ao dia (1.700 a 2.250 mg/dia).
Idosos: este medicamento deve ser usado com cautela em pacientes idosos que, em geral não devem receber a dose máxima do produto.
Crianças e adolescentes: este medicamento não é indicado para crianças abaixo de 10 anos.
Pacientes com insuficiência renal: este medicamento pode ser empregado em pacientes com insuficiência renal moderada estágio 3 (depuração de creatinina entre 30 e 59 mL/min ou Taxa de Filtração Glomerular estimada [TFGe] entre 30 e 59 mL/min/1,73m^2) somente na ausência de outras condições que possam aumentar o risco de acidose láctica e com os seguintes ajustes na posologia: a dose inicial recomendada é de 500 mg ou 850 mg de cloridrato de metformina ao dia. A dose máxima diária recomendada é de 1.000 mg. A função renal deve ser rigorosamente monitorada, a cada 3-6 meses em pacientes com depuração de creatinina entre 45 e 59 mL/min ou TFGe, entre 45 e 59 mL/min/1,73 m^2; e a cada 3 meses em pacientes com depuração de creatinina entre 30 e 44 mL/min ou TFGe entre 30 e 44 mL/min/1,73 m^2.
Caso a depuração de creatinina ou a TFGe caiam para valores abaixo de 45 mL/min ou 45 mL/min/1,73 m^2 respectivamente, devem ser avaliados os benefícios e os riscos da continuidade do tratamento com metformina.
Caso a depuração de creatinina ou a TFGe caiam para valores abaixo de 30 mL/min ou 30 mL/min/1,73 m^2 respectivamente, o tratamento com cloridrato de metformina deve ser interrompido imediatamente.
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?
Não tome uma dose dobrada para compensar uma dose que se esqueceu de tomar. Tome a dose seguinte na hora habitual.
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Como todos os medicamentos, o cloridrato de metformina pode causar algumas reações desagradáveis; no entanto, estas não ocorrem em todas as pessoas. Caso você tenha uma reação alérgica, deve parar de tomar o medicamento. Podem ocorrer as seguintes reações desagradáveis descritas a seguir:
- Reações muito comuns (ocorrem em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): problemas digestivos como náusea, vômito, diarreia, dor na barriga, perda de apetite. Essas reações acontecem com mais frequência no início do tratamento. Distribuir as doses durante o dia ou tomar os comprimidos durante ou imediatamente depois de uma refeição pode ajudar. Se os sintomas continuarem, pare de tomar este medicamento e consulte o seu médico.
- Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): alterações do paladar. Deficiência de vitamina B12.
- Reações muito raras (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): acidose láctica (vide **Advertências e precauções**). Reações na pele como vermelhidão, coceira e urticária. Alterações nos exames da função do fígado ou inflamação do fígado (hepatite, que pode provocar cansaço, perda de apetite, perda de peso, com ou sem amarelecimento da pele ou do branco dos olhos), neste caso, pare de tomar este medicamento.

Crianças e adolescentes
Dados limitados em crianças e adolescentes demonstraram que as reações adversas foram similares, em natureza e gravidade, àquelas verificadas em adultos.
Atenção: este produto é um medicamento que possui nova indicação terapêutica no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Se você tomar mais comprimidos deste medicamento do que deveria poderá desenvolver acidose láctica (vide **Advertências e precauções**). Fale imediatamente com o seu médico.
Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III - DIZERES LEGAIS
MS - 1.2568.0151
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

RECICLÁVEL

prati donaduzzi

Anexo B

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**N° 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	-	-	-	-	4.O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 5. ADVETÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Embalagem com 30, 60, 80, 120, 200, 240 ou 320 comprimidos
23/04/2021	1560550/21-7	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Embalagem com 30, 60, 80, 120, 200, 240 ou 320 comprimidos
27/04/2018	0339487/18-5	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	1.PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 4.O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6.COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Embalagem com 30, 60, 80, 120, 200, 240 ou 320 comprimidos
13/12/2016	2595290/16-1	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	COMPOSIÇÃO 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Embalagem com 30, 60, 80, 120, 200, 240 ou 320 comprimidos

06/07/2016	2033943/16-7	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/12/2015	1076015/15-6	Inclusão de Nova Apresentação Comercial	04/04/2016	APRESENTAÇÕES	VP	Embalagem com 30, 60, 80, 120, 200, 240 ou 320 comprimidos
13/02/2016	1263509/16-0	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Embalagem com 30, 60, 80, 120, 200, 240 ou 320 comprimidos
16/06/2014	0476375/14-1	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Embalagem com 30, 60, 80, 120, 200, 240 ou 320 comprimidos
06/11/2013	0937259/13-8	10459 – GENÉRICO Inclusão Inicial de Texto de Bula	-	-	-	-	-	VP	Embalagem com 30, 60, 80, 120, 200, 240 ou 320 comprimidos

Cloridrato de metformina

Prati-Donaduzzi

Comprimido revestido

500 mg e 850 mg

prati donaduzzi

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

cloridrato de metformina

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido de 500 mg ou 850 mg em embalagem com 30, 60, 80, 120, 200, 240 ou 320 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 10 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de 500 mg contém:

cloridrato de metformina.....500 mg*

*equivalente a 390 mg de metformina

excipiente q.s.p.....1 comprimido revestido

Excipientes: amido, dióxido de silício, povidona, estearato de magnésio, macrogol, amidoglicolato de sódio e copolímero de álcool polivinílico e macrogol.

Cada comprimido revestido de 850 mg contém:

cloridrato de metformina.....850 mg*

*equivalente a 663 mg de metformina

excipiente q.s.p.....1 comprimido revestido

Excipientes: amido, dióxido de silício, povidona, estearato de magnésio, macrogol, amidoglicolato de sódio e copolímero de álcool polivinílico e macrogol.

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é um antidiabético de uso oral, que associado a uma dieta apropriada, é utilizado para o tratamento do diabetes tipo 2, isoladamente ou em combinação com outros antidiabéticos orais, como por exemplo aqueles da classe das sulfonilureias. Pode ser utilizado também para o tratamento do diabetes tipo 1 em complementação à insulinoterapia. Este medicamento é indicado na prevenção de *Diabetes mellitus* tipo 2 em pacientes com sobrepeso (Índice de Massa Corporal igual ou acima de 24 kg/m^2; igual ou acima de 22 kg/m^2 entre asiáticos) com pré-diabetes e pelo menos um fator de risco adicional (tais como pressão arterial alta, idade acima de 40 anos, quantidade anormal de lipídios (gordura) no sangue, histórico familiar de diabetes ou histórico de diabetes durante a gravidez), nos quais a modificação intensiva no estilo de vida (dieta rigorosa e exercícios físicos regulares) isoladamente não proporcionou controle glicêmico adequado. Este medicamento também está indicado na Síndrome dos Ovários Policísticos, condição caracterizada por ciclos menstruais irregulares e frequentemente excesso de pelos e obesidade.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Este medicamento é utilizado para tratar o diabetes. A metformina pertence a um grupo de medicamentos denominados biguanidas. A insulina é um hormônio produzido pelo pâncreas que permite que os tecidos do corpo absorvam a glicose (açúcar) do sangue e a usem para produzir energia ou armazená-la para uso posterior. Se você tem diabetes, o seu pâncreas não produz insulina suficiente ou o seu corpo não é capaz de utilizar adequadamente a insulina que produz. Isto leva a um nível elevado de glicose no sangue. Este medicamento ajuda a baixar o nível de glicose no sangue para um nível tão normal quanto possível. Em estudos clínicos, o uso de metformina foi associado à estabilização do peso corporal ou a uma modesta perda de peso.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve tomar este medicamento:

-se tiver hipersensibilidade (alergia) à metformina ou aos outros componentes da fórmula;

-se estiver com problema de funcionamento do fígado;

-se estiver com problema de funcionamento grave dos rins (depuração de creatinina abaixo de 30 mL/min ou taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) abaixo de 30 mL/min/1,73 m^2);

-se tiver qualquer tipo de acidose metabólica (como acidose láctica, cetoacidose diabética, pré-coma diabético). A cetoacidose é uma condição na qual substâncias denominadas "corpos cetônicos" se acumulam no sangue. Os sintomas incluem dores de estômago, respiração rápida e profunda, sonolência ou hálito com odor de fruta;
-se estiver desidratado (por exemplo, em função de uma diarreia grave e persistente, vômitos repetidos) ou se tiver com infecção grave (por exemplo, infecção das vias aéreas ou do trato urinário): tanto desidratação quanto infecções graves podem conduzir a problemas renais, com risco de acidose láctica (vide **Advertências e precauções**);
-se estiver em tratamento para problemas cardíacos, tiver tido recentemente um ataque cardíaco, tiver problemas circulatórios graves ou dificuldades respiratórias. Isto pode provocar uma falta de oxigenação dos tecidos, com risco de acidose láctica (vide **Advertências e precauções**);
-se ingerir bebidas alcoólicas em excesso;
-se tiver que ser submetido à cirurgia eletiva de grande porte ou a exame utilizando meio de contraste contendo iodo (por exemplo, exames como raio-X ou tomografia). Você deve parar de tomar este medicamento durante um determinado tempo antes e depois do exame ou da cirurgia. O seu médico decidirá se necessita de outro tratamento durante este período.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Advertências e precauções: este medicamento pode provocar uma complicação muito rara, mas grave, chamada acidose láctica (com elevada mortalidade caso não se proceda a um tratamento imediato), particularmente se os rins não estiverem funcionando normalmente. O risco de acidose láctica é aumentado também com diabetes não controlada, cetose, jejum prolongado, ingestão excessiva de bebidas alcoólicas, infecção grave, insuficiência hepática (do fígado) e qualquer condição associada à hipóxia (quando uma área do corpo recebe menos oxigênio, tais como insuficiência cardíaca descompensada, infarto agudo do miocárdio) ou o uso concomitante de medicamentos que possam causar acidose láctica, como os NRTIs – Nucleosídeos Inibidores da Transcriptase Reversa (usados no tratamento da infecção pelo vírus HIV). A acidose láctica pode ocorrer devido à acumulação de metformina. Foram relatados casos de acidose láctica em pacientes tratados com metformina, principalmente diabéticos com insuficiência renal aguda ou agravamento agudo da função renal. Os pacientes ou cuidadores devem ser informados sobre o risco de acidose láctica. Em situações que a função renal (dos rins) possa tornar-se prejudicada de forma aguda, como, por exemplo, em casos de desidratação (redução da ingestão de líquidos, febre, diarreia ou vômitos graves ou prolongados) a metformina deve ser imediata e temporariamente interrompida. A reintrodução da metformina deve ser decidida pelo médico levando-se em conta a relação risco/benefício para cada paciente, bem como a condição da função renal. Alguns medicamentos também podem comprometer a função renal de forma aguda, aumentando o risco de acidose láctica, por exemplo: anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), incluindo inibidores seletivos da ciclooxigenase-2 (COX-2), medicamentos anti-hipertensivos como inibidores da ECA, antagonistas dos receptores de angiotensina II e diuréticos, especialmente os diuréticos de alça. A utilização desses medicamentos em combinação com metformina deve ser feita com cautela e acompanhada de monitoramento rigoroso da função renal. A diminuição da função renal em pacientes idosos é frequente e assintomática.
Os sintomas da acidose láctica são vômitos, dores de barriga (dor abdominal), cãibras musculares, sensação geral de mal-estar com grande cansaço (astenia), dificuldade em respirar (dispneia acidótica) e diminuição da temperatura do corpo (hipotermia). Caso esses sintomas ocorram, você pode necessitar de tratamento imediato, uma vez que a acidose láctica pode levar ao coma. Pare de tomar este medicamento imediatamente e informe o seu médico.
A taxa de filtração glomerular (TFG) deve ser monitorada antes de iniciar o tratamento e também regularmente durante o tratamento (vide **COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**). Metformina é contraindicada para pacientes com taxa de filtração glomerular < 30 mL/min e deve ser temporariamente descontinuada na presença de condições que alterem a função renal.
Este medicamento isoladamente não provoca hipoglicemia (nível muito baixo de glicose no sangue). Entretanto, se tomar cloridrato de metformina juntamente com outros medicamentos para o tratamento da diabetes que possam causar hipoglicemia (tais como sulfonilureias, insulina, meglitinidas), existe risco de desenvolvimento de hipoglicemia. Se sentir sintomas tais como fraqueza, tonturas, suores, batimentos cardíacos acelerados, perturbações da visão ou dificuldades de concentração, é habitualmente útil comer ou beber algo contendo açúcar.
O uso deste medicamento não elimina a necessidade de dieta com redução de açúcares em todos os casos de diabetes, assim como de dieta com redução de açúcares e calorias quando houver, associadamente, excesso de peso. Realize regularmente os controles biológicos habituais do diabetes.

Metformina deve ser descontinuada antes ou no momento do procedimento com administração de contraste à base de iodo, e só deve ser reiniciada após pelo menos 48 horas do exame, desde que a função renal tenha sido reavaliada e verificada como estável.
Em pacientes com insuficiência cardíaca crônica estável, metformina deve ser utilizada com monitoramento regular das funções cardíaca e renal. Para pacientes com insuficiência cardíaca instável ou aguda, metformina é contraindicada.
Metformina deve ser descontinuada 48h antes de cirurgias sob anestesia geral, raquidiana ou peridural. A terapia só pode ser reiniciada após 48 horas da cirurgia ou reinício da alimentação e desde que a função renal tenha sido reavaliada e considerada estável.
Recomenda-se exames anuais dos níveis sanguíneos de vitamina B12. O risco de níveis baixos de vitamina B12 se eleva com o aumento da dose de metformina, duração do tratamento e/ou em pacientes com fatores de risco conhecidos por causar deficiência de vitamina B12.
Gravidez e amamentação: durante a gravidez, o pré-diabetes e o diabetes devem ser tratados com insulina. Informe o médico em caso de gravidez, suspeita de gravidez ou ainda se planeja ficar grávida, para que ele possa alterar o seu tratamento. Este medicamento não é recomendado durante a amamentação.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Efeitos na habilidade de dirigir veículos e operar máquinas: como este medicamento isoladamente não provoca hipoglicemia, seu uso não afeta a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas. Entretanto, tome cuidado se tomar este medicamento juntamente com outros medicamentos para o tratamento da diabetes que possam causar hipoglicemia (tais como sulfonilureias, insulina, meglitinidas). Não dirija nem opere máquinas se começar a sentir os sintomas da hipoglicemia (vide **Advertências e precauções**).
Interações com alimentos, bebidas e outros medicamentos: se você tiver que ser submetido a exame radiológico utilizando meio de contraste contendo iodo, deve parar de tomar este medicamento durante um determinado tempo antes e depois do exame. Informe o seu médico se estiver tomando ao mesmo tempo cloridrato de metformina e qualquer um dos seguintes medicamentos, pois você poderá necessitar fazer exames de glicose no sangue com maior frequência ou o seu médico poderá ter que ajustar a dose de cloridrato de metformina:
- diuréticos (utilizados para a eliminação de água do corpo, produzindo mais urina);
- agonistas beta-2 tais como salbutamol ou terbutalina (utilizados no tratamento da asma);
- corticosteroides ou tetracosactida (utilizados no tratamento de diversas doenças, tais como inflamação cutânea grave ou asma);
- clorpromazina (medicamento neuroléptico que atua no funcionamento do cérebro);
- danazol (usado no tratamento da endometriose, condição na qual o tecido que reveste internamente o útero é encontrado fora do útero);
- transportadores de cátions orgânicos, que incluem diferentes tipos de medicamentos (verapamil, rifampicina, cimetidina, dolutegravir, crizotinibe, olaparibe, daclatasvir, vandetanibe, etc).

A ingestão com alimentos não prejudica a absorção do medicamento. Não consuma bebidas alcoólicas quando tomar este medicamento. O álcool pode aumentar o risco de acidose láctica, especialmente se você tiver problemas de fígado ou se estiver subnutrido, com esta recomendação também se aplicando a medicamentos contendo álcool em sua fórmula.
Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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

Você deve manter este medicamento em temperatura ambiente (entre 15 °C e 30 °C). Proteger da luz e umidade.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Cloridrato de metformina 500 mg apresenta-se na forma de um comprimido revestido, circular, cor branca e inodoro.
Cloridrato de metformina 850 mg apresenta-se na forma de um comprimido revestido, oblongo, cor branca, não sulcado e inodoro.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de usar
Este medicamento não substitui os benefícios de uma vida saudável. Continue a seguir a dieta que o seu médico lhe recomendou e procure fazer exercícios regularmente. Tome os comprimidos durante ou depois de uma refeição, iniciando o tratamento com doses pequenas que podem ser gradualmente aumentadas. Isto permite reduzir a ocorrência de efeitos secundários gastrointestinais. Engula cada comprimido com um copo de água.
Tome os comprimidos deste medicamento:
- de manhã (no café da manhã), em caso de tomada única diária;
- de manhã (no café) e à noite (no jantar), em caso de duas tomadas por dia;
- de manhã (no café), ao meio-dia (no almoço) e à noite (no jantar), em caso de três tomadas diárias.

Posologia
Pacientes diabéticos tipo 2 (não-dependentes de insulina): este medicamento pode ser usado isoladamente ou em combinação com outros medicamentos antidiabéticos, como as sulfonilureias.
Comprimidos de 500 mg: a dose inicial é de um comprimido duas vezes ao dia (no café da manhã e no jantar) em adultos. Se necessário, essa dose pode ser aumentada, semanalmente, de um comprimido até ao máximo de cinco comprimidos diários, equivalentes a 2.500 mg de metformina (dois no café da manhã, um no almoço e dois no jantar). Em crianças acima de 10 anos, a dose inicial é de um comprimido ao dia, com a dose máxima diária não devendo exceder 2.000 mg (quatro comprimidos).
Comprimidos de 850 mg: a dose inicial é de um comprimido no café da manhã, em adultos e crianças acima de 10 anos. Conforme sua necessidade, essa dose pode ser aumentada, a cada duas semanas, de um comprimido até ao máximo de três comprimidos, equivalentes a 2.550 mg de metformina (um no café da manhã, um no almoço e um no jantar). Em crianças acima de 10 anos, a dose máxima diária não deve exceder 2.000 mg (dois comprimidos).
Pacientes diabéticos tipo 1 (dependentes de insulina): este medicamento e insulina podem ser utilizados em associação, no sentido de se obter um melhor controle da glicemia em adultos. Este medicamento é administrado na dose inicial usual de 500 mg ou 850 mg 2 a 3 vezes por dia, enquanto que a dose de insulina deve ser ajustada com base nos valores da glicemia.
Pré-diabetes: a dose inicial recomendada é 500 mg uma vez ao dia no café da manhã. Esta dose pode ser gradualmente aumentada, a critério médico. Recomenda-se controle regular da glicemia (taxa de açúcar no sangue) e também dos fatores de risco (vide **PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO**?).
Síndrome dos ovários policísticos: a posologia é de, usualmente, 1.000 a 1.500 mg por dia (2 ou 3 comprimidos de 500 mg) divididos em 2 ou 3 tomadas. Aconselha-se iniciar o tratamento com dose baixa (1 comprimido de 500 mg/dia) e aumentar gradualmente a dose (1 comprimido de 500 mg a cada semana) até atingir a posologia desejada. Em alguns casos, pode ser necessário o uso de 1 comprimido de 850 mg 2 a 3 vezes ao dia (1.700 a 2.250 mg/dia).
Idosos: este medicamento deve ser usado com cautela em pacientes idosos que, em geral não devem receber a dose máxima do produto.
Crianças e adolescentes: este medicamento não é indicado para crianças abaixo de 10 anos.
Pacientes com insuficiência renal: este medicamento pode ser empregado em pacientes com insuficiência renal moderada estágio 3 (depuração de creatinina entre 30 e 59 mL/min ou Taxa de Filtração Glomerular estimada [TFGe] entre 30 e 59 mL/min/1,73m^2) somente na ausência de outras condições que possam aumentar o risco de acidose láctica e com os seguintes ajustes na posologia: a dose inicial recomendada é de 500 mg ou 850 mg de cloridrato de metformina ao dia. A dose máxima diária recomendada é de 1.000 mg. A função renal deve ser rigorosamente monitorada, a cada 3-6 meses em pacientes com depuração de creatinina entre 45 e 59 mL/min ou TFGe, entre 45 e 59 mL/min/1,73 m^2; e a cada 3 meses em pacientes com depuração de creatinina entre 30 e 44 mL/min ou TFGe entre 30 e 44 mL/min/1,73 m^2.
Caso a depuração de creatinina ou a TFGe caiam para valores abaixo de 45 mL/min ou 45 mL/min/1,73 m^2 respectivamente, devem ser avaliados os benefícios e os riscos da continuidade do tratamento com metformina.
Caso a depuração de creatinina ou a TFGe caiam para valores abaixo de 30 mL/min ou 30 mL/min/1,73 m^2 respectivamente, o tratamento com cloridrato de metformina deve ser interrompido imediatamente.
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?
Não tome uma dose dobrada para compensar uma dose que se esqueceu de tomar. Tome a dose seguinte na hora habitual.
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Como todos os medicamentos, o cloridrato de metformina pode causar algumas reações desagradáveis; no entanto, estas não ocorrem em todas as pessoas. Caso você tenha uma reação alérgica, deve parar de tomar o medicamento. Podem ocorrer as seguintes reações desagradáveis descritas a seguir:
- Reações muito comuns (ocorrem em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): problemas digestivos como náusea, vômito, diarreia, dor na barriga, perda de apetite. Essas reações acontecem com mais frequência no início do tratamento. Distribuir as doses durante o dia ou tomar os comprimidos durante ou imediatamente depois de uma refeição pode ajudar. Se os sintomas continuarem, pare de tomar este medicamento e consulte o seu médico.
- Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): alterações do paladar. Deficiência de vitamina B12.
- Reações muito raras (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): acidose láctica (vide **Advertências e precauções**). Reações na pele como vermelhidão, coceira e urticária. Alterações nos exames da função do fígado ou inflamação do fígado (hepatite, que pode provocar cansaço, perda de apetite, perda de peso, com ou sem amarelecimento da pele ou do branco dos olhos), neste caso, pare de tomar este medicamento.

Crianças e adolescentes
Dados limitados em crianças e adolescentes demonstraram que as reações adversas foram similares, em natureza e gravidade, àquelas verificadas em adultos.
Atenção: este produto é um medicamento que possui nova indicação terapêutica no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Se você tomar mais comprimidos deste medicamento do que deveria poderá desenvolver acidose láctica (vide **Advertências e precauções**). Fale imediatamente com o seu médico.
Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III - DIZERES LEGAIS
MS - 1.2568.0151
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

RECICLÁVEL

prati donaduzzi

Anexo B

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
-	-	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	4.O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 5. ADVETÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Embalagem com 30, 60, 80, 120, 200, 240 ou 320 comprimidos
23/04/2021	1560550/21-7	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Embalagem com 30, 60, 80, 120, 200, 240 ou 320 comprimidos
27/04/2018	0339487/18-5	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	1.PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 4.O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6.COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Embalagem com 30, 60, 80, 120, 200, 240 ou 320 comprimidos
13/12/2016	2595290/16-1	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	COMPOSIÇÃO 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Embalagem com 30, 60, 80, 120, 200, 240 ou 320 comprimidos

06/07/2016	2033943/16-7	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/12/2015	1076015/15-6	Inclusão de Nova Apresentação Comercial	04/04/2016	APRESENTAÇÕES	VP	Embalagem com 30, 60, 80, 120, 200, 240 ou 320 comprimidos
13/02/2016	1263509/16-0	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Embalagem com 30, 60, 80, 120, 200, 240 ou 320 comprimidos
16/06/2014	0476375/14-1	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Embalagem com 30, 60, 80, 120, 200, 240 ou 320 comprimidos
06/11/2013	0937259/13-8	10459 – GENÉRICO Inclusão Inicial de Texto de Bula	-	-	-	-	-	VP	Embalagem com 30, 60, 80, 120, 200, 240 ou 320 comprimidos

ALTEFAR

cloridrato de metoclopramida

Belfar Ltda.

Solução oral gotas

4 mg/mL

ALTEFAR

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;

- 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.

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.

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.

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)].

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

ALTEFAR

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
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	Nº 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

ALTEFAR

cloridrato de metoclopramida

Belfar Ltda.

Comprimido
10 mg

ALTEFAR

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.

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.

ALTEFAR

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

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.

ALTEFAR

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).

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.

ALTEFAR

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.

ALTEFAR PRESERVE A NATUREZA EMBALAGEM RECICLÁVEL

ALTEFAR

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
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

ALTEFAR

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
							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 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? 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

hipolabor

cloridrato de metoclopramida

Hipolabor Farmacêutica Ltda.

Solução Injetável

5 mg/mL

hipolabor

cloridrato de metoclopramida
Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999

FORMA FARMACÊUTICA:
Solução injetável

APRESENTAÇÃO:
5 mg/mL - Caixa contendo 100 ampolas de 2 mL

USO ADULTO
USO INTRAVENOSO OU INTRAMUSCULAR

COMPOSIÇÃO:
Cada mL de solução injetável contém:
cloridrato de metoclopramida.....5 mg
Excipiente q.s.p.....1 mL
(cloreto de sódio, bissulfito de sódio, hidróxido de sódio, ácido clorídrico, água para injetáveis)

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 (enjoo) 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 suspeita ou confirmada (tumor geralmente benigno na glândula suprarrenal), pois pode desencadear crise hipertensiva (aumento da pressão arterial), devido à provável liberação de catecolaminas (substância liberada após situação de estresse) do tumor;
-Em pacientes com histórico de discinesia tardia (movimentos repetitivos, involuntários e não intencionais que às vezes continua ou aparece mesmo após o fármaco não ser mais utilizado por um longo tempo) induzida por neurolépticos (medicamento usado no tratamento de psicoses, como anestésicos e em outros distúrbios psíquicos) ou metoclopramida (princípio ativo deste medicamento);
-Em combinação com levodopa ou agonistas dopaminérgicos (medicamento usado no tratamento das síndromes parkinsonianas) devido as ações serem contrárias;
-Doença de Parkinson;
Histórico conhecido de metemoglobinemia (desordem caracterizada pela presença de um nível mais alto do que o normal de metemoglobina no sangue. A metemoglobina é uma forma de hemoglobina que não se liga ao oxigênio podendo ocorrer uma anemia e falta de oxigênio em tecidos) com metoclopramida ou deficiência de NADH citocromo b5 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.
Uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano. Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois é excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
ADVERTÊNCIAS
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 metoclopramida não deve exceder 3 meses devido ao risco ocorrer discinesia tardia.
Respeite o intervalo de tempo de ao menos 6 horas especificado na seção ("Como devo usar este medicamento? "), entre cada administração de metoclopramida, mesmo em casos de vômito e rejeição da dose, de forma a evitar superdose.
A metoclopramida não é recomendada para pacientes epiléticos, visto que esta classe de medicamentos pode diminuir o limiar convulsivo.
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 metoclopramida deve ser interrompida se houver suspeita da Síndrome Neuroléptica Maligna (SNM).
Pacientes sob terapia prolongada devem ser reavaliados periodicamente pelo médico.
Este medicamento injetável contém bissulfito de sódio, o qual pode desencadear reações do tipo alérgico incluindo choque anafilático (reação de hipersensibilidade, conhecida popularmente como reação alérgica, grave) e de risco à vida ou crises asmáticas menos severas em pacientes suscetíveis.
Atenção: Este medicamento contém bissulfito de sódio, que pode causar reações alérgicas graves, principalmente em pacientes asmáticos.
A injeção intravenosa de metoclopramida deve ser feita lentamente, durando no mínimo 3 minutos, para evitar o aparecimento de ansiedade e agitação transitórias, porém intensas, seguido de sonolência, que pode ocorrer com administração em tempo menor do que 3 minutos.
Se você apresenta deficiência do fígado ou dos rins, é recomendada diminuição da dose (vide "Como devo usar este medicamento? ").
Pode ocorrer metemoglobinemia, que pode estar relacionada à deficiência de NADH citocromo b5 redutase.
Nesses casos, metoclopramida 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 metoclopramida, são conhecidos por prolongar o intervalo QT.
Este medicamento pode aumentar o risco de alteração grave nos batimentos cardíacos, que pode ser potencialmente fatal (morte súbita).
Não use 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).
Gravidez e amamentação
Estudos em pacientes grávidas não indicaram má formação fetal ou toxicidade neonatal durante o primeiro trimestre da gravidez. Uma quantidade limitada de informações em pacientes grávidas indicou não haver toxicidade neonatal nos outros trimestres. Estudos em animais não indicaram toxicidade reprodutiva. Se necessário, o uso de metoclopramida pode ser considerado durante a gravidez. Devido às suas propriedades farmacológicas, assim como outras benzamidas, caso metoclopramida seja administrado antes do parto, distúrbios extrapiramidais no recém-nascido não podem ser excluídos. A metoclopramida é excretada pelo leite materno e reações adversas no bebê não podem ser excluídas. Deve-se escolher entre interromper a amamentação ou abster-se do tratamento com metoclopramida, durante a amamentação.
Este medicamento não deve ser utilizado durante a amamentação.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.
Populações especiais

Pacientes idosos
A ocorrência de discinesia tardia tem sido relatada em pacientes idosos tratados por períodos prolongados. Deve-se considerar redução da dose em pacientes idosos com base na função renal ou hepática e fragilidade geral.
Crianças e adultos jovens
As reações extrapiramidais podem ser mais frequentes em crianças e adultos jovens, podendo ocorrer após uma única dose.
O uso em crianças com menos de 1 ano de idade é contraindicado (vide "Contraindicações").
Para combinações de metoclopramida
O uso em crianças e adolescentes com idade entre 1 e 18 anos não é recomendado.
Uso em pacientes diabéticos
A estase gástrica (dificuldade de esvaziamento gástrico) pode ser responsável pela dificuldade no controle de alguns diabéticos. A insulina administrada pode começar a agir antes que os alimentos tenham saído do estômago e levar a uma queda dos níveis de açúcar no sangue (hipoglicemia). Tendo em vista que a metoclopramida pode acelerar o trânsito alimentar do estômago para o intestino e, 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 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, 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:
-Anticolinérigicos 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.
-Devido ao efeito da metoclopramida de acelerar a digestão, a absorção de certos fármacos pode estar modificada.
-digoxina: metoclopramida diminui a quantidade de digoxina circulante, sendo necessária monitorização da concentração de digoxina no sangue.
-ciclosporina: metoclopramida aumenta a quantidade de ciclosporina circulante, sendo necessária monitorização da concentração de ciclosporina no sangue.
-mivacúrio e suxametônio: injeção de metoclopramida pode prolongar a duração do bloqueio da transmissão dos impulsos nervosos ao músculo.
-Inibidores potentes da CYP2D6 tal como fluoxetina. Os níveis de exposição de metoclopramida são aumentados quando coadministrado com inibidores potentes da CYP2D6 como, por exemplo, 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.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Armazenar em temperatura ambiente (de 15 °C a 30 °C). Proteger da luz e da umidade.
Aspecto físico: ampola de vidro âmbar contendo 2 mL.
Características organolépticas: solução incolor, odor característico, livre de material particulado.
Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de usar

Orientações para abertura da ampola:

A ampola de cloridrato de metoclopramida injetável possui sistema de quebra que facilita sua abertura. Este sistema de quebra pode ser por meio de anel de ruptura (Vibrac) ou ponto único (OPC).

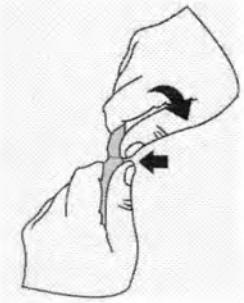
No sistema de anel de ruptura (Vibrac) há um anel aplicado no gargalo da ampola composto por tinta específica que fragiliza o vidro e facilita a ruptura neste local.

No sistema de ponto único (OPC) há um ponto de tinta comum que tem função de orientar o local de apoio para que se faça a força que irá gerar o rompimento da ampola no gargalo. Neste caso o gargalo não possui anel de tinta, porém, possui uma incisão superficial (fio cut) que facilita a ruptura neste local.

Siga as orientações abaixo para realizar a abertura da ampola de forma correta.

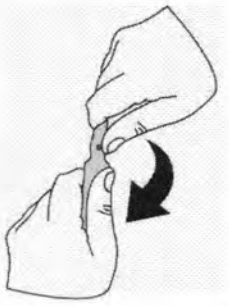
Anel de ruptura (Vibrac):

1. Segure a ampola inclinada em um ângulo de 45°.
2. Posicione os dedos polegares no gargalo da ampola, onde possui o anel de ruptura, que corresponde ao local indicado para rompimento.
3. Posicione os dedos indicadores na haste e no corpo da ampola, de forma que o gargalo que é o local da ruptura esteja no centro desta distância.
4. Certifique-se de que não está apertando a haste da ampola, para evitar que ela se quebre.
5. Exerça força com os polegares para frente e com o indicador que está na haste da ampola para trás, para realizar a abertura da ampola.



Ponto único (OPC):

1. Segure a ampola pelo corpo.
2. Com a outra mão segure a haste de forma que o polegar e o indicador estejam posicionados na direção do ponto de tinta.
3. Exerça força sobre a haste fazendo um movimento de rotação para trás para realizar a abertura da ampola.



Não deve ser misturado a outros medicamentos na mesma aplicação.

Solução injetável via intravenosa

A injeção intravenosa de metoclopramida deve ser feita lentamente, durante no mínimo 3 minutos, para evitar o aparecimento de ansiedade e agitação transitória (porém intensa), seguida de sonolência, decorrente da administração rápida.

Solução injetável via intramuscular
A injeção intramuscular de metoclopramida deve ser aplicada lentamente e não deve ser misturada com outros medicamentos na mesma seringa. Não deve ser administrada em altas doses, ou por períodos prolongados, sem o controle de um médico.
Uso em adultos:
1 ampola a cada 8 horas, via intramuscular ou intravenosa.
Exame radiológico (que utilizam raio-x) do trato gastrintestinal:
1 a 2 ampolas, via intramuscular ou intravenosa, 10 minutos antes do início do exame.
Não há estudos dos efeitos de metoclopramida administrada por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via intravenosa ou intramuscular, conforme recomendado pelo médico.
Populações especiais
Pacientes diabéticos
A 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 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 do sistema nervoso
Muito comum: sonolência.
Comum: sintomas extrapiramidais mesmo após administração de dose única, principalmente em crianças e adultos jovens (vide "O que devo saber antes de usar este medicamento?"), síndrome parkinsoniana, 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 "Advertências e Precauções"), Síndrome Neuroléptica Maligna.
Distúrbios psiquiátricos
Comum: depressão.
Incomum: alucinação.
Raro: confusão.
Desconhecido: ideias suicidas.
Distúrbio gastrintestinal
Comum: diarreia.
Distúrbios no sistema linfático e sanguíneo
Desconhecido: metemoglobinemia que pode estar relacionada à deficiência de NADH citocromo b5 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)].
Distúrbios gerais ou no local da administração
Comum: astenia (fraqueza).
Incomum: hipersensibilidade (alergia).
Desconhecido: reações anafiláticas (incluindo choque anafilático particularmente com a formulação intravenosa).
Distúrbios cardíacos
Incomum: bradicardia (diminuição da frequência cardíaca).
Desconhecido: bloqueio atrioventricular (no coração) particularmente com a formulação intravenosa, parada cardíaca, ocorrendo logo após o uso do 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, 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?

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: 1.1343.0149
Farm. Resp.: Dr. Renato Silva
CRF-MG: n° 10.042

Registrado e produzido por:
HIPOLABOR FARMACÊUTICA Ltda.
Rod BR 262 - Km 12,3, Borges /Sabará – MG
CEP: 34.735-010
CNPJ: 19.570.720/0001-10

SAC 0800 031 1133

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 03/08/2022.

Rev. 04

hipolabor

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/ notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**No. expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**No. expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
29/10/2019	2625758/19-1	10459 – GENERICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Atualização conforme bula padrão; - Composição.	VP	5 mg/mL - Caixa com 100 ampolas x 2 mL
14/07/2023	0728351/23-4	10452 – GENERICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Como devo usar este medicamento?	VP	5 mg/mL - Caixa com 100 ampolas x 2 mL
13/11/2024	NA – objeto de pleito desta notificação eletrônica	10452 – GENERICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Adequação do texto de bula à RDC nº 768/2022 e instruções normativas relacionadas.	VP	5 mg/mL - Caixa com 100 ampolas x 2 mL

CRISTÁLIA
PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.

Narcan®

cloridrato de naloxona

Solução injetável 0,4 mg/mL

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

BULA PARA O PACIENTE

CRISTÁLIA
PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

NARCAN®
cloridrato de naloxona

FORMA FARMACÊUTICA E DE APRESENTAÇÃO:
Solução injetável 0,4 mg/mL - Caixa com 10 e 25 ampolas de 1 mL.

USO INTRAVENOSO, INTRAMUSCULAR OU SUBCUTÂNEO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:
Cada mL da solução injetável contém:
cloridrato de naloxona ..... 0,4 mg
veículo q.s.p. ..... 1,0 mL
(Veículo: cloreto de sódio, água para injetáveis, ácido clorídrico).

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Narcan® (cloridrato de naloxona) é um antagonista de opioide indicado para o tratamento de emergência de superdose ou intoxicação aguda por opioide, suspeita ou comprovada, que se manifesta por depressão respiratória e/ou depressão do sistema nervoso central. Este medicamento também pode ser usado para a reversão completa ou parcial dos efeitos adversos de opioides, especialmente depressão respiratória, causados com seu uso terapêutico e para o diagnóstico de superdose aguda, suspeita ou conhecida, por opioides. São exemplos de opioides: morfina, metadona, nalbufina, tramadol, buprenorfina e sufentanila.
Narcan® também é utilizada para a reversão da depressão respiratória em neonatos de mães que receberam opioides durante o trabalho de parto.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Narcan® (cloridrato de naloxona) é um medicamento que reverte os efeitos dos opioides, como depressão respiratória, sedação, hipotensão, efeitos disfóricos (mal estar psíquico) e psicotomiméticos (modificações no estado mental). Por isso é chamado de antagonista (aquele que se opõe à ação de outra substância) opioide puro.
Na presença de opioides em pacientes com dependência física a opioides, Narcan® precipitará uma síndrome de abstinência que pode aparecer dentro de minutos após a administração de Narcan® e persistir por cerca de 2 horas. A gravidade e a duração da síndrome de abstinência estão relacionadas com a dose administrada de Narcan® e ao grau e tipo de dependência.
Caso não tenha ocorrido o uso de agonistas opioides (como a morfina) ou outro medicamento agonista-antagonista de opioide (como a pentazocina), Narcan® não apresentará atividade farmacológica.
Narcan® não produz depressão respiratória, alucinações ou contração da pupila.
Narcan® não se mostrou capaz de causar tolerância, nem produzir dependência física ou psíquica.
Quando naloxona é aplicada por via intravenosa a ação aparece, em geral, dentro de dois minutos; a ação só é levemente mais lenta quando o fármaco é aplicado por via subcutânea ou por via intramuscular. A duração da ação depende da dose e da via de aplicação de naloxona. A aplicação de naloxona por via intramuscular produz um efeito mais prolongado do que se aplicado por via intravenosa.

A necessidade de repetição de doses de Narcan®, no entanto, dependerá da quantidade, tipo e via de administração do opioide que está sendo revertido.
Narcan®, quando administrado por via parenteral (via intravenosa, subcutânea ou intramuscular), é rapidamente distribuído pelo corpo. Em mulheres grávidas, atravessa a placenta. Ele é metabolizado no fígado e excretado pela urina.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade (alergia) ao cloridrato de naloxona ou a qualquer componente da fórmula.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Narcan® (cloridrato de naloxona) **é um medicamento classificado na categoria B de risco na gravidez.**

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

Este é um medicamento utilizado somente por profissionais da saúde em ambiente hospitalar ou clínicas especializadas.
Considerando que a reversão abrupta e completa dos efeitos dos opioides pode precipitar uma síndrome aguda de abstinência, Narcan® deve ser administrado cuidadosamente aos pacientes, incluindo recém-nascidos de mães sob suspeita de dependência física a opioides.
Narcan® não é eficaz sobre a depressão respiratória causada por fármacos não opioides, na reversão da parada cardíaca e no tratamento da toxicidade aguda causada pelo levopropoxifeno. A reversão da depressão respiratória por agonistas parciais ou agonistas/antagonistas mistos, como a buprenorfina e a pentazocina, pode ser incompleta ou necessitar de doses mais elevadas de naloxona.
Além do Narcan®, outras medidas de ressuscitação (ventilação artificial, vias aéreas livres, massagens cardíacas e agentes vasopressores) devem estar disponíveis e devem ser usadas quando necessário, para combater a intoxicação aguda causada por opioides. A reversão pós-operatória abrupta da depressão por opioides pode resultar em náuseas, vômitos, sudorese, tremor, taquicardia, aumento da pressão arterial, convulsões, taquicardia ventricular e fibrilação, edema pulmonar e parada cardíaca, com possibilidade de óbito.
O uso de doses excessivas de Narcan® em pacientes no pós-operatório pode resultar em reversão da analgesia e causar agitação.
O paciente que respondeu satisfatoriamente ao uso de Narcan® deve ser mantido sob contínua vigilância e receber, se necessário, doses repetidas do medicamento.

Efeitos no Sistema Cardiovascular
Narcan® deve ser usado com precaução em pacientes com doença cardíaca preexistente ou pacientes que receberam medicamentos com potenciais efeitos cardiovasculares adversos.

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

O cloridrato de naloxona atravessa a barreira placentária.
Narcan® deve ser utilizado durante a gravidez somente em situações em que haja necessidade absoluta.

Efeitos não teratogênicos
A relação risco benefício deve ser considerada antes da administração de naloxona a gestantes com dependência de opioides conhecida ou suspeita, uma vez que a dependência materna pode muitas vezes ser acompanhada de dependência fetal. A naloxona atravessa a placenta e pode precipitar a abstinência no feto, assim como na mãe. As pacientes com hipertensão leve a moderada, nas quais é administrado naloxona durante o parto, devem ser cuidadosamente monitorizadas, pois pode ocorrer hipertensão severa.

Trabalho de parto e parto
Não se sabe se a naloxona afeta a duração do parto e/ ou trabalho de parto. Contudo, relatos indicam que a administração de naloxona durante o parto não afeta negativamente a gestante ou o neonato.

Amamentação
Não se sabe se Narcan® é excretado no leite humano. Deve-se ter cuidado ao administrar Narcan® a mulheres que amamentem.

Uso em idosos
Estudos clínicos realizados com o cloridrato de naloxona injetável não incluíram um número suficiente de pacientes de 65 anos ou mais para se determinar se a população geriátrica responde diferentemente da população mais jovem. Dos estudos que possuíam pacientes idosos não se identificou diferenças entre pacientes idosos e jovens. Em geral, a dose selecionada para um paciente idoso deve ser feita com cautela, iniciando-se com a dose efetiva mais baixa, devido a maior frequência da diminuição das funções hepática, renal ou cardíaca e de doenças concomitantes, ou mesmo quando estiver em terapia com outros fármacos.

Uso pediátrico
A naloxona pode ser administrada por via intravenosa, intramuscular ou subcutânea em crianças e neonatos para reverter os efeitos dos opioides. A via de administração preferível para esta população é a intravenosa. Deve haver cuidadoso monitoramento por pelo menos 24 horas, uma vez que uma recaída pode ocorrer à medida que a naloxona é metabolizada.
Quando naloxona é administrada à mãe pouco antes do trabalho de parto, seus efeitos duram apenas para as duas primeiras horas de vida neonatal. Se necessário após o trabalho parto, é preferível administrar o fármaco diretamente ao neonato. A naloxona não tem benefício aparente quando utilizada para ressuscitação do recém-nascido com asfixia intrauterina, que não está relacionada ao uso de opioides.

Insuficiência Renal/Hepática Narcan® deve ser administrado com cuidado a pacientes com insuficiência renal ou hepática.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Analgésicos opioides, como a nalbufina, podem interagir com Narcan®.
Narcan® deve ser usado com precaução em pacientes com doença cardíaca preexistente ou pacientes que receberam medicamentos com potenciais efeitos cardiovasculares adversos.
São necessárias doses altas de naloxona para antagonizar os efeitos da buprenorfina uma vez que esta possui ação de longa duração. O antagonismo dos efeitos da buprenorfina é caracterizado pelo início gradativo dos efeitos de reversão de sua ação e pela diminuição da duração da depressão respiratória normalmente prolongada.
O barbitúrico metoexital parece bloquear o início dos sintomas de abstinência induzidos pela naloxona em dependentes de opioides.
Recomenda-se que infusões de Narcan® não sejam misturadas com preparações contendo bissulfito, metabissulfito, ânions de cadeia longa ou alto peso molecular ou soluções com pH alcalino.

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?

Narcan® deve ser conservado dentro da embalagem original, em temperatura ambiente, entre 15 e 30°C, protegido da luz.
O prazo de validade é de 24 meses, e encontra-se gravado na embalagem externa. Esse medicamento é fornecido em clínicas e hospitais e não deve ser guardado em casa.

A solução diluída de Narcan® é estável por até 24 horas e a bolsa de infusão deve ser protegida da luz durante sua utilização.
Este produto deve ser mantido ao abrigo da luz.

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

NARCAN® é uma solução límpida, incolor a levemente amarelada, essencialmente livre de partículas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento é administrado pelo profissional de saúde em hospitais ou clínicas especializadas. Converse com seu pediatra em relação ao uso deste medicamento em crianças.
Narcan® (cloridrato de naloxona) pode ser administrado por via intravenosa, intramuscular ou subcutânea.
O meio mais rápido de ação é alcançado por injeção intravenosa e é recomendado em situações de emergência.
A principal medida diante de uma depressão ventilatória é a assistência ventilatória contínua ao paciente, seja por máascara com reservatório ou intubação orotraqueal e ventilação mecânica.
O período de ação de alguns opioides pode exceder aquele do Narcan®. O paciente deve ser mantido sob contínua observação e repetidas doses de Narcan® devem ser administradas, se necessário.
Narcan® não deve ser misturado com preparados contendo bissulfito, ânions de cadeia longa ou alto peso molecular, ou qualquer solução contendo pH alcalino. Nenhum agente ou substância química deve ser acrescentada ao Narcan®, a menos que seu efeito na estabilidade química e física da solução tenha sido primeiro determinado.

Infusão Intravenosa
Narcan® deve ser diluído, para aplicação intravenosa, em água para injetáveis, solução salina normal ou solução de dextrose a 5%. A adição de 2 mg (5 ampolas) de Narcan® em 500 mL de qualquer solução citada, fornece a concentração de 0,004 mg/mL. As misturas devem ser usadas dentro de 24 horas e a bolsa de infusão deve ser protegida da luz durante sua utilização. Após 24 horas a solução restante não utilizada deve ser descartada. A dose deve ser ajustada de acordo com a resposta do paciente.

Fármacos de uso parenteral, antes de serem ministrados, devem ser fiscalizados visualmente quanto a partículas e/ou descoloração sempre que a solução e o recipiente o permitirem.

USO EM ADULTO:

Superdose de opioide:
Suspeita ou Comprovada - Uma dose inicial de 0,4 mg a 2 mg de Narcan® deve ser aplicada por via intravenosa. Se não conseguir o nível desejado de reação ou melhora nas funções respiratórias, deve-se repetir a dose com 2 ou 3 minutos de intervalo. Se nenhuma resposta for observada após administração de 10 mg do Narcan®, o diagnóstico de toxicidade induzida por opioides deve ser questionado. A aplicação intramuscular ou subcutânea pode ser necessária, se a aplicação intravenosa não puder ser feita.

Depressão Pós-Operatória (por opioide):
Para uma reversão parcial de depressão causada por opioide após seu uso durante cirurgia, doses menores de Narcan®, em geral, são suficientes. A dose de Narcan® deve ser titulada de acordo com a reação do paciente. Para reversão inicial da depressão respiratória, Narcan® deve ser injetado gradativamente de 0,1 a 0,2 mg por via intravenosa com dois ou três minutos de intervalo, para se alcançar um nível desejável de reversão, isto é, ventilação e estado de consciência adequada, sem dor ou desconforto significativo. Uma superdose de Narcan® pode resultar numa significativa reversão da analgesia e aumento da pressão sanguínea. Similarmente, uma reversão rápida pode ocasionar náuseas, vômitos, sudorese e estresse circulatório.
Repetidas doses de Narcan® podem ser necessárias, dentro de uma ou duas horas de intervalo, dependendo da quantidade, tipo (curta ou longa duração) e intervalo de tempo, desde a última administração de opioide. Doses suplementares, por via intramuscular, têm mostrado um efeito maior e duradouro.
Em casos de pacientes que tenham em sua história clínica, adição e em que seja importante evitar a síndrome de abstinência, o aumento da dose deve ser gradual desde que orientado pelo médico, de 0,04mg a 0,4mg escalonada até a dose total de 2 mg, conforme resposta clínica.

USO PEDIÁTRICO:

Superdose de opioides:
Suspeita ou Comprovada - A dose inicial comum, em crianças, é de 0,1 mg/kg/peso para crianças até 20 Kg ou menores que 5 anos, aplicada por via IV e de 2 mg para crianças com mais de 20 Kg ou maiores que 5 anos. Se esta dose não alcançar o nível desejado de melhora clínica, uma dose subsequente de 0,01 mg/kg/peso pode ser administrada. Se a via de aplicação IV não for possível, Narcan® pode ser administrado por via IM ou subcutânea, em doses divididas.

Uso em Recém-Nascidos:
Depressão induzida por opioide - a dose inicial comum é de 0,1 mg/kg/peso administrada por via IV, IM ou SC. Se necessário, deve-se repetir a dose com 2 ou 3 minutos de intervalo.

Depressão Opioide Pós-Operatória:
Seguir as recomendações sob o título "Depressão Pós-Operatória em Adultos". Para início da reversão da depressão respiratória, Narcan® deve ser injetado em doses gradativas de 0,005 mg a 0,01 mg por via intravenosa com 2 ou 3 minutos de intervalo, para se obter um grau desejado de reversão.

Siga 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.

CRISTÁLIA
PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.

7. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Os eventos adversos listados a seguir foram obtidos de dados de farmacovigilância/ relatos de caso disponíveis na literatura médica/ estudos clínicos publicados.

Pós-Operatório:

As reações adversas associadas com o uso pós-operatório do cloridrato de naloxona injetável estão descritas por sistema e em ordem decrescente de frequência. Como estas reações são reportadas voluntariamente a partir de uma população de tamanho incerto, nem sempre é possível estimar com segurança sua frequência ou relação causal com a exposição do medicamento.

- Cardíaco: edema pulmonar, parada cardíaca, taquicardia, fibrilação ventricular e taquicardia ventricular. Como sequela desses eventos pode ocorrer óbito, coma e encefalopatia. Estes ocorreram em pacientes, na maioria dos quais, que possuíam doenças cardiovasculares preexistentes ou que receberam outros medicamentos que podem ter efeitos cardiovasculares adversos semelhantes.
- Gastrintestinal: vômito, náusea.
- Doenças do sistema nervoso: convulsões, parestesia, convulsão de grande mal.
- Distúrbios psiquiátricos: agitação, alucinações, tremores.
- Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino: dispneia, depressão respiratória, hipóxia.
- Afecções da pele e tecido subcutâneo: reações inespecíficas no local da injeção, sudorese.
- Distúrbios vasculares: hipertensão, hipotensão, ondas de calor ou rubor.

O relato de edema pulmonar foi descrito em 2 homens sadios que receberam naloxona com evolução de 1 caso fatal embora seja questionada a relação da naloxona com o óbito.
Hipotensão, bradicardia e precipitação de crises convulsivas focais foram relatadas em pacientes que receberam naloxona 4 mg/kg inicialmente, seguida de 24 horas de infusão na dose de 2 mg/kg/hora após acidente vascular.
Reações adversas severas foram relatadas em 6 de 453 pacientes que receberam naloxona para reversão de intoxicação por diamorfina. Os efeitos foram assistolia (1 caso), convulsão generalizada (3 casos), edema pulmonar (1 caso) e comportamento agressivo (1 caso).

Depressão por opioides:
Uma abrupta reversão da depressão por opioides pode resultar em náuseas, vômitos, sudorese, taquicardia e aumento da pressão arterial, ataques, taquicardia ventricular e fibrilação, edema pulmonar e parada cardíaca que pode resultar em óbito.

Dependência de opioides:
Uma reversão abrupta dos efeitos dos opioides em pessoas que são fisicamente dependentes destes poderá precipitar uma síndrome de abstinência aguda que pode se expressar, mas não limitado aos sinais e sintomas a seguir descritos: dores no corpo, febre, sudorese, coriza, espirros, piloereção, bocejar, fraqueza, calafrios ou tremores, nervosismo, agitação ou irritabilidade, diarreia, náuseas ou vômitos, cólicas abdominais, aumento da pressão arterial e taquicardia. No recém-nascido, a síndrome de abstinência pode incluir: convulsões, choro excessivo e reflexos hiperativos.
Todas as reações adversas devem ser informadas ao profissional de saúde o mais breve possível.

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.

CRISTÁLIA
PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.

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

A experiência clínica com superdose de Narcan® em seres humanos é limitada.
Doses de naloxona maiores dos que as necessárias para uso terapêutico podem resultar numa significativa reversão da analgesia em pacientes no pós-operatório, aumento da pressão sanguínea e pode causar também agitação.
O paciente deve ser tratado sintomaticamente em ambiente muito supervisionado. O médico deve contatar um centro de controle de intoxicação para obter a informação atualizada para esta supervisão.

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

III - DIZERES LEGAIS

Nº de lote, data de fabricação e prazo de validade: Vide Rótulo/Caixa.

MS nº 1.0298.0283

Farm. Resp.: Dr. José Carlos Módolo – CRF-SP nº 10.446

SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente): 0800 7011918

Registrado por:
CRISTÁLIA - Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.
Rodovia Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira - SP
CNPJ nº 44.734.671/0001-51 - Indústria Brasileira

Fabricado por:
CRISTÁLIA - Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.
Av. Nossa Senhora da Assunção, 574 - Butantã - São Paulo - SP

Marca Registrada sob licença de Bristol-Myers Squibb Brasil S.A.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA
USO RESTRITO A HOSPITAIS

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 19/12/2017

RM_0283_00

CRISTÁLIA
PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.

Anexo B

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	*Número do Expediente*	*Assunto*	*Data do expediente*	*Número do Expediente*	*Assunto*	*Data de aprovação*	*Itens de bula*	*Versões (VP / VPS)*	*Apresentações relacionadas*
19/12/2017	2302821/17-1	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	---------	---------	---------	---------	**VP:** 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? **VPS:** 4 – Contraindicações 5 – Advertências e precauções 6 – Interações medicamentosas 7 – Cuidados de armazenamento do medicamento 8 – Posologia e modo de usar	VP e VPS	Caixa com 10 e 25 ampolas de 1 mL
19/06/2017	1225184/17-4	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	---------	---------	---------	---------	III – Dizeres legais	VP e VPS	Caixa com 10 e 25 ampolas de 1 mL
18/05/2017	0929552/17-6	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/10/2016	2367199/16-0	10222 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão de nova apresentação comercial de produto estéril.	13/03/2017	I- Identificação do medicamento	VP e VPS	Caixa com 10 e 25 ampolas de 1 mL

CRISTÁLIA
PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.

27/07/2016	2122302/16-5	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/07/2014 20/01/2016 06/01/2015	0595218/14-2 1166365/16-1 1162283/14-1	10222 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão de nova apresentação comercial de produto estéril. 10246 – MEDICAMENTO NOVO – Alteração de local de fabricação do medicamento de liberação convencional com prazo de análise 1464 – MEDICAMENTO NOVO – Renovação de Registro de Medicamento Novo	15/09/2014 18/07/2016 25/07/2016	Todos os itens foram atualizados, bem como os dizeres legais e a apresentação.	VP e VPS	Caixa com 10 e 36 ampolas de 1 mL.
24/06/2014	0495939/14-6	10457 – SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	24/06/2014	0495939/14-6	10457 – SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	24/06/2014	Todos os itens foram alterados para adequação à RDC 47/09	VP e VPS	Caixa com 10 ampolas de 1 mL.

CRISTÁLIA
PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.

Narcan®

cloridrato de naloxona

Solução injetável 0,4 mg/mL

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

BULA PARA O PACIENTE

CRISTÁLIA
PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

NARCAN®
cloridrato de naloxona

FORMA FARMACÊUTICA E DE APRESENTAÇÃO:
Solução injetável 0,4 mg/mL - Caixa com 10 e 25 ampolas de 1 mL.

USO INTRAVENOSO, INTRAMUSCULAR OU SUBCUTÂNEO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:
Cada mL da solução injetável contém:
cloridrato de naloxona ..... 0,4 mg
veículo q.s.p. ..... 1,0 mL
(Veículo: cloreto de sódio, água para injetáveis, ácido clorídrico).

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Narcan® (cloridrato de naloxona) é um antagonista de opioide indicado para o tratamento de emergência de superdose ou intoxicação aguda por opioide, suspeita ou comprovada, que se manifesta por depressão respiratória e/ou depressão do sistema nervoso central. Este medicamento também pode ser usado para a reversão completa ou parcial dos efeitos adversos de opioides, especialmente depressão respiratória, causados com seu uso terapêutico e para o diagnóstico de superdose aguda, suspeita ou conhecida, por opioides. São exemplos de opioides: morfina, metadona, nalbufina, tramadol, buprenorfina e sufentanila.
Narcan® também é utilizada para a reversão da depressão respiratória em neonatos de mães que receberam opioides durante o trabalho de parto.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Narcan® (cloridrato de naloxona) é um medicamento que reverte os efeitos dos opioides, como depressão respiratória, sedação, hipotensão, efeitos disfóricos (mal estar psíquico) e psicotomiméticos (modificações no estado mental). Por isso é chamado de antagonista (aquele que se opõe à ação de outra substância) opioide puro.
Na presença de opioides em pacientes com dependência física a opioides, Narcan® precipitará uma síndrome de abstinência que pode aparecer dentro de minutos após a administração de Narcan® e persistir por cerca de 2 horas. A gravidade e a duração da síndrome de abstinência estão relacionadas com a dose administrada de Narcan® e ao grau e tipo de dependência.
Caso não tenha ocorrido o uso de agonistas opioides (como a morfina) ou outro medicamento agonista-antagonista de opioide (como a pentazocina), Narcan® não apresentará atividade farmacológica.
Narcan® não produz depressão respiratória, alucinações ou contração da pupila.
Narcan® não se mostrou capaz de causar tolerância, nem produzir dependência física ou psíquica.
Quando naloxona é aplicada por via intravenosa a ação aparece, em geral, dentro de dois minutos; a ação só é levemente mais lenta quando o fármaco é aplicado por via subcutânea ou por via intramuscular. A duração da ação depende da dose e da via de aplicação de naloxona. A aplicação de naloxona por via intramuscular produz um efeito mais prolongado do que se aplicado por via intravenosa.

A necessidade de repetição de doses de Narcan®, no entanto, dependerá da quantidade, tipo e via de administração do opioide que está sendo revertido.
Narcan®, quando administrado por via parenteral (via intravenosa, subcutânea ou intramuscular), é rapidamente distribuído pelo corpo. Em mulheres grávidas, atravessa a placenta. Ele é metabolizado no fígado e excretado pela urina.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade (alergia) ao cloridrato de naloxona ou a qualquer componente da fórmula.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Narcan® (cloridrato de naloxona) **é um medicamento classificado na categoria B de risco na gravidez.**

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

Este é um medicamento utilizado somente por profissionais da saúde em ambiente hospitalar ou clínicas especializadas.
Considerando que a reversão abrupta e completa dos efeitos dos opioides pode precipitar uma síndrome aguda de abstinência, Narcan® deve ser administrado cuidadosamente aos pacientes, incluindo recém-nascidos de mães sob suspeita de dependência física a opioides.
Narcan® não é eficaz sobre a depressão respiratória causada por fármacos não opioides, na reversão da parada cardíaca e no tratamento da toxicidade aguda causada pelo levopropoxifeno. A reversão da depressão respiratória por agonistas parciais ou agonistas/antagonistas mistos, como a buprenorfina e a pentazocina, pode ser incompleta ou necessitar de doses mais elevadas de naloxona.
Além do Narcan®, outras medidas de ressuscitação (ventilação artificial, vias aéreas livres, massagens cardíacas e agentes vasopressores) devem estar disponíveis e devem ser usadas quando necessário, para combater a intoxicação aguda causada por opioides. A reversão pós-operatória abrupta da depressão por opioides pode resultar em náuseas, vômitos, sudorese, tremor, taquicardia, aumento da pressão arterial, convulsões, taquicardia ventricular e fibrilação, edema pulmonar e parada cardíaca, com possibilidade de óbito.
O uso de doses excessivas de Narcan® em pacientes no pós-operatório pode resultar em reversão da analgesia e causar agitação.
O paciente que respondeu satisfatoriamente ao uso de Narcan® deve ser mantido sob contínua vigilância e receber, se necessário, doses repetidas do medicamento.

Efeitos no Sistema Cardiovascular
Narcan® deve ser usado com precaução em pacientes com doença cardíaca preexistente ou pacientes que receberam medicamentos com potenciais efeitos cardiovasculares adversos.

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

O cloridrato de naloxona atravessa a barreira placentária.
Narcan® deve ser utilizado durante a gravidez somente em situações em que haja necessidade absoluta.

Efeitos não teratogênicos
A relação risco benefício deve ser considerada antes da administração de naloxona a gestantes com dependência de opioides conhecida ou suspeita, uma vez que a dependência materna pode muitas vezes ser acompanhada de dependência fetal. A naloxona atravessa a placenta e pode precipitar a abstinência no feto, assim como na mãe. As pacientes com hipertensão leve a moderada, nas quais é administrado naloxona durante o parto, devem ser cuidadosamente monitorizadas, pois pode ocorrer hipertensão severa.

Trabalho de parto e parto
Não se sabe se a naloxona afeta a duração do parto e/ ou trabalho de parto. Contudo, relatos indicam que a administração de naloxona durante o parto não afeta negativamente a gestante ou o neonato.

Amamentação
Não se sabe se Narcan® é excretado no leite humano. Deve-se ter cuidado ao administrar Narcan® a mulheres que amamentem.

Uso em idosos
Estudos clínicos realizados com o cloridrato de naloxona injetável não incluíram um número suficiente de pacientes de 65 anos ou mais para se determinar se a população geriátrica responde diferentemente da população mais jovem. Dos estudos que possuíam pacientes idosos não se identificou diferenças entre pacientes idosos e jovens. Em geral, a dose selecionada para um paciente idoso deve ser feita com cautela, iniciando-se com a dose efetiva mais baixa, devido a maior frequência da diminuição das funções hepática, renal ou cardíaca e de doenças concomitantes, ou mesmo quando estiver em terapia com outros fármacos.

Uso pediátrico
A naloxona pode ser administrada por via intravenosa, intramuscular ou subcutânea em crianças e neonatos para reverter os efeitos dos opioides. A via de administração preferível para esta população é a intravenosa. Deve haver cuidadoso monitoramento por pelo menos 24 horas, uma vez que uma recaída pode ocorrer à medida que a naloxona é metabolizada.
Quando naloxona é administrada à mãe pouco antes do trabalho de parto, seus efeitos duram apenas para as duas primeiras horas de vida neonatal. Se necessário após o trabalho parto, é preferível administrar o fármaco diretamente ao neonato. A naloxona não tem benefício aparente quando utilizada para ressuscitação do recém-nascido com asfixia intrauterina, que não está relacionada ao uso de opioides.

Insuficiência Renal/Hepática Narcan® deve ser administrado com cuidado a pacientes com insuficiência renal ou hepática.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Analgésicos opioides, como a nalbufina, podem interagir com Narcan®.
Narcan® deve ser usado com precaução em pacientes com doença cardíaca preexistente ou pacientes que receberam medicamentos com potenciais efeitos cardiovasculares adversos.
São necessárias doses altas de naloxona para antagonizar os efeitos da buprenorfina uma vez que esta possui ação de longa duração. O antagonismo dos efeitos da buprenorfina é caracterizado pelo início gradativo dos efeitos de reversão de sua ação e pela diminuição da duração da depressão respiratória normalmente prolongada.
O barbitúrico metoexital parece bloquear o início dos sintomas de abstinência induzidos pela naloxona em dependentes de opioides.
Recomenda-se que infusões de Narcan® não sejam misturadas com preparações contendo bissulfito, metabissulfito, ânions de cadeia longa ou alto peso molecular ou soluções com pH alcalino.

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?

Narcan® deve ser conservado dentro da embalagem original, em temperatura ambiente, entre 15 e 30°C, protegido da luz.
O prazo de validade é de 24 meses, e encontra-se gravado na embalagem externa. Esse medicamento é fornecido em clínicas e hospitais e não deve ser guardado em casa.

A solução diluída de Narcan® é estável por até 24 horas e a bolsa de infusão deve ser protegida da luz durante sua utilização.
Este produto deve ser mantido ao abrigo da luz.

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

NARCAN® é uma solução límpida, incolor a levemente amarelada, essencialmente livre de partículas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento é administrado pelo profissional de saúde em hospitais ou clínicas especializadas. Converse com seu pediatra em relação ao uso deste medicamento em crianças.
Narcan® (cloridrato de naloxona) pode ser administrado por via intravenosa, intramuscular ou subcutânea.
O meio mais rápido de ação é alcançado por injeção intravenosa e é recomendado em situações de emergência.
A principal medida diante de uma depressão ventilatória é a assistência ventilatória contínua ao paciente, seja por máascara com reservatório ou intubação orotraqueal e ventilação mecânica.
O período de ação de alguns opioides pode exceder aquele do Narcan®. O paciente deve ser mantido sob contínua observação e repetidas doses de Narcan® devem ser administradas, se necessário.
Narcan® não deve ser misturado com preparados contendo bissulfito, ânions de cadeia longa ou alto peso molecular, ou qualquer solução contendo pH alcalino. Nenhum agente ou substância química deve ser acrescentada ao Narcan®, a menos que seu efeito na estabilidade química e física da solução tenha sido primeiro determinado.

Infusão Intravenosa
Narcan® deve ser diluído, para aplicação intravenosa, em água para injetáveis, solução salina normal ou solução de dextrose a 5%. A adição de 2 mg (5 ampolas) de Narcan® em 500 mL de qualquer solução citada, fornece a concentração de 0,004 mg/mL. As misturas devem ser usadas dentro de 24 horas e a bolsa de infusão deve ser protegida da luz durante sua utilização. Após 24 horas a solução restante não utilizada deve ser descartada. A dose deve ser ajustada de acordo com a resposta do paciente.

Fármacos de uso parenteral, antes de serem ministrados, devem ser fiscalizados visualmente quanto a partículas e/ou descoloração sempre que a solução e o recipiente o permitirem.

USO EM ADULTO:

Superdose de opioide:
Suspeita ou Comprovada - Uma dose inicial de 0,4 mg a 2 mg de Narcan® deve ser aplicada por via intravenosa. Se não conseguir o nível desejado de reação ou melhora nas funções respiratórias, deve-se repetir a dose com 2 ou 3 minutos de intervalo. Se nenhuma resposta for observada após administração de 10 mg do Narcan®, o diagnóstico de toxicidade induzida por opioides deve ser questionado. A aplicação intramuscular ou subcutânea pode ser necessária, se a aplicação intravenosa não puder ser feita.

Depressão Pós-Operatória (por opioide):
Para uma reversão parcial de depressão causada por opioide após seu uso durante cirurgia, doses menores de Narcan®, em geral, são suficientes. A dose de Narcan® deve ser titulada de acordo com a reação do paciente. Para reversão inicial da depressão respiratória, Narcan® deve ser injetado gradativamente de 0,1 a 0,2 mg por via intravenosa com dois ou três minutos de intervalo, para se alcançar um nível desejável de reversão, isto é, ventilação e estado de consciência adequada, sem dor ou desconforto significativo. Uma superdose de Narcan® pode resultar numa significativa reversão da analgesia e aumento da pressão sanguínea. Similarmente, uma reversão rápida pode ocasionar náuseas, vômitos, sudorese e estresse circulatório.
Repetidas doses de Narcan® podem ser necessárias, dentro de uma ou duas horas de intervalo, dependendo da quantidade, tipo (curta ou longa duração) e intervalo de tempo, desde a última administração de opioide. Doses suplementares, por via intramuscular, têm mostrado um efeito maior e duradouro.
Em casos de pacientes que tenham em sua história clínica, adição e em que seja importante evitar a síndrome de abstinência, o aumento da dose deve ser gradual desde que orientado pelo médico, de 0,04mg a 0,4mg escalonada até a dose total de 2 mg, conforme resposta clínica.

USO PEDIÁTRICO:

Superdose de opioides:
Suspeita ou Comprovada - A dose inicial comum, em crianças, é de 0,1 mg/kg/peso para crianças até 20 Kg ou menores que 5 anos, aplicada por via IV e de 2 mg para crianças com mais de 20 Kg ou maiores que 5 anos. Se esta dose não alcançar o nível desejado de melhora clínica, uma dose subsequente de 0,01 mg/kg/peso pode ser administrada. Se a via de aplicação IV não for possível, Narcan® pode ser administrado por via IM ou subcutânea, em doses divididas.

Uso em Recém-Nascidos:
Depressão induzida por opioide - a dose inicial comum é de 0,1 mg/kg/peso administrada por via IV, IM ou SC. Se necessário, deve-se repetir a dose com 2 ou 3 minutos de intervalo.

Depressão Opioide Pós-Operatória:
Seguir as recomendações sob o título "Depressão Pós-Operatória em Adultos". Para início da reversão da depressão respiratória, Narcan® deve ser injetado em doses gradativas de 0,005 mg a 0,01 mg por via intravenosa com 2 ou 3 minutos de intervalo, para se obter um grau desejado de reversão.

Siga 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. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Os eventos adversos listados a seguir foram obtidos de dados de farmacovigilância/ relatos de caso disponíveis na literatura médica/ estudos clínicos publicados.

Pós-Operatório:

As reações adversas associadas com o uso pós-operatório do cloridrato de naloxona injetável estão descritas por sistema e em ordem decrescente de frequência. Como estas reações são reportadas voluntariamente a partir de uma população de tamanho incerto, nem sempre é possível estimar com segurança sua frequência ou relação causal com a exposição do medicamento.

- Cardíaco: edema pulmonar, parada cardíaca, taquicardia, fibrilação ventricular e taquicardia ventricular. Como sequela desses eventos pode ocorrer óbito, coma e encefalopatia. Estes ocorreram em pacientes, na maioria dos quais, que possuíam doenças cardiovasculares preexistentes ou que receberam outros medicamentos que podem ter efeitos cardiovasculares adversos semelhantes.
- Gastrintestinal: vômito, náusea.
- Doenças do sistema nervoso: convulsões, parestesia, convulsão de grande mal.
- Distúrbios psiquiátricos: agitação, alucinações, tremores.
- Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino: dispneia, depressão respiratória, hipóxia.
- Afecções da pele e tecido subcutâneo: reações inespecíficas no local da injeção, sudorese.
- Distúrbios vasculares: hipertensão, hipotensão, ondas de calor ou rubor.

O relato de edema pulmonar foi descrito em 2 homens sadios que receberam naloxona com evolução de 1 caso fatal embora seja questionada a relação da naloxona com o óbito.
Hipotensão, bradicardia e precipitação de crises convulsivas focais foram relatadas em pacientes que receberam naloxona 4 mg/kg inicialmente, seguida de 24 horas de infusão na dose de 2 mg/kg/hora após acidente vascular.
Reações adversas severas foram relatadas em 6 de 453 pacientes que receberam naloxona para reversão de intoxicação por diamorfina. Os efeitos foram assistolia (1 caso), convulsão generalizada (3 casos), edema pulmonar (1 caso) e comportamento agressivo (1 caso).

Depressão por opioides:
Uma abrupta reversão da depressão por opioides pode resultar em náuseas, vômitos, sudorese, taquicardia e aumento da pressão arterial, ataques, taquicardia ventricular e fibrilação, edema pulmonar e parada cardíaca que pode resultar em óbito.

Dependência de opioides:
Uma reversão abrupta dos efeitos dos opioides em pessoas que são fisicamente dependentes destes poderá precipitar uma síndrome de abstinência aguda que pode se expressar, mas não limitado aos sinais e sintomas a seguir descritos: dores no corpo, febre, sudorese, coriza, espirros, piloereção, bocejar, fraqueza, calafrios ou tremores, nervosismo, agitação ou irritabilidade, diarreia, náuseas ou vômitos, cólicas abdominais, aumento da pressão arterial e taquicardia. No recém-nascido, a síndrome de abstinência pode incluir: convulsões, choro excessivo e reflexos hiperativos.
Todas as reações adversas devem ser informadas ao profissional de saúde o mais breve possível.

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.

CRISTÁLIA
PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.

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

A experiência clínica com superdose de Narcan® em seres humanos é limitada.
Doses de naloxona maiores dos que as necessárias para uso terapêutico podem resultar numa significativa reversão da analgesia em pacientes no pós-operatório, aumento da pressão sanguínea e pode causar também agitação.
O paciente deve ser tratado sintomaticamente em ambiente muito supervisionado. O médico deve contatar um centro de controle de intoxicação para obter a informação atualizada para esta supervisão.

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

III - DIZERES LEGAIS

Nº de lote, data de fabricação e prazo de validade: Vide Rótulo/Caixa.

MS nº 1.0298.0283

Farm. Resp.: Dr. José Carlos Módolo – CRF-SP nº 10.446

SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente): 0800 7011918

Registrado por:
CRISTÁLIA - Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.
Rodovia Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira - SP
CNPJ nº 44.734.671/0001-51 - Indústria Brasileira

Fabricado por:
CRISTÁLIA - Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.
Av. Nossa Senhora da Assunção, 574 - Butantã - São Paulo - SP

Marca Registrada sob licença de Bristol-Myers Squibb Brasil S.A.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA
USO RESTRITO A HOSPITAIS

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 19/12/2017

RM_0283_00

CRISTÁLIA
PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.

Anexo B

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	*Número do Expediente*	*Assunto*	*Data do expediente*	*Número do Expediente*	*Assunto*	*Data de aprovação*	*Itens de bula*	*Versões (VP / VPS)*	*Apresentações relacionadas*
19/12/2017	2302821/17-1	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	---------	---------	---------	---------	**VP:** 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? **VPS:** 4 – Contraindicações 5 – Advertências e precauções 6 – Interações medicamentosas 7 – Cuidados de armazenamento do medicamento 8 – Posologia e modo de usar	VP e VPS	Caixa com 10 e 25 ampolas de 1 mL
19/06/2017	1225184/17-4	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	---------	---------	---------	---------	III – Dizeres legais	VP e VPS	Caixa com 10 e 25 ampolas de 1 mL
18/05/2017	0929552/17-6	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/10/2016	2367199/16-0	10222 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão de nova apresentação comercial de produto estéril.	13/03/2017	I- Identificação do medicamento	VP e VPS	Caixa com 10 e 25 ampolas de 1 mL

CRISTÁLIA
PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.

27/07/2016	2122302/16-5	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/07/2014 20/01/2016 06/01/2015	0595218/14-2 1166365/16-1 1162283/14-1	10222 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão de nova apresentação comercial de produto estéril. 10246 – MEDICAMENTO NOVO – Alteração de local de fabricação do medicamento de liberação convencional com prazo de análise 1464 – MEDICAMENTO NOVO – Renovação de Registro de Medicamento Novo	15/09/2014 18/07/2016 25/07/2016	Todos os itens foram atualizados, bem como os dizeres legais e a apresentação.	VP e VPS	Caixa com 10 e 36 ampolas de 1 mL.
24/06/2014	0495939/14-6	10457 – SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	24/06/2014	0495939/14-6	10457 – SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	24/06/2014	Todos os itens foram alterados para adequação à RDC 47/09	VP e VPS	Caixa com 10 ampolas de 1 mL.

Blau
FARMACÊUTICA

CLORIDRATO DE ONDANSETRONA DI-HIDRATADO

Blau Farmacêutica S.A.

Comprimidos revestidos

4 mg e 8 mg

Blaü FARMACÊUTICA

MODELO DE BULA PACIENTE RDC 47/2009

cloridrato de ondansetrona di-hidratado
Medicamento Genérico, Lei n° 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos. Embalagens contendo 10, 100 ou 500 comprimidos revestidos de 4 mg ou 8 mg.

USO ORAL

USO ADULTO (para o controle de náuseas e vômitos pós-operatórios)
USO ADULTO E USO PEDIÁTRICO A PARTIR DE 2 ANOS DE IDADE (para o controle de náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia e radioterapia)

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de 4 mg contém:
cloridrato de ondansetrona di-hidratado (equivalente a 4 mg de ondansetrona base) ..... 5 mg
excipientes* q.s.p. ..... 1 comprimido revestido
*amido (pré-gelatinizado), celulose microcristalina, dióxido de titânio, estearato de magnésio, hipromelose, lactose monoidratada, macrogol e óxido de ferro amarelo.

Cada comprimido revestido de 8 mg contém:
cloridrato de ondansetrona di-hidratado (equivalente a 8 mg de ondansetrona base) ..... 10 mg
excipientes* q.s.p. ..... 1 comprimido revestido
*amido (pré-gelatinizado), celulose microcristalina, dióxido de titânio, estearato de magnésio, hipromelose, lactose monoidratada, macrogol e óxido de ferro amarelo.

I) INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Adultos
O cloridrato de ondansetrona é indicado para o controle de náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia e radioterapia.
Também é indicado para prevenção de náuseas e vômitos do período pós-operatório.

Crianças a partir de 2 anos de idade
O cloridrato de ondansetrona é indicado para o controle de náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia.
Nenhum estudo foi conduzido para o uso de cloridrato de ondansetrona comprimidos revestidos na prevenção ou tratamento de náuseas e vômitos do período pós-operatório.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Certos tratamentos médicos, como quimioterapia, radioterapia e cirurgia, podem levar seu organismo a liberar serotonina, uma substância que provoca náuseas e vômitos. O cloridrato de ondansetrona pertence a um grupo de medicamentos chamados de antieméticos e bloqueia a ação dessa substância, evitando, portanto, que você sinta náuseas e vômitos decorrentes desses tratamentos.
Na prevenção de náuseas e vômitos pós-operatórios, o início da ação ocorre em menos de 1 hora após administração de uma dose de 16 mg por via oral.
No controle de náuseas e vômitos induzidos por radioterapia e quimioterapia, o início de ação ocorre dentro de 1 a até 2 horas após a administração de 8 mg por via oral.

Blaü FARMACÊUTICA

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O cloridrato de ondansetrona não deve ser usado caso você tenha alergia à ondansetrona ou a qualquer outro componente do medicamento (vide item **Composição**).

Este medicamento não deve ser usado ao mesmo tempo em que apomorfina, um medicamento utilizado no tratamento da disfunção erétil.

Se alguma destas situações se aplicar a você, não tome cloridrato de ondansetrona e informe o seu médico.

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

Se você responder SIM a qualquer uma das questões abaixo, consulte seu médico antes de fazer uso deste medicamento:

- Já lhe disseram que você é alérgico ao cloridrato de ondansetrona, a ondansetrona, a outro componente do medicamento ou a qualquer outro medicamento antiemético?
- Já lhe disseram que você tem um bloqueio intestinal ou que sofre de constipação (intestino preso) grave?
- Já lhe disseram que você tem algum problema no coração, incluindo batimentos cardíacos irregulares ou prolongamento no intervalo QT no eletrocardiograma?
- Você está grávida ou pretende ficar grávida?
- Você está amamentando?
- Você tem alguma doença no fígado?

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Em testes psicomotores, a ondansetrona não comprometeu o desempenho do paciente nessas atividades nem causou sedação. Não são previstos efeitos negativos em cada uma dessas atividades pela farmacologia da ondansetrona.

Gravidez e lactação

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

Mulheres em idade fértil devem considerar o uso de medidas contraceptivas eficazes;

Baseado em estudos epidemiológicos realizados em humanos, suspeita-se que a ondansetrona cause malformações orofaciais quando administrada durante o primeiro trimestre de gravidez. Por essa razão, recomenda-se não utilizar a ondansetrona durante o primeiro trimestre de gravidez;

Em um estudo de coorte retrospectivo que avaliou 1,8 milhão de gestações, o uso do ondansetrona no primeiro trimestre foi associado com risco aumentado de fissuras orais (três casos adicionais por 10.000 mulheres tratadas; risco relativo ajustado 1,24, IC 95%: 1,03-1,48);

Até o momento, os estudos em animais não indicam efeitos prejudiciais diretos ou indiretos em relação à toxicidade reprodutiva.

Recomenda-se que mulheres sob tratamento com a ondansetrona não amamentem.

Atenção: Cada comprimido revestido de 4 mg contém 71,25 mg de lactose monoidratada.
Cada comprimido revestido de 8 mg contém 142,5 mg de lactose monoidratada.
Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.
Atenção: Contém lactose.

Interações medicamentosas

Fale com seu médico se você estiver usando algum outro medicamento, em especial os medicamentos listados a seguir:

– carbamazepina ou fenitoína, medicamentos utilizados para tratar epilepsia;
– rifampicina, usado para tratar infecções, tais como tuberculose;
– tramadol, um analgésico (usado para aliviar a dor);
– fluoxetina, paroxetina, sertralina, fluvoxamina, citalopram ou escitalopram (inibidores seletivos da recaptação de serotonina), usados para tratar depressão e/ou ansiedade;

Blau FARMACÊUTICA

– venlafaxina ou duloxetina (inibidores seletivos da recaptação de serotonina e noradrenalina), usados para tratar depressão e/ou ansiedade;
– apomorfina, medicamento usado no tratamento da disfunção erétil.

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.

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).

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

O cloridrato de ondansetrona deve ser armazenado em temperatura ambiente entre 15°C e 30°C e protegido da luz.

Prazo de validade:
24 meses a partir da data de fabricação para as apresentações contendo comprimidos de 4 mg.
36 meses a partir da data de fabricação para as apresentações contendo comprimidos de 8 mg.

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

Características do medicamento
Comprimido revestido circular, biconvexo, de coloração amarela com logotipo da Blau.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de uso
Uso oral. Não há recomendação de dose para crianças com área corporal menor que 0,6 m², peso corporal menor ou igual a 10 kg ou que não consigam engolir os comprimidos. Este medicamento só deve ser usado por crianças a partir de 2 anos de idade, desde que já consigam engolir o comprimido.
Os comprimidos de cloridrato de ondansetrona devem ser ingeridos com um copo de água.

Posologia
Náuseas e vômitos causados por quimioterapia e radioterapia
A intensidade das náuseas e vômitos provocados pelo tratamento de câncer varia de acordo com as doses e combinações dos regimes de quimioterapia e radioterapia usados. O médico determinará a dosagem de acordo com a gravidade dos sintomas.

- Adultos

A dose oral recomendada é de 8 mg, uma a duas horas antes do tratamento quimioterápico ou radioterápico, seguida de 8 mg a cada 12 horas por um máximo de 5 dias.

Para quimioterapia com alto potencial de levar a enjoos pode ser administrada uma dose oral única de até 24 mg de cloridrato de ondansetrona administrada junto com 12 mg de fosfato sódico de dexametasona oral, 1 a 2 horas antes da quimioterapia. Após as primeiras 24 horas, o tratamento com cloridrato de ondansetrona pode ser continuado por até 5 dias depois de um curso de tratamento. A dose oral recomendada é de 8 mg a serem administradas duas vezes ao dia.

- Crianças e adolescentes (de 2 a 17 anos de idade)

A dose em casos de náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia pode ser calculada baseada na área de superfície corporal ou peso. Em estudos clínicos pediátricos, ondansetrona foi administrada através de infusão intravenosa diluída em 25 a 50 mL de solução salina ou outro fluido de infusão compatível e infundida por um período superior a 15 minutos.

- Posologia baseada em área de superfície corporal

O cloridrato de ondansetrona deve ser administrado imediatamente antes da quimioterapia em uma dose única por via intravenosa na dose de 5 mg/m^2.

A dose intravenosa não deve exceder 8 mg. A dose oral pode começar doze horas depois e pode continuar por até 5 dias (tabela 1). Não deve ser excedida a dose de adultos.

Tabela 1: Dosagem baseada em área de superfície corporal para náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia (idade entre 2 a 17 anos)

Área de superfície corporal	Dia 1	Dias 2 a 6
≥ 0,6 m^2 a ≤ 1,2 m^2	5 mg/m^2 por via intravenosa, mais 4 mg por via oral após 12 horas	4 mg por via oral a cada 12 horas
> 1,2 m^2	5 ou 8 mg/m^2 por via intravenosa, mais 8 mg por via oral após 12 horas	8 mg por via oral a cada 12 horas

- Posologia baseada por peso corporal

O cloridrato de ondansetrona deve ser administrado imediatamente antes da quimioterapia em uma dose única intravenosa de 0,15 mg/kg. A dose intravenosa não deve exceder 8 mg. No dia 1, duas doses adicionais por via intravenosa podem ser dadas com intervalos de 4 horas. A administração por via oral pode começar doze horas mais tarde e pode continuar por até 5 dias (tabela 2). Não deve ser excedida a dose de adultos.

Tabela 2: Posologia baseada em peso corporal para náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia (idade entre 2 a 17 anos)

Peso corporal	Dia 1	Dias 2 a 6
> 10 kg	Até 3 doses de 0,15 mg/kg por via intravenosa a cada 4h	4 mg por via oral a cada 12 horas

Idosos

Não é necessário alterar a dose, a frequência e nem a via de administração para pacientes idosos.

Pacientes com comprometimento da função renal

Não é necessária nenhuma alteração da via de administração, da dose diária nem da frequência de dose.

Pacientes com comprometimento da função hepática
A eliminação de cloridrato de ondansetrona se reduz significativamente nos pacientes com insuficiência hepática moderada ou grave. Nesses pacientes, a dose total diária não deve exceder 8 mg.

Pacientes com deficiência do metabolismo da esparteína / debrisoquina
Não é necessário alterar a dosagem diária nem a frequência da dose.

Náuseas e vômitos após operação
- Adultos
Para prevenção de náuseas e vômitos no período pós-operatório, recomenda-se uma dose oral de cloridrato de ondansetrona de 16 mg uma hora antes da anestesia. Para tratamento das náuseas e dos vômitos pós-operatórios já estabelecidos, recomenda-se a administração de cloridrato de ondansetrona injetável.

Crianças e adolescentes (de 2 a 17 anos de idade)
Nenhum estudo foi feito sobre a administração oral de ondansetrona na prevenção ou no tratamento de náuseas e vômitos pós-operatórios. Nesta população, recomenda-se o uso de cloridrato de ondansetrona injetável, administrado em injeção intravenosa lenta (não menos que 30 segundos).

Idosos
Existem poucos estudos com o uso de cloridrato de ondansetrona na prevenção e no tratamento da náusea e do vômito no pós-operatório em pessoas idosas. Entretanto, o cloridrato de ondansetrona é bem tolerado por pacientes acima de 65 anos de idade que estejam fazendo quimioterapia.

Pacientes com insuficiência renal (mau funcionamento dos rins)
Não é necessária nenhuma alteração de via de administração, dose diária nem frequência de dose.

Pacientes com insuficiência hepática (mau funcionamento do fígado)
A eliminação de cloridrato de ondansetrona se reduz significativamente nos pacientes com insuficiência hepática moderada ou grave. Nesses pacientes, a dose total diária não deve exceder 8 mg.

Pacientes com deficiência do metabolismo da esparteína/debrisoquina
Não é necessário alterar a dosagem diária nem a frequência de dose.
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 uma dose e tiver náuseas ou vomitar, tome o medicamento o mais depressa possível e mantenha as doses seguintes no horário previsto.
Caso você se esqueça de tomar uma dose, mas não tiver náuseas nem vomitar, tome a dose seguinte no horário previsto.

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

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
A maioria das pessoas que fazem uso de cloridrato de ondansetrona não apresenta problemas relacionados a ele. Porém, como acontece com todos os medicamentos, alguns pacientes podem ter reações indesejáveis.

Blau FARMACÊUTICA

Algumas pessoas são alérgicas a certos medicamentos. Se você apresentar qualquer um dos sintomas abaixo logo após ter ingerido cloridrato de ondansetrona, suspenda o uso e avise seu médico imediatamente.

As reações adversas estão listadas abaixo de acordo com a frequência.

Reação muito comum (ocorre em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor de cabeça.

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): sensações de calor ou rubor; prisão de ventre.

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): convulsão; movimento circular involuntário dos olhos, agitação e movimentos involuntários dos músculos; batimentos irregulares do coração; dor ou aperto no peito; diminuição dos batimentos do coração; pressão baixa; soluços; aumento nos testes funcionais do fígado (essas reações foram observadas em pacientes fazendo quimioterapia com cisplatina).

Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): reações alérgicas graves, que podem se apresentar como inchaço das pálpebras, face, lábios, boca ou língua; tontura predominantemente durante a administração intravenosa rápida; visão turva, predominantemente durante a administração intravenosa; batimentos cardíacos irregulares.

Reações muito raras (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): cegueira passageira, predominantemente durante a administração intravenosa; erupções cutâneas disseminadas, com bolhas e descamação em grande parte da superfície corporal (necrólise epidérmica tóxica). A maior parte dos casos de cegueira relatados foi resolvida em até 20 minutos.

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?

Sinais e sintomas

Se você ingerir uma grande quantidade deste medicamento, procure imediatamente seu médico ou o hospital mais próximo. Na maioria dos casos relatados os sintomas são muito similares aos observados nos pacientes que utilizam as doses recomendadas (vide item **Quais os males que este medicamento pode me causar?**).

Tratamento

Não existe antídoto específico contra a ondansetrona, substância ativa de cloridrato de ondansetrona.
A ondansetrona prolonga o intervalo QT de maneira dose dependente. O monitoramento por ECG é recomendado em casos de superdosagem.

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.

II) DIZERES LEGAIS

Registro 1.1637.0146

Registrado por:
Blau Farmacêutica S.A.
CNPJ 58.430.828/0001-60
Rodovia Raposo Tavares, Km 30,5, n° 2833.
CEP: 06705-030. Cotia, SP.

Blau
FARMACÊUTICA

www.blau.com

Produzido por:
Blau Farmacêutica S.A.
CNPJ 58.430.828/0002-40
Avenida Ivo Mário Isaac Pires, n° 7602.
CEP: 06720-480. Cotia, SP.

SAC 0800-7016399
sac@blau.com

QUALIDADE Blau

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

7006014-00

Blaü FARMACÊUTICA

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
09/02/2024	-	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/02/2024	-	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/02/2024	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? Dizeres Legais	VP	4,0 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC AMB X 10 4,0 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC AMB X 100 4,0 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC AMB X 500 8,0 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC AMB X 10 8,0 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC AMB X 100 8,0 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC AMB X 500
18/05/2020	1558644/20-8	10452 - GENÉRICO - Notificação	18/05/2020	1558644/20-8	10452 - GENÉRICO - Notificação	18/05/2020	QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE	VP	Todas

		de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12			de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		MEDICAMENTO? O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?		
28/08/2018	0847135/18-5	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/08/2018	0847135/18-5	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/08/2018	Como devo usar este medicamento? Quais os males que este medicamento pode me causar? O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento? Dizeres legais	VP	Todas
14/08/2017	1707571/17-8	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	14/08/2017	1707571/17-8	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	14/08/2017	Todos	VP	Todas

Blau
FARMACÊUTICA

CLORIDRATO DE ONDANSETRONA DI-HIDRATADO

Blau Farmacêutica S.A.

Comprimidos revestidos

4 mg e 8 mg

Blaü FARMACÊUTICA

MODELO DE BULA PACIENTE RDC 47/2009

cloridrato de ondansetrona di-hidratado
Medicamento Genérico, Lei n° 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÕES
Comprimidos revestidos. Embalagens contendo 10, 100 ou 500 comprimidos revestidos de 4 mg ou 8 mg.

USO ORAL

USO ADULTO (para o controle de náuseas e vômitos pós-operatórios)
USO ADULTO E USO PEDIÁTRICO A PARTIR DE 2 ANOS DE IDADE (para o controle de náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia e radioterapia)

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido de 4 mg contém:
cloridrato de ondansetrona di-hidratado (equivalente a 4 mg de ondansetrona base) ..... 5 mg
excipientes* q.s.p. ..... 1 comprimido revestido
*amido (pré-gelatinizado), celulose microcristalina, dióxido de titânio, estearato de magnésio, hipromelose, lactose monoidratada, macrogol e óxido de ferro amarelo.

Cada comprimido revestido de 8 mg contém:
cloridrato de ondansetrona di-hidratado (equivalente a 8 mg de ondansetrona base) ..... 10 mg
excipientes* q.s.p. ..... 1 comprimido revestido
*amido (pré-gelatinizado), celulose microcristalina, dióxido de titânio, estearato de magnésio, hipromelose, lactose monoidratada, macrogol e óxido de ferro amarelo.

I) INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Adultos
O cloridrato de ondansetrona é indicado para o controle de náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia e radioterapia.
Também é indicado para prevenção de náuseas e vômitos do período pós-operatório.

Crianças a partir de 2 anos de idade
O cloridrato de ondansetrona é indicado para o controle de náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia.
Nenhum estudo foi conduzido para o uso de cloridrato de ondansetrona comprimidos revestidos na prevenção ou tratamento de náuseas e vômitos do período pós-operatório.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
Certos tratamentos médicos, como quimioterapia, radioterapia e cirurgia, podem levar seu organismo a liberar serotonina, uma substância que provoca náuseas e vômitos. O cloridrato de ondansetrona pertence a um grupo de medicamentos chamados de antieméticos e bloqueia a ação dessa substância, evitando, portanto, que você sinta náuseas e vômitos decorrentes desses tratamentos.
Na prevenção de náuseas e vômitos pós-operatórios, o início da ação ocorre em menos de 1 hora após administração de uma dose de 16 mg por via oral.
No controle de náuseas e vômitos induzidos por radioterapia e quimioterapia, o início de ação ocorre dentro de 1 a até 2 horas após a administração de 8 mg por via oral.

Blaü FARMACÊUTICA

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O cloridrato de ondansetrona não deve ser usado caso você tenha alergia à ondansetrona ou a qualquer outro componente do medicamento (vide item **Composição**).

Este medicamento não deve ser usado ao mesmo tempo em que apomorfina, um medicamento utilizado no tratamento da disfunção erétil.

Se alguma destas situações se aplicar a você, não tome cloridrato de ondansetrona e informe o seu médico.

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

Se você responder SIM a qualquer uma das questões abaixo, consulte seu médico antes de fazer uso deste medicamento:

- Já lhe disseram que você é alérgico ao cloridrato de ondansetrona, a ondansetrona, a outro componente do medicamento ou a qualquer outro medicamento antiemético?
- Já lhe disseram que você tem um bloqueio intestinal ou que sofre de constipação (intestino preso) grave?
- Já lhe disseram que você tem algum problema no coração, incluindo batimentos cardíacos irregulares ou prolongamento no intervalo QT no eletrocardiograma?
- Você está grávida ou pretende ficar grávida?
- Você está amamentando?
- Você tem alguma doença no fígado?

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Em testes psicomotores, a ondansetrona não comprometeu o desempenho do paciente nessas atividades nem causou sedação. Não são previstos efeitos negativos em cada uma dessas atividades pela farmacologia da ondansetrona.

Gravidez e lactação

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

Mulheres em idade fértil devem considerar o uso de medidas contraceptivas eficazes;

Baseado em estudos epidemiológicos realizados em humanos, suspeita-se que a ondansetrona cause malformações orofaciais quando administrada durante o primeiro trimestre de gravidez. Por essa razão, recomenda-se não utilizar a ondansetrona durante o primeiro trimestre de gravidez;

Em um estudo de coorte retrospectivo que avaliou 1,8 milhão de gestações, o uso do ondansetrona no primeiro trimestre foi associado com risco aumentado de fissuras orais (três casos adicionais por 10.000 mulheres tratadas; risco relativo ajustado 1,24, IC 95%: 1,03-1,48);

Até o momento, os estudos em animais não indicam efeitos prejudiciais diretos ou indiretos em relação à toxicidade reprodutiva.

Recomenda-se que mulheres sob tratamento com a ondansetrona não amamentem.

Atenção: Cada comprimido revestido de 4 mg contém 71,25 mg de lactose monoidratada.
Cada comprimido revestido de 8 mg contém 142,5 mg de lactose monoidratada.
Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.
Atenção: Contém lactose.

Interações medicamentosas

Fale com seu médico se você estiver usando algum outro medicamento, em especial os medicamentos listados a seguir:

- carbamazepina ou fenitoína, medicamentos utilizados para tratar epilepsia;
- rifampicina, usado para tratar infecções, tais como tuberculose;
- tramadol, um analgésico (usado para aliviar a dor);
- fluoxetina, paroxetina, sertralina, fluvoxamina, citalopram ou escitalopram (inibidores seletivos da recaptação de serotonina), usados para tratar depressão e/ou ansiedade;

Blau FARMACÊUTICA

– venlafaxina ou duloxetina (inibidores seletivos da recaptação de serotonina e noradrenalina), usados para tratar depressão e/ou ansiedade;
– apomorfina, medicamento usado no tratamento da disfunção erétil.

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.

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).

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

O cloridrato de ondansetrona deve ser armazenado em temperatura ambiente entre 15°C e 30°C e protegido da luz.

Prazo de validade:
24 meses a partir da data de fabricação para as apresentações contendo comprimidos de 4 mg.
36 meses a partir da data de fabricação para as apresentações contendo comprimidos de 8 mg.

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

Características do medicamento
Comprimido revestido circular, biconvexo, de coloração amarela com logotipo da Blau.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de uso
Uso oral. Não há recomendação de dose para crianças com área corporal menor que 0,6 m², peso corporal menor ou igual a 10 kg ou que não consigam engolir os comprimidos. Este medicamento só deve ser usado por crianças a partir de 2 anos de idade, desde que já consigam engolir o comprimido.
Os comprimidos de cloridrato de ondansetrona devem ser ingeridos com um copo de água.

Posologia
Náuseas e vômitos causados por quimioterapia e radioterapia
A intensidade das náuseas e vômitos provocados pelo tratamento de câncer varia de acordo com as doses e combinações dos regimes de quimioterapia e radioterapia usados. O médico determinará a dosagem de acordo com a gravidade dos sintomas.

- Adultos
A dose oral recomendada é de 8 mg, uma a duas horas antes do tratamento quimioterápico ou radioterápico, seguida de 8 mg a cada 12 horas por um máximo de 5 dias.
Para quimioterapia com alto potencial de levar a enjoos pode ser administrada uma dose oral única de até 24 mg de cloridrato de ondansetrona administrada junto com 12 mg de fosfato sódico de dexametasona oral, 1 a 2 horas antes da quimioterapia. Após as primeiras 24 horas, o tratamento com cloridrato de ondansetrona pode ser continuado por até 5 dias depois de um curso de tratamento. A dose oral recomendada é de 8 mg a serem administradas duas vezes ao dia.

- Crianças e adolescentes (de 2 a 17 anos de idade)
A dose em casos de náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia pode ser calculada baseada na área de superfície corporal ou peso. Em estudos clínicos pediátricos, ondansetrona foi administrada através de infusão intravenosa diluída em 25 a 50 mL de solução salina ou outro fluido de infusão compatível e infundida por um período superior a 15 minutos.

- Posologia baseada em área de superfície corporal
O cloridrato de ondansetrona deve ser administrado imediatamente antes da quimioterapia em uma dose única por via intravenosa na dose de 5 mg/m^2.
A dose intravenosa não deve exceder 8 mg. A dose oral pode começar doze horas depois e pode continuar por até 5 dias (tabela 1). Não deve ser excedida a dose de adultos.

Tabela 1: Dosagem baseada em área de superfície corporal para náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia (idade entre 2 a 17 anos)

Área de superfície corporal	Dia 1	Dias 2 a 6
$\geq 0{,}6$ m^2 a $\leq 1{,}2$ m^2	5 mg/m^2 por via intravenosa, mais 4 mg por via oral após 12 horas	4 mg por via oral a cada 12 horas
$> 1{,}2$ m^2	5 ou 8 mg/m^2 por via intravenosa, mais 8 mg por via oral após 12 horas	8 mg por via oral a cada 12 horas

- Posologia baseada por peso corporal
O cloridrato de ondansetrona deve ser administrado imediatamente antes da quimioterapia em uma dose única intravenosa de 0,15 mg/kg. A dose intravenosa não deve exceder 8 mg. No dia 1, duas doses adicionais por via intravenosa podem ser dadas com intervalos de 4 horas. A administração por via oral pode começar doze horas mais tarde e pode continuar por até 5 dias (tabela 2). Não deve ser excedida a dose de adultos.

Tabela 2: Posologia baseada em peso corporal para náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia (idade entre 2 a 17 anos)

Peso corporal	Dia 1	Dias 2 a 6
> 10 kg	Até 3 doses de 0,15 mg/kg por via intravenosa a cada 4h	4 mg por via oral a cada 12 horas

Idosos
Não é necessário alterar a dose, a frequência e nem a via de administração para pacientes idosos.

Pacientes com comprometimento da função renal
Não é necessária nenhuma alteração da via de administração, da dose diária nem da frequência de dose.

Pacientes com comprometimento da função hepática
A eliminação de cloridrato de ondansetrona se reduz significativamente nos pacientes com insuficiência hepática moderada ou grave. Nesses pacientes, a dose total diária não deve exceder 8 mg.

Pacientes com deficiência do metabolismo da esparteína / debrisoquina
Não é necessário alterar a dosagem diária nem a frequência da dose.

Náuseas e vômitos após operação
- Adultos
Para prevenção de náuseas e vômitos no período pós-operatório, recomenda-se uma dose oral de cloridrato de ondansetrona de 16 mg uma hora antes da anestesia. Para tratamento das náuseas e dos vômitos pós-operatórios já estabelecidos, recomenda-se a administração de cloridrato de ondansetrona injetável.

Crianças e adolescentes (de 2 a 17 anos de idade)
Nenhum estudo foi feito sobre a administração oral de ondansetrona na prevenção ou no tratamento de náuseas e vômitos pós-operatórios. Nesta população, recomenda-se o uso de cloridrato de ondansetrona injetável, administrado em injeção intravenosa lenta (não menos que 30 segundos).

Idosos
Existem poucos estudos com o uso de cloridrato de ondansetrona na prevenção e no tratamento da náusea e do vômito no pós-operatório em pessoas idosas. Entretanto, o cloridrato de ondansetrona é bem tolerado por pacientes acima de 65 anos de idade que estejam fazendo quimioterapia.

Pacientes com insuficiência renal (mau funcionamento dos rins)
Não é necessária nenhuma alteração de via de administração, dose diária nem frequência de dose.

Pacientes com insuficiência hepática (mau funcionamento do fígado)
A eliminação de cloridrato de ondansetrona se reduz significativamente nos pacientes com insuficiência hepática moderada ou grave. Nesses pacientes, a dose total diária não deve exceder 8 mg.

Pacientes com deficiência do metabolismo da esparteína/debrisoquina
Não é necessário alterar a dosagem diária nem a frequência de dose.
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 uma dose e tiver náuseas ou vomitar, tome o medicamento o mais depressa possível e mantenha as doses seguintes no horário previsto.
Caso você se esqueça de tomar uma dose, mas não tiver náuseas nem vomitar, tome a dose seguinte no horário previsto.

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

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
A maioria das pessoas que fazem uso de cloridrato de ondansetrona não apresenta problemas relacionados a ele. Porém, como acontece com todos os medicamentos, alguns pacientes podem ter reações indesejáveis.

Blau FARMACÊUTICA

Algumas pessoas são alérgicas a certos medicamentos. Se você apresentar qualquer um dos sintomas abaixo logo após ter ingerido cloridrato de ondansetrona, suspenda o uso e avise seu médico imediatamente.

As reações adversas estão listadas abaixo de acordo com a frequência.

Reação muito comum (ocorre em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor de cabeça.

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): sensações de calor ou rubor; prisão de ventre.

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): convulsão; movimento circular involuntário dos olhos, agitação e movimentos involuntários dos músculos; batimentos irregulares do coração; dor ou aperto no peito; diminuição dos batimentos do coração; pressão baixa; soluços; aumento nos testes funcionais do fígado (essas reações foram observadas em pacientes fazendo quimioterapia com cisplatina).

Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): reações alérgicas graves, que podem se apresentar como inchaço das pálpebras, face, lábios, boca ou língua; tontura predominantemente durante a administração intravenosa rápida; visão turva, predominantemente durante a administração intravenosa; batimentos cardíacos irregulares.

Reações muito raras (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): cegueira passageira, predominantemente durante a administração intravenosa; erupções cutâneas disseminadas, com bolhas e descamação em grande parte da superfície corporal (necrólise epidérmica tóxica). A maior parte dos casos de cegueira relatados foi resolvida em até 20 minutos.

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?

Sinais e sintomas

Se você ingerir uma grande quantidade deste medicamento, procure imediatamente seu médico ou o hospital mais próximo. Na maioria dos casos relatados os sintomas são muito similares aos observados nos pacientes que utilizam as doses recomendadas (vide item **Quais os males que este medicamento pode me causar?**).

Tratamento

Não existe antídoto específico contra a ondansetrona, substância ativa de cloridrato de ondansetrona.

A ondansetrona prolonga o intervalo QT de maneira dose dependente. O monitoramento por ECG é recomendado em casos de superdosagem.

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.

II) DIZERES LEGAIS

Registro 1.1637.0146

Registrado por:
Blau Farmacêutica S.A.
CNPJ 58.430.828/0001-60
Rodovia Raposo Tavares, Km 30,5, n° 2833.
CEP: 06705-030. Cotia, SP.

Blau
FARMACÊUTICA

www.blau.com

Produzido por:
Blau Farmacêutica S.A.
CNPJ 58.430.828/0002-40
Avenida Ivo Mário Isaac Pires, n° 7602.
CEP: 06720-480. Cotia, SP.

SAC 0800-7016399
sac@blau.com

QUALIDADE
Blau

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

7006014-00

Blaü FARMACÊUTICA

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
09/02/2024	-	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/02/2024	-	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/02/2024	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? Dizeres Legais	VP	4,0 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC AMB X 10 4,0 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC AMB X 100 4,0 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC AMB X 500 8,0 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC AMB X 10 8,0 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC AMB X 100 8,0 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC AMB X 500
18/05/2020	1558644/20-8	10452 - GENÉRICO - Notificação	18/05/2020	1558644/20-8	10452 - GENÉRICO - Notificação	18/05/2020	QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE	VP	Todas

		de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12			de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		MEDICAMENTO? O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?		
28/08/2018	0847135/18-5	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/08/2018	0847135/18-5	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/08/2018	Como devo usar este medicamento? Quais os males que este medicamento pode me causar? O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento? Dizeres legais	VP	Todas
14/08/2017	1707571/17-8	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	14/08/2017	1707571/17-8	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	14/08/2017	Todos	VP	Todas

Natulab

NUTRI B

Natulab Laboratório SA.

Comprimido Revestido

cloridrato de tiamina (equivalente a 3,147 mg de tiamina) 4,00 mg + fosfato sódico de riboflavina (equivalente a 2 mg de riboflavina) 2,632 mg + cloridrato de piridoxina (equivalente a 0,822 mg de piridoxina) 1,00 mg + nicotinamida 10,00 mg + pantotenato de cálcio 2,00 mg

Natulab

NUTRI B
cloridrato de tiamina; fosfato sódico de riboflavina; cloridrato de piridoxina; nicotinamida e pantotenato de cálcio.
(Polivitamínico).

FORMA FARMACÊUTICA
Comprimido revestido

APRESENTAÇÕES
Linha Farma: Sem apresentação.

USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 7 ANOS

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido contém:
cloridrato de tiamina (equivalente a 3,147 mg de tiamina) ..... 4,00 mg
fosfato sódico de riboflavina (equivalente a 2 mg de riboflavina) ..... 2,632 mg
cloridrato de piridoxina (equivalente a 0,822 mg de piridoxina) ..... .1,00 mg
nicotinamida .....10,00 mg
pantotenato de cálcio.....2,00 mg
Excipiente q.s.p. ..... 1 comprimido revestido
(celulose microcristalina, lactose monoidratada, crospovidona, dióxido de silício, estearato de magnésio, macrogol, álcool polivinílico, dióxido de titânio, talco , corante FD&C amarelo nº 6 laca de alumínio e água purificada).

Concentrações:
cloridrato de tiamina 4,00 mg (equivalente a 3,147 mg de tiamina) + fosfato sódico de riboflavina 2,632 mg (equivalente a 2 mg de riboflavina) + cloridrato de piridoxina 1,0 mg (equivalente a 0,822 mg de piridoxina) + nicotinamida 10 mg + pantotenato de cálcio 2,0 mg.

Natulab

Componentes do NUTRI B	Dose: 3 comprimidos ao dia	% Ingestão Diária Recomendada (IDR) – RDC 269/05	
		Adulto	Crianças 7-10 anos
tiamina (vitamina B1)	9,45 mg	787,5%	1050%
riboflavina (vitamina B2)	6,00 mg	461,5%	666,7%
piridoxina (vitamina B6)	2,466 mg	189,7%	246,6%
nicotinamida (vitamina B3)	30,00 mg	187,5%	250%
pantotenato de cálcio	5,52 mg	110,4%	138%

Dose: 4 comprimidos ao dia	% Ingestão Diária Recomendada (IDR) – RDC 269/05	
	Gestantes	Lactantes
12,60 mg	900%	840%
8,00 mg	571,4%	500%
3,288 mg	173%	164,4%
40,00 mg	222,3%	235%
7,36 mg	122,6%	105,1%

INFORMAÇÕES AOS PACIENTES

1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

O medicamento **NUTRI B** é um suplemento vitamínico destinado a prevenção de deficiências de vitaminas do Complexo B em indivíduos sob dieta restritiva ou inadequada, idosos ou durante a gravidez, aleitamento e crianças em fase de crescimento quando existe necessidade aumentada destas vitaminas.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O medicamento **NUTRI B** é suplemento vitamínico composto por uma associação de vitaminas do complexo B: vitamina B1 (tiamina), B2 (riboflavina), B3 (nicotinamida), B5 (ácido pantotênico) e B6 (piridoxina). Estas vitaminas atuam em diversas reações metabólicas do organismo e o medicamento **NUTRI B** fornece as quantidades necessárias destas vitaminas para o funcionamento normal do organismo.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado para pacientes que apresentam alergia a qualquer um dos componentes da fórmula.

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes diagnosticados com doença de Parkinson que fazem uso de medicamentos contendo levodopa isolada.

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

Este medicamento é contraindicado para menores de 7 anos.

Natulab

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

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Em caso de alergia ao produto, deve-se descontinuar o uso e consultar o médico.

O medicamento **NUTRI B** não deve ser administrado em doses maiores do que as doses indicadas e por períodos prolongados.

Pessoas que fazem uso dos medicamentos citados no item INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS devem ter cuidado na administração de medicamentos polivitamínicos contendo vitamina B6 em sua formulação.

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

Durante o período de aleitamento materno ou doação de leite humano, só utilize medicamentos com o conhecimento do seu médico ou cirurgião-dentista, pois alguns medicamentos podem ser excretados no leite humano, causando reações indesejáveis no bebê.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O uso concomitante de medicamentos utilizados para o tratamento dos sintomas da Doença de Parkinson contendo levodopa e de suplementos vitamínicos contendo piridoxina pode diminuir o efeito da levodopa. Este efeito não é observado quando a carbidopa é administrada juntamente à levodopa.

Pode haver uma diminuição da concentração plasmática de medicamentos contendo fenitoína e fenobarbital, quando estes medicamentos são administrados concomitantemente a suplementos vitamínicos contendo piridoxina.

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 guardado dentro da embalagem original. Deve ser conservado em temperatura ambiente (temperatura entre 15 e 30°C), protegido da umidade.

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

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

Não use medicamento com o prazo de validade vencido.

Para sua segurança, mantenha o medicamento na embalagem original.

O medicamento **NUTRI B** é apresentado na forma de comprimido revestido circular de cor laranja.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

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

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

NUTRI B: Comprimido Revestido circular de cor laranja

Adultos e Crianças acima de 7 anos: administrar três (3) comprimidos ao dia.

Gestantes e Lactantes: administrar quatro (4) comprimidos ao dia.

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

Natulab

Siga corretamente o modo de usar. Em caso de dúvidas sobre este medicamento, procure orientação do farmacêutico. Não desaparecendo os sintomas, procure orientação de seu médico ou cirurgião-dentista.
Este medicamento não pode ser partido, aberto ou mastigado.

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

Caso haja esquecimento da ingestão de uma ou mais doses deste medicamento, a posologia indicada deverá ser retomada, não havendo necessidade de repor as doses esquecidas.
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

Os efeitos colaterais estão relacionados à ingestão de doses altas de medicamentos contendo piridoxina e os sintomas desta superdose podem ser observados no subitem "O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?".
Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

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

A administração de altas doses e por períodos prolongados de vitamina B6 (piridoxina) pode levar ao aparecimento de síndrome de neuropatia sensorial (distúrbio nervoso que afeta a capacidade de nervos em transmitir informações sensoriais), a qual inclui sintomas como alterações de sensibilidade, fraqueza muscular, dor óssea, contrações musculares involuntárias e dormência nas extremidades.
Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível.
Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações sobre como proceder.

DIZERES LEGAIS
MS: 1.3841.0064
Farm. Responsável: Olavo Souza Rodrigues - CRF/BA nº 4826
NATULAB LABORATÓRIO SA
Rua José Rocha Galvão, nº 02, Galpão III – Salgadeira
Santo Antônio de Jesus – Bahia – CEP 44.444-312
CNPJ 02.456.955/0001-83
INDÚSTRIA BRASILEIRA
SAC: 0800 730 7370

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



Natulab

Anexo B

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**No. expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula21**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
15/10/2015	0913087/15-0	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	15/10/2015	0913087/15-0	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	15/10/2015	1° submissão no bulário eletrônico	Bulas para o Paciente (VP)/ Bulas para o profissional de saúde (VPS)	**Nutri B** COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 500
08/04/2021	1343777/21-1	10454 - ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula-publicação no Bulario RDC 60/12	20/11/2020	4127443/20-1	10203 - ESPECÍFICO - Alteração maior de excipiente	08/03/2021	COMPOSIÇÃO	Bulas para o Paciente (VP)/ Bulas para o profissional de saúde (VPS)	**Nutri B** COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 500
08/10/2021	-	10454 - ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula-publicação no Bulario RDC 60/12	08/10/2021	-	10454 - ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula-publicação no Bulario RDC 60/12	08/10/2021	DIZERES LEGAIS	Bulas para o Paciente (VP)/ Bulas para o profissional de saúde (VPS)	**Nutri B** COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 500

Nervamin

(cloridrato de tiamina)

Prati-Donaduzzi

Comprimido revestido

300 mg

prati donaduzzi

INFORMAÇÕES AO PACIENTE
Nervamin
cloridrato de tiamina

APRESENTAÇÃO
Comprimido revestido de 300 mg em embalagem com 30 comprimidos.

USO ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido contém:
cloridrato de tiamina.....300 mg
excipiente q.s.p.....1 comprimido
Excipientes: povidona, talco, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol e dióxido de titânio.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Nervamin (cloridrato de tiamina) é indicado para grupos de pessoas mais sensíveis a deficiência de vitamina B1 como pessoas idosas, indivíduos com problemas crônicos de absorção intestinal.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
Nervamin é recomendado para prevenir e tratar a deficiência de vitamina B1, a qual é essencial para o crescimento e desenvolvimento normal do organismo, reprodução e também para atividade física. A vitamina B1 participa de processos metabólicos importantes do sistema nervoso, coração, células do sangue e músculos e também do metabolismo dos carboidratos. A sua deficiência é associada a falta de apetite, fraqueza e irritabilidade, alterações na função cardíaca e anormalidades neurológicas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Nervamin não deve ser utilizado por pacientes com hipersensibilidade conhecida a qualquer um dos componentes da fórmula. Este medicamento não deve ser administrado por períodos prolongados em doses superiores às recomendadas.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Este medicamento é contraindicado na faixa etária inferior a 12 anos.
Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Não existem evidências de reações adversas devido ao uso regular e prolongado de Nervamin nos níveis endógenos (do próprio organismo) normais.
Informe ao seu médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Gravidez e amamentação
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
A tiamina (vitamina B1) é excretada no leite materno. Não há informações suficientes sobre os efeitos de tiamina em recém-nascidos/criança.
Este medicamento não é recomendado durante a amamentação.
Este medicamento não é recomendado para mulheres em idade fértil.
Interferência nos exames laboratoriais
O uso da vitamina B1 (cloridrato de tiamina) pode influenciar os resultados de certos exames laboratoriais. Converse com seu médico. Antes de coletar os exames, informe ao laboratório que você está usando este medicamento.
Efeitos na habilidade de dirigir veículos e operar máquinas
Nervamin tem pouca ou nenhuma influência na capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas.
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?

Nervamin 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.
Nervamin apresenta-se na forma de um comprimido revestido, circular, não sulcado, branco a levemente amarelado.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de usar
O comprimido deve ser ingerido com água ou um pouco de líquido.
Posologia
Recomenda-se: 1 a 2 comprimidos ao dia, ou a critério médico. A duração do tratamento deve ser definida pelo médico.
Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.
Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

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

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

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

Não há relatos de reações adversas devido a administração oral de Nervamin nas doses recomendadas.
Reações adversas como eventos gastrintestinais leves tais como náusea, vômito, diarreia e dores gastrointestinais e abdominais estão baseadas em informações espontâneas. Como estas reações são reportadas voluntariamente não é possível estimar suas frequências.
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?

Até o momento, não foram descritos sintomas de superdosagem com o uso de Nervamin e não existem relatos de efeitos tóxicos com sua administração oral.
Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS
MS - 1.2568.0223
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

prati donaduzzi

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

prati donaduzzi

RECICLÁVEL

Anexo B

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Número do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Número do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
-	-	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?	VP	Embalagem com 30 comprimidos.
13/02/2015	0141811/15-4	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-		VP	Embalagem com 30 comprimidos.

União Química
farmacêutica nacional S/A

DECAN HALOPER®

(decanoato de haloperidol)

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Solução injetável

50 mg/mL

DECAN HALOPER®

decanoato de haloperidol

União Química
farmacêutica nacional S/A

Solução injetável

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Solução injetável 50 mg/mL: embalagem contendo 3 ampolas de 1 mL.

USO INTRAMUSCULAR

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada ampola de 1 mL contém:
decanoato de haloperidol .....70,52 mg*
*equivalente a 50 mg de haloperidol.
Veículo: álcool benzílico e óleo de gergelim.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é indicado para o tratamento de manutenção de pacientes psicóticos crônicos estabilizados.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O haloperidol é um antipsicótico particularmente eficaz contra os sintomas produtivos das psicoses, notadamente os delírios e as alucinações. O haloperidol exerce, também, uma ação sedativa em condições de excitação psicomotora.
A administração de DECAN HALOPER como injeção intramuscular resulta em gradativa liberação da substância ativa. É necessário algum tempo (3 a 9 dias) após a primeira injeção para você sentir os efeitos completos do medicamento.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não use DECAN HALOPER se:
- você tiver Doença de Parkinson;
- suas reações se tornarem extremamente lentas ou você se sentir estranhamente confuso, com tonturas ou sonolento depois de ingerir álcool ou depois de tomar outros medicamentos;
- você tiver um tipo de demência chamada "demência de corpos de Lewy";
- você tiver sensibilidade exacerbada (alergia) ao haloperidol ou aos seus excipientes (contém óleo de gergelim) ou;
- você tiver paralisia supranuclear progressiva (PSP).

Não use este medicamento se alguma das situações acima se aplicar a você. Se não tiver certeza, fale com seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de receber DECAN HALOPER.

Em caso de dúvidas procure seu médico.

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

Efeitos colaterais graves
DECAN HALOPER pode causar problemas no coração, problemas no controle dos movimentos do corpo ou dos membros e um sério efeito colateral chamado "síndrome neuroléptica maligna". Também pode causar reações alérgicas graves e coágulos sanguíneos. Você deve estar ciente dos efeitos colaterais graves enquanto estiver tomando DECAN HALOPER porque pode precisar de tratamento médico urgente.

Pacientes idosos e pacientes com demência
Um pequeno aumento na incidência de mortes e acidentes vasculares cerebrais tem sido relatado em pacientes idosos com demência que estão tomando medicamentos antipsicóticos. Fale com seu médico ou farmacêutico antes de utilizar DECAN HALOPER se for idoso, particularmente se tiver demência.

Converse com o seu médico, antes iniciar o tratamento com DECAN HALOPER, caso você apresente uma das condições abaixo:
- doença cardíaca, problemas cardíacos ou se qualquer pessoa da sua família próxima tenha falecido repentinamente de problemas cardíacos;
- você ou alguém da sua família próxima tem um problema cardíaco chamado "intervalo QTc prolongado" ou qualquer outro problema no seu ritmo cardíaco que se apresente como um traçado anormal no ECG (eletrocardiograma);
- se você já teve algum tipo de hemorragia no cérebro, ou se seu médico disse que você é mais propenso que outras pessoas a ter derrame;
- depressão;
- epilepsia ou se alguma vez teve convulsões (ataques ou convulsões);
- problemas nos rins, fígado ou glândula tireoide;
- coágulos de sangue, ou um histórico familiar de coágulos sanguíneos;
- pressão arterial baixa ou se sente tonturas ao sentar-se ou levantar-se;
- um baixo nível de potássio ou magnésio (ou outro eletrólito) no sangue

Você pode precisar ser monitorado mais de perto e pode ser necessário alterar a quantidade de DECAN HALOPER que você recebe.

Se não tiver a certeza de que alguma das situações acima referidas se aplica a você, fale com seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de receber DECAN HALOPER.

Casos raros de morte súbita têm sido reportados em pacientes psiquiátricos que recebem antipsicóticos, incluindo DECAN HALOPER.

Pacientes idosos com psicose relacionada à demência tratados com medicamentos antipsicóticos possuem maior risco de morte. Embora as causas das mortes tenham sido variadas, a maioria parece ter sido por razões cardiovasculares (como, por exemplo, insuficiência cardíaca, morte súbita) ou por infecção (pneumonia).

Check-up médico
Seu médico pode querer fazer um eletrocardiograma (ECG) para medir a atividade elétrica do seu coração.

Efeitos cardiovasculares
Relatos muito raros de prolongamento do intervalo QT e/ou arritmias ventriculares em adição aos raros casos de morte súbita têm sido relatados com haloperidol. Eles parecem ocorrer com maior frequência em altas doses, em pacientes predispostos, ou com intervalo QTc que excede 500 ms. Seu médico deve ter cautela caso você apresente condições prévias de prolongamento do intervalo QT (síndrome do prolongamento do intervalo QT, hipopotassemia, hipomagnesemia, desequilíbrio eletrolítico, fármacos que prolongam o intervalo QT, doença cardiovascular, histórico familiar de prolongamento do intervalo QT), especialmente se haloperidol for administrado intramuscular. **DECAN HALOPER não deve ser administrado por via intravenosa (na veia).**
Aumento dos batimentos do coração e pressão baixa também foram relatados ocasionalmente nos pacientes.

Síndrome neuroléptica maligna
Como outros medicamentos antipsicóticos, o decanoato de haloperidol tem sido relacionado com Síndrome Neuroléptica Maligna, uma resposta rara do corpo de uma pessoa caracterizada por febre, rigidez dos músculos do corpo, instabilidade autonômica, alteração da consciência e aumento dos níveis séricos de creatinofosfoquinase. A febre é geralmente um sinal precoce desta síndrome. Se você apresentar qualquer um desses sintomas, contate imediatamente seu médico, pois ele avaliará se é necessário interromper o tratamento.

Discinesia tardia
Como com todos os medicamentos antipsicóticos, discinesia tardia pode aparecer em alguns pacientes em uso prolongado ou após a sua descontinuação. Esta síndrome é principalmente caracterizada por movimentos involuntários rítmicos da língua, face, boca ou mandíbulas. As manifestações podem ser permanentes em alguns pacientes. A síndrome pode ser mascarada quando o tratamento é restituído, quando há aumento na dose ou quando há a troca para outro medicamento antipsicótico.
Se você apresentar qualquer um desses sintomas, contate imediatamente seu médico, pois ele avaliará se é necessário interromper o tratamento.

Sintomas extrapiramidais

É comum a todos os medicamentos antipsicóticos a ocorrência de sintomas extrapiramidais, tais como tremor, rigidez, hipersalivação, bradicinesia, acatisia e distonia aguda. Se você apresentar qualquer um desses sintomas, contate imediatamente ao seu médico.

Convulsão
Tem sido relatado que o decanoato de haloperidol pode desencadear convulsões. Se você tiver histórico em sua família de convulsões ou tiver pré-disposição a convulsões (por exemplo, abstinência de álcool ou lesões cerebrais), informe seu médico.

Hepatobiliares
Como haloperidol é extensivamente metabolizado pelo fígado, recomenda-se ajuste de dose e cautela em pacientes com doença no fígado. Casos isolados de anormalidades na função hepática ou hepatite, mais frequentemente colestática, foram relatados. Portanto, informe seu médico se você tiver problemas no fígado.

Iniciação do tratamento
Pacientes que forem considerados para o tratamento com DECAN HALOPER devem ser tratados antes com haloperidol oral, para excluir a possibilidade de uma alergia inesperada ao haloperidol.

Efeito sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
DECAN HALOPER pode causar sonolência. Isto pode fazer com que você fique menos atento, reduzindo a sua atenção ao dirigir e operar máquinas. Assim, aconselha-se ao paciente não dirigir veículos ou operar máquinas. Converse com o seu médico antes de dirigir veículos ou operar máquinas.

Gravidez e amamentação
Gravidez
Se você está grávida ou planeja engravidar, informe seu médico, pois ele decidirá se você pode tomar DECAN HALOPER. Tremor, rigidez muscular, fraqueza, sonolência, agitação, problemas respiratórios ou dificuldade em receber amamentação podem ocorrer em recém-nascidos de mães que utilizaram decanoato de haloperidol durante o último trimestre de gravidez. O decanoato de haloperidol pode atravessar a placenta e pode estar associado a mudanças motoras e comportamentais em bebês recém-nascidos de mães que usaram decanoato de haloperidol no último trimestre de gravidez. Houve casos isolados de defeitos neonatais após a exposição fetal ao decanoato de haloperidol em combinação com outras drogas. Seu médico avaliará se os potenciais benefícios de usar DECAN HALOPER durante a gravidez superam os potenciais riscos ao feto.

Amamentação
O haloperidol passa para o leite materno, você deverá informar ao médico se está amamentando. Ele decidirá se você pode tomar DECAN HALOPER enquanto estiver amamentando. Sintomas extrapiramidais têm sido observados em bebês que recebem leite materno de mulheres tratadas com decanoato de haloperidol.

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

Uso em idosos e em pacientes debilitados
DECAN HALOPER pode ser utilizado em idosos e em pacientes debilitados, porém é recomendável iniciar o tratamento com doses baixas, como, por exemplo, 12,5 – 25 mg a cada 4 semanas, aumentando a dose apenas de acordo com a resposta do paciente.

Uso em crianças e adolescentes
DECAN HALOPER não deve ser utilizado em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos pois não foi estudado nesta faixa etária.

Outros medicamentos e DECAN HALOPER
Informe seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se estiver tomando, tiver tomado recentemente ou vier a tomar outros medicamentos.

Informe seu médico se estiver tomando outro medicamento antipsicótico.
Você não deve tomar DECAN HALOPER com outros medicamentos antipsicóticos, a menos que indicado por seu médico.

Monitoramento especial pode ser necessário se você estiver usando lítio e DECAN HALOPER ao mesmo tempo.
Informe seu médico imediatamente e pare de tomar ambos os medicamentos se perceber:
• Febre que você não sabe explicar ou movimentos que você não consegue controlar
• Confusão, desorientação, dor de cabeça, problemas de equilíbrio e sentir-se sonolento.
Estes são sinais de uma condição séria.

Certos medicamentos podem causar problemas cardíacos
Informe seu médico se estiver tomando medicamentos para:
• Problemas nos batimentos cardíacos (como amiodarona, dofetilida, disopiramida, dronedarona, ibutilida, quinidina e sotalol)
• Depressão (como citalopram e escitalopram)
• Infecções bacterianas (como eritromicina, levofloxacino e moxifloxacino)
• Infecções fúngicas (como a pentamidina)
• Malária (como a halofantrina)
• Náuseas e vômitos (como o dolasetrona)
• Câncer (como toremifeno e vandetanibe)
• Diminuição da pressão arterial, como comprimidos para eliminar água do corpo (diuréticos).

Informe também a seu médico se estiver tomando bepridil (para dores no peito ou para baixar a pressão arterial) ou metadona (um analgésico para tratar dependência a drogas).

Certos medicamentos podem afetar o modo como DECAN HALOPER funciona
Informe seu médico se estiver tomando:
• alprazolam ou buspirona (para ansiedade)
• fluoxetina, fluvoxamina, nefazodona, paroxetina, sertralina, Erva de São João (*Hypericum perforatum*) ou venlafaxina (ou qualquer outro medicamento para depressão)
• carbamazepina, fenobarbital ou fenitoína (para epilepsia)
• rifampicina (para infecções bacterianas)
• itraconazol (ou qualquer outro medicamento para infecções fúngicas)
• Comprimidos de cetoconazol (para tratar a Síndrome de Cushing)
• ritonavir (para o vírus da imunodeficiência humana ou HIV), ou qualquer outro medicamento antiviral
• clorpromazina ou prometazina (para náuseas e vômitos).
Seu médico pode ter que alterar sua dose de DECAN HALOPER se você estiver tomando algum destes medicamentos.

DECAN HALOPER pode afetar o modo como outros medicamentos funcionam
Informe seu médico se estiver tomando medicamentos para:
• Acalmar-se ou para ajudar você a dormir (tranquilizantes)
• Dor (fortes analgésicos)
• Depressão ("antidepressivos tricíclicos")
• Diminuição da pressão arterial (como guanetidina e metildopa)
• Reações alérgicas graves (adrenalina)
• Doença de Parkinson (como a levodopa)
• Afinar o sangue (fenindiona).
Fale com seu médico antes de tomar DECAN HALOPER se estiver tomando algum destes medicamentos.

DECAN HALOPER e álcool
Beber álcool enquanto estiver usando DECAN HALOPER pode fazer você se sentir sonolento e menos alerta. Isso significa que você deve ter cuidado com a quantidade de álcool que bebe. Converse com seu médico sobre o consumo de álcool enquanto estiver usando o DECAN HALOPER.

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

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

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

Aspecto físico: líquido oleoso límpido, cor amarelo claro a levemente laranja.

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?

DECAN HALOPER somente pode ser usado por adultos e é aplicado por via intramuscular nas nádegas, uma vez ao mês.
Como a resposta individual ao DECAN HALOPER pode ser variável, é necessário ajuste da dose de acordo com a resposta do paciente. É necessário algum tempo (3 a 9 dias) após a primeira injeção para você sentir os efeitos completos do medicamento.
DECAN HALOPER é recomendado para uso em pacientes psicóticos crônicos que requerem terapia antipsicótica parenteral. Estes pacientes devem ser previamente estabilizados com a medicação antipsicótica, antes de considerar a conversão para o DECAN HALOPER.
DECAN HALOPER deve ser usado apenas em adultos e foi formulado para fornecer terapia por um mês na maioria dos pacientes após uma única injeção por via intramuscular profunda na região glútea. Uma vez que a administração de volumes maiores que 3 mL é desconfortável para o paciente, tais volumes de injeção não são recomendados. DECAN HALOPER não deve ser administrado por via intravenosa.
Como a resposta individual a fármacos antipsicóticos pode ser variável, a dose deve ser determinada individualmente, sendo iniciada e titulada de uma forma melhor sob supervisão clínica cuidadosa. A dose inicial individual dependerá da gravidade da sintomatologia e da quantidade de medicação oral necessária para manter o paciente estável antes de iniciar o tratamento de depósito (DEPOT).
DECAN HALOPER deve ser injetado por **via intramuscular profunda**. A dose normal pode ser calculada a partir da dose oral de haloperidol ou da dose equivalente de outros antipsicóticos. A cada quatro semanas deve ser administrada uma dose correspondente a cerca de 20 vezes a dose oral diária de haloperidol, expressa em miligramas. De modo geral, na prática clínica, pode-se estabelecer que uma dose de 1 a 3 mL (50 a 150 mg) a cada quatro semanas é suficiente para condições psicóticas de grau leve a moderado. Nos casos mais graves, necessita-se de doses mais elevadas, podendo-se chegar até 6 mL (300 mg). De acordo com a evolução dos sintomas, as doses podem ser aumentadas ou diminuídas nas injeções subsequentes.

Siga a orientação do 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?

Os pacientes não se autoadministram DECAN HALOPER. DECAN HALOPER é um medicamento injetável administrado sob a orientação e supervisão médica.

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?

Nesta seção, as reações adversas são apresentadas. As reações adversas são eventos adversos considerados razoavelmente associados ao uso de decanoato de haloperidol (ou formulações não decanoato), com base na avaliação abrangente das informações disponíveis de evento adverso. Uma relação causal com o decanoato de haloperidol (ou formulações não decanoato) não pode ser estabelecida de forma confiável em casos individuais. Além disso, como os estudos clínicos são conduzidos sob condições amplamente variadas, as taxas de reação adversa observadas nos estudos clínicos de um medicamento não podem ser diretamente comparadas às taxas dos estudos clínicos de outro medicamento e podem não refletir as taxas observadas na prática clínica.

Dados de estudos clínicos
As seguintes reações adversas foram relatadas por ≥ 1% dos indivíduos tratados com decanoato de haloperidol em estudos clínicos.
Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):
- distúrbios do sistema nervoso: distúrbios extrapiramidais (anormalidades da coordenação ou movimentos involuntários dos músculos).
Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- **distúrbios do sistema nervoso:** tremor, parkinsonismo (movimentação excessiva e atípica do corpo e membros), sonolência, "fácies" em máscara (falta de expressões faciais), acatisia (dificuldade em permanecer sentado) e sedação;
- **distúrbios gastrintestinais:** boca seca, constipação e hipersecreção salivar;
- **distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo:** rigidez muscular;
- **distúrbios do sistema reprodutor e mamário:** disfunção sexual (impotência ou disfunção erétil);
- **distúrbios gerais e condições do local da administração:** reação no local da administração;
- **investigações:** aumento de peso.

As seguintes reações adversas foram relatadas por < 1% dos indivíduos tratados com decanoato de haloperidol nos mesmos estudos clínicos:
- **distúrbios do sistema nervoso:** acinesia (perda parcial ou total da função motora), discinesia (diminuição ou extinção dos movimentos voluntários), hipertonia (aumento anormal do tônus muscular), distonia (contrações involuntárias, espamos) e rigidez em roda denteada [ao movimentar passivamente uma articulação (cotovelo, punho, etc.) encontra-se uma resistência intermitente, regular, como se fosse devida aos dentes duma roda];
- **distúrbios oftalmológicos:** visão embaçada, distúrbio visual e crise oculógira (movimento espástico dos olhos para uma posição fixa, geralmente para cima);
- **distúrbios cardíacos:** taquicardia (batimentos cardíacos acelerados).

As seguintes reações adversas relacionadas à parte do ativo foram identificadas em estudos clínicos com haloperidol (formulações não decanoato):
- **distúrbios endócrinos:** hiperprolactinemia (secreção excessiva de prolactina);
- **distúrbios psiquiátricos:** diminuição da libido, perda da libido, inquietação;
- **distúrbios do sistema nervoso:** síndrome neuroléptica maligna (situação de emergência médica que inclui rigidez do corpo com febre alta), discinesia tardia, bradicinesia (lentidão anormal dos movimentos), tontura, hipercinesia (movimento involuntário e frequente), hipocinesia (redução anormal das funções ou atividades motoras), disfunção motora, contração involuntária dos músculos, nistagmo (movimentos anormalmente involuntários e repetitivos dos olhos);
- **distúrbios vasculares:** hipotensão, hipotensão ortostática;
- **distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo:** trismo (contratura dolorosa da musculatura da mandíbula), torcicolo, espasmos musculares, rigidez musculoesquelética, fasciculação do músculo (contração muscular pequena, local, momentânea e involuntária);
- **distúrbios do sistema reprodutor e mamas:** amenorreia (ausência de menstruação), galactorreia (produção anormal de leite), distúrbios menstruais, disfunção erétil, desconforto nas mamas, dor nas mamas, dismenorreia (cólica menstrual), menorragia (menstruação excessiva).
- **distúrbios gerais e condições no local de administração:** distúrbios da marcha (anormalidades no jeito de andar).

Dados pós-comercialização
A seguir listamos as reações adversas ao haloperidol e produtos contendo decanoato de haloperidol relatadas. As frequências foram estimadas a partir de taxas de relatos espontâneos.
Reações muito raras (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento), incluindo relatos isolados:
- **distúrbios do sistema sanguíneo e linfático:** agranulocitose, pancitopenia, trombocitopenia, leucopenia e neutropenia;
- **distúrbios do sistema imunológico:** reação anafilática, hipersensibilidade (alergia);
- **distúrbios endócrinos:** secreção inapropriada do hormônio antidiurético;
- **distúrbios do metabolismo e da nutrição:** hipoglicemia (nível de açúcar baixo no sangue);
- **distúrbios psiquiátricos:** transtorno psicótico, agitação, estado confusional, depressão, insônia;
- **distúrbios do sistema nervoso:** convulsão, dor de cabeça;
- **distúrbios cardíacos:** *Torsade de pointes*, fibrilação ventricular, taquicardia ventricular, extrassístole;
- **distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino:** broncoespasmo, laringoespasmos, edema da laringe, dispneia (falta de ar);
- **distúrbios gastrintestinais:** vômito, náusea;
- **distúrbios hepatobiliares:** insuficiência hepática aguda, hepatite, colestase (redução do fluxo biliar), icterícia, anormalidade no teste de função hepática;
- **distúrbios da pele e tecido subcutâneo:** angioedema, vasculite leucocitoclástica, dermatite esfoliativa, urticária, reação de fotossensibilidade, erupção cutânea, prurido, hiperidrose (suor excessivo);
- **distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo:** rabdomiólise (lesão muscular que pode levar à insuficiência renal aguda);

- distúrbios renais e urinários: retenção urinária;
- gravidez, puerpério e condições perinatais: síndrome neonatal de retirada do medicamento;
- distúrbios do sistema reprodutor e mamário: priapismo (ereção prolongada do pênis), ginecomastia (crescimento das mamas em homens);
- distúrbios gerais e condições no local da administração: morte súbita, edema de face, edema, hipotermia, hipertermia, abscesso no local da injeção;
- investigações: prolongamento do intervalo QTc, perda de peso.

Informação adicional importante
- se você observar batimentos cardíacos irregulares (palpitação, tontura, desmaio), febre alta, rigidez muscular, transpiração anormal, respiração acelerada ou redução do estado de alerta, **contate seu médico imediatamente**. Você pode não estar reagindo ao medicamento apropriadamente.

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?

Como a ocorrência de superdose é menos provável com medicações parenterais (injetáveis) do que com medicações via oral, as informações apresentadas a seguir pertencem ao haloperidol via oral, modificado somente para refletir a duração prolongada da ação do decanoato de haloperidol.

Sinais e sintomas
Os sintomas de superdose de haloperidol constituem em uma exacerbação dos efeitos farmacológicos e reações adversas já referidas, predominando as do tipo extrapiramidal grave, hipotensão e sedação. A reação extrapiramidal é manifestada por rigidez muscular, tremores generalizados ou localizados. A ocorrência de hipertensão, em vez de hipotensão é, também, possível. Em casos extremamente raros, o paciente pode se mostrar comatoso com depressão respiratória e hipotensão, às vezes grave o suficiente para determinar um estado de choque.
Deve-se considerar o risco de arritmias ventriculares, possivelmente associados com prolongamento do intervalo QT_c.

Tratamento
Não existem antídotos específicos. O tratamento é principalmente de suporte. Para pacientes comatosos, as vias aéreas devem ser restabelecidas por uso de uma via orofaríngea ou tubo endotraqueal. A depressão respiratória pode exigir respiração artificial.
O ECG e os sinais vitais devem ser monitorados continuamente até a obtenção de parâmetros normais. Arritmias graves devem ser tratadas com medidas antiarrítmicas apropriadas.
A hipotensão e o colapso circulatório podem ser neutralizados pela administração intravenosa de fluidos, plasma ou concentrado de albumina e agentes vasopressores como a dopamina ou noradrenalina (norepinefrina). Não usar adrenalina (epinefrina), porque pode causar hipotensão intensa na presença de DECAN HALOPER.
Caso ocorram reações extrapiramidais graves, deve ser administrado medicamento antiparkinsoniano, sendo que este medicamento deve ser mantido por várias semanas. Medicamentos antiparkinsonianos devem ser interrompidos muito cautelosamente, pois podem ocorrer sintomas extrapiramidais.

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

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

Registro MS - 1.0497.1133

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Ou

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda
Taboão da Serra – SP
Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559



Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 19/09/2023.

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
02/2024	Gerado no momento do protocolo	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável - 50 MG/ML SOL INJ CT 3 AMP VD AMB X 1 ML
22/02/2022	0652053/22-0	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	COMPOSIÇÃO DIZERES LEGAIS COMPOSIÇÃO DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 50 mg/mL CT 3 AMP VD AMB X 1 ML
30/04/2021	1659287/21-5	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	- DIZERES LEGAIS 9. REAÇÕES ADVERSAS - DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 50 mg/mL CT 3 AMP VD AMB X 1 ML

12/08/2020	2686090/20-2	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	07/08/2020	2616294/20-6	11130 - RDC 73/2016 - SIMILAR - Exclusão de local de embalagem secundária do medicamento	07/08/2020	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 50 mg/mL CT 3 AMP VD AMB X 1 ML
30/06/2020	2090294/20-8	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	10/06/2020	1838884/20-1	11012 - RDC 73/2016 - SIMILAR - Inclusão de local de embalagem secundária do medicamento	10/06/2020	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 50 mg/mL CT 3 AMP VD AMB X 1 ML
31/05/2019	0484496/19-3	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 50 mg/mL CT 3 AMP VD AMB X 1 ML
12/12/2018	1170001/18-7	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	RESSUBMISSÃO	VP VPS	Solução injetável 50 mg/mL CT 3 AMP VD AMB X 1 ML
29/06/2018	0521907/18-8	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? DIZERES LEGAIS 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. CONTRAINDICAÇÕES	VP VPS	Solução injetável 50 mg/mL CT 3 AMP VD AMB X 1 ML

							5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 10. SUPERDOSE DIZERES LEGAIS		
01/09/2017	1858843/17-3	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	31/10/2016	2441543/16-0	10136 – SIMILAR – Inclusão de local de embalagem secundária	31/10/2016	3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 50 mg/mL CT 3 AMP VD AMB X 1 ML
15/01/2016	1167249/16-8	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	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? 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE	VP VPS	Solução injetável 50 mg/mL CT 3 AMP VD AMB X 1 ML

11/05/2015	0409976/15-1	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 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? 5. ADVERTÊNCIA E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE	VP VPS	Solução injetável 50 mg/mL CT 3 AMP VD AMB X 1 ML
21/08/2014	0692842/14-1	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60	N/A	N/A	N/A	N/A	VERSÃO INICIAL	VP VPS	Solução injetável 50 mg/mL CT 3 AMP VD AMB X 1 ML

TEUTO

dipirona monoidratada

Solução injetável 500mg/mL

MODELO DE BULA COM INFORMAÇÕES AO PACIENTE

TEUTO

dipirona monoidratada

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÃO

Solução injetável 500mg/mL
Embalagem contendo 120 ampolas com 2mL

USO INTRAVENOSO
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 ANO

USO INTRAMUSCULAR
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 3 MESES

COMPOSIÇÃO

Cada mL da solução injetável contém:
dipirona monoidratada 500mg
Veículo q.s.p.....1mL
Excipientes: hidróxido de sódio, edetato dissódico, metabissulfito de sódio e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é indicado como analgésico (para dor) e antitérmico (para febre).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Este medicamento é à base de dipirona, utilizado no tratamento da dor e febre. Tempo médio de início de ação: 30 a 60 minutos após a administração e geralmente duram aproximadamente 4 horas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

A dipirona monoidratada não deve ser utilizada caso você tenha:
-reações alérgicas, tais como reações cutâneas graves com este medicamento;
-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 destas 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 5kg.
Este medicamento não deve ser aplicado por via intravenosa, em crianças com idade entre 3 e 11 meses ou pesando menos de 9Kg.
A dipirona monoidratada não deve ser aplicada por via parenteral em pacientes com hipotensão (pressão baixa) ou hemodinâmica instável (problemas do sistema circulatório).
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.

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, e 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 de células do sangue (glóbulos brancos, vermelhos e plaquetas)]: interrompa o tratamento imediatamente 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 adversas: foram relatadas reações cutâneas graves com o uso de dipirona, como síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e em grandes áreas do corpo), Necrólise Epidérmica Tóxica ou síndrome de Lyell (NET) (quadro grave, onde uma grande extensão de pele começa a apresentar bolhas e evolui com áreas avermelhadas semelhante a uma grande queimadura) e Reação Cutânea Associada à Eosinofilia e Sintomas Sistêmicos (manifestação rara induzida por hipersensibilidade aos medicamentos levando ao surgimento de erupções cutâneas, alterações hematológicas [no sangue]).
Pare imediatamente o uso de dipirona e procure ajuda médica se notar algum dos sintomas relacionados a essas reações cutâneas graves descritas na seção "O que devo saber antes de usar este medicamento?".
Se você desenvolver algum desses sinais ou sintomas erupções cutâneas muitas vezes com bolhas ou lesões da mucosa, o tratamento deve ser interrompido imediatamente e não deve ser retomado (vide "Quando não devo 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 em que estas habilidades são de importância especial (por exemplo, operar carros ou máquinas), especialmente quando álcool foi consumido.

Reações anafiláticas/anafilactoides (reação alérgica grave e imediata que pode levar à morte)

Quando da escolha da via de administração, deve-se considerar que a via parenteral (via intravenosa ou intramuscular) está associada a um maior risco de reações anafiláticas/anafilactoides.

Caso você esteja em alguma das situações abaixo, converse com seu médico, pois estas situações apresentam risco especial para possíveis reações anafiláticas graves relacionadas à dipirona (vide "Quando não devo usar este medicamento?"):

-síndrome da asma analgésica ou intolerância analgésica do tipo urticária-angioedema;

-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.: tartrazina e/ou benzoatos).

Se você tem alguma alergia, informe seu médico e use dipirona monoidratada somente sob orientação. Caso você já tenha apresentado uma reação anafilática ou outra reação imunológica a outras pirazolidas, pirazolidinas e outros analgésicos não narcóticos, também corre alto risco de responder de forma semelhante a dipirona monoidratada.

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 graves desse tipo:

-a injeção deve ser administrada lentamente;

-reverter a hemodinâmica (problemas do sistema circulatório) em pacientes com hipotensão preexistente, em pacientes com redução dos fluidos corpóreos ou desidratação, ou com instabilidade circulatória ou 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 de dipirona monoidratada 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.

A dipirona monoidratada deve ser utilizada 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?").

A injeção intravenosa deve ser administrada muito lentamente (sem exceder 1mL/minuto) para assegurar que a injeção possa ser interrompida ao primeiro sinal de reação anafilática/anafilactoide (vide "Reações Adversas") e para minimizar os riscos de reações hipotensivas isoladas.

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 (alteração 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 imunoalérgico.

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.

A dipirona monoidratada não deve ser tomada 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 dipirona monoidratada 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 monoidratada durante os primeiros 3 meses da gravidez. O uso durante o segundo trimestre da gravidez só deve ocorrer após cuidadosa avaliação do potencial risco/benefício pelo médico. A dipirona monoidratada não deve ser utilizada durante os 3 últimos meses da gravidez.

A amamentação deve ser evitada durante e por até 48 horas após o uso de dipirona monoidratada. A dipirona é eliminada no leite materno.

Pacientes idosos: deve-se considerar a possibilidade das funções do fígado e dos rins estarem prejudicadas.

Crianças: menores de 3 meses de idade ou pesando menos de 5kg não devem ser tratadas com dipirona monoidratada. Crianças menores de 1 ano ou pesando menos de 9Kg não devem ser tratadas com dipirona monoidratada por via intravenosa.

Restrições a grupos de risco: vide itens "Quando não devo usar este medicamento?" e "O que devo saber antes de usar este medicamento?".

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 coadministração 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-medicamento: a dipirona pode causar redução dos níveis de ciclosporina no sangue. As concentrações da ciclosporina devem, portanto, ser monitoradas quando a dipirona é administrada concomitantemente.

O uso concomitante de dipirona com metotrexato pode aumentar a toxicidade sanguínea do metotrexato particularmente em pacientes idosos. Portanto, esta combinação deve ser evitada.

A dipirona pode reduzir o efeito do ácido acetilsalicílico na agregação plaquetária (união das plaquetas que atuam na coagulação), quando administrados concomitantemente. Portanto, essa combinação deve ser usada com precaução em pacientes que tomam baixa dose de ácido acetilsalicílico para cardioproteção.

A dipirona pode causar a redução na concentração sanguínea de bupropiona. Portanto, recomenda-se cautela quando a dipirona e a bupropiona são administradas concomitantemente.

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

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

CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (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.
Após abertas, as ampolas de dipirona monoidratada devem ser utilizadas imediatamente. A solução remanescente após o uso deve ser descartada.
Características do medicamento: Solução límpida incolor a levemente amarelada.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de usar
Passo 1: Posicionamento do ponto OPC e da ampola
1. Localizar e posicionar o ponto colorido para o lado oposto ao seu polegar.
2. Segurar no corpo da ampola, deixando-a na posição de aproximadamente 45 graus, observando a localização do ponto colorido.



Passo 2: Posição adequada dos dedos
1. Posição dos dedos indicador e polegar da outra mão.
- Dedo indicador: envolve a haste da ampola logo acima do balão.
- Ponta do dedo polegar: apoia no estrangulamento (lado oposto ao ponto de tinta e a incisão).
2. Puxe a haste para trás (para si mesmo) com o apoio dos dedos indicador e polegar.



A dipirona monoidratada injetável pode ser administrada por via intravenosa ou intramuscular.

Para assegurar que a administração injetável de dipirona possa ser interrompida ao primeiro sinal de reação anafilática/anafilactoide (reação alérgica grave e imediata que pode levar à morte) e para minimizar o risco de reações hipotensivas (pressão baixa) isoladas (vide "O que devo saber antes de usar este medicamento?"), é necessário que os pacientes estejam deitados e sob supervisão médica. Além disto, a administração intravenosa deve ser muito lenta, a uma velocidade de infusão que não exceda 1mL (500mg de dipirona/minuto), para prevenir reações hipotensivas.

Incompatibilidades/compatibilidades

A dipirona monoidratada pode ser diluída em solução de glicose a 5%, solução de cloreto de sódio a 0,9% ou solução de Ringer-lactato. Entretanto, tais soluções devem ser administradas imediatamente, uma vez que suas estabilidades são limitadas.

Devido à possibilidade de incompatibilidade, a solução de dipirona não deve ser administrada juntamente com outros medicamentos injetáveis.

Modo de usar: A escolha da dose e da via de administração deve ser feita exclusivamente sob orientação médica e em função do efeito analgésico desejado e das condições do paciente. Em muitos casos, a administração oral é suficiente para obter analgesia satisfatória.

Quando for necessário um efeito analgésico de início rápido ou quando a administração por via oral é contraindicada, recomenda-se a administração de dipirona monoidratada injetável por via intravenosa ou intramuscular.

O tratamento pode ser interrompido a qualquer instante sem provocar danos ao paciente, inerentes à retirada da medicação.

Quando da escolha da via de administração, deve-se considerar que a via parenteral está associada com maior risco de reações anafiláticas/anafilactoides.

Caso a administração parenteral de dipirona seja considerada em crianças entre 3 e 11 meses de idade, deve-se utilizar apenas a via intramuscular.

Visto que reações de hipotensão após administração da forma injetável podem ser dose-dependentes, a indicação de doses únicas maiores do que 1g de dipirona por via parenteral deve ser cuidadosamente considerada.

Se o efeito de uma única dose for insuficiente ou após o efeito analgésico ter diminuído, a dose pode ser repetida respeitando-se o modo de usar e a dose máxima diária, conforme descrito abaixo.

•As seguintes dosagens são recomendadas

Adultos e adolescentes acima de 15 anos: em dose única de 2 a 5mL (intravenosa e intramuscular); dose máxima diária de 10mL.

Crianças e lactentes (que estão sendo amamentadas): em crianças com idade inferior a 1 ano, a dipirona monoidratada Injetável deve ser administrada somente pela via intramuscular.

As crianças devem receber dipirona monoidratada Injetável conforme seu peso segundo a orientação deste esquema:

Peso	Intravenosa (IV)	Intramuscular (IM)
Lactentes de 5 a 8kg	--	0,1 - 0,2mL
Crianças de 9 a 15kg	0,2 - 0,5mL	
Crianças de 16 a 23kg	0,3 - 0,8mL	
Crianças de 24 a 30kg	0,4 - 1,0mL	
Crianças de 31 a 45kg	0,5 - 1,5mL	
Crianças de 46 a 53kg	0,8 - 1,8mL	

Caso necessário, a dipirona monoidratada Injetável pode ser administrada até 4 vezes ao dia.
Não há estudos dos efeitos de dipirona monoidratada Injetável administrada por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente pela via intravenosa ou intramuscular, conforme recomendado pelo médico.
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 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 aplicar uma dose, aplique-a assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da próxima dose, 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 dipirona monoidratada ter sido utilizada previamente em muitas ocasiões sem complicações. Estas reações medicamentosas podem desenvolver-se durante a injeção 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 na pele 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 graves 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 crises asmáticas (falta de ar).

Distúrbios da pele e tecido subcutâneo

Além das manifestações da pele e mucosas, de reações anafiláticas/anafilactóides mencionadas acima, podem ocorrer ocasionalmente erupções medicamentosas fixas; raramente exantema ["rash" (erupções na pele)], e, em casos isolados, síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e em grandes áreas do corpo) ou síndrome de Lyell (NET) (doença bolhosa grave que causa morte da camada superficial da pele e mucosas, deixando um aspecto de queimaduras de grande extensão).
Pare de usar dipirona monoidratada e imediatamente contacte um médico se você vivenciar alguns dos sintomas abaixo:
Manchas avermelhadas não elevadas, semelhantes a alvos ou circulares no tronco, muitas vezes com bolhas centrais, descamação da pele, úlceras na boca, garganta, nariz, genitais e olhos, estas erupções cutâneas graves podem ser precedidas por febre e sintomas semelhantes aos da gripe (síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica), erupção cutânea disseminada, temperatura corporal elevada (febre > 38ºC) e linfonodos aumentados (Reação Cutânea Associada à Eosinofilia e Sintomas Sistêmicos ou síndrome de hipersensibilidade medicamentosa) (vide "O que devo saber antes de usar este medicamento?").

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 monoidratada 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 que 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. A administração intravenosa rápida pode aumentar o risco de reações hipotensivas.

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).

Distúrbios gerais e no local da administração

Reações locais e dor podem aparecer no local da injeção, incluindo flebites (inflamação de uma veia).

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) pode ocorrer com frequência desconhecida (vide "O que devo saber antes de usar este medicamento?").

Pare de usar dipirona monoidratada Injetável 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 amarelada na 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 DO 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

M.S. nº 1.0370. 0470

Farm. Resp.: Andreia Cavalcante Silva



CRF-GO nº 2.659

LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A.
CNPJ – 17.159.229/0001 -76
VP 7-D Módulo 11 Qd. 13 – DAIA
CEP 75132-140 – Anápolis – GO
Indústria Brasileira



VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES DE BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**N°. do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N°. do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
20/09/2013	0796139/13-1	10459 - GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC – 60/12	20/09/2013	0796139/13-1	10459 - GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC – 60/12	20/09/2013	Versão inicial	VP	-500mg/mL sol inj ct 120 amp vd amb x 2mL (emb hosp).
12/08/2014	0657134/14-4	10459 - GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC – 60/12	12/08/2014	0657134/14-4	10459 - GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC – 60/12	12/08/2014	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	-500mg/mL sol inj ct 120 amp vd amb x 2mL (emb hosp).
26/06/2017	1287401/17-9	10459 - GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC – 60/12	26/06/2017	1287401/17-9	10459 - GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC – 60/12	26/06/2017	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? 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?	VP	-500mg/mL sol inj ct 120 amp vd amb x 2mL (emb hosp).

							6. Como devo 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? 9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?		
30/10/2018	1042280/18-3	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	30/10/2018	1042280/18-3	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	30/10/2018	3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento	VP	-500mg/mL sol inj ct 120 amp vd amb x 2mL (emb hosp).
16/08/2019	1998804/19-4	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	16/08/2019	1998804/19-4	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	16/08/2019	Identificação do Medicamento	VP	-500mg/mL sol inj ct 120 amp vd amb x 2mL (emb hosp).
06/10/2020	3434881/20-6	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	06/10/2020	3434881/20-6	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	06/10/2020	4. O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP	-500mg/mL sol inj ct 120 amp vd amb x 2mL (emb hosp).
14/06/2021	2296834/21-3	10452 - GENÉRICO – Notificação de	14/06/2021	2296834/21-3	10452 - GENÉRICO – Notificação de	14/06/2021	6. Como devo usar este medicamento?	VP	-500mg/mL sol inj ct 120 amp vd amb x 2mL (emb hosp).

		Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12			Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12				
14/06/2021	2296834/21-3	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	14/06/2021	2296834/21-3	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	14/06/2021	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? Dizeres Legais (SAC)	VP	-500mg/mL sol inj ct 120 amp vd amb x 2mL (emb hosp).
14/10/2021	4058506/21-1	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	14/10/2021	4058506/21-1	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	14/10/2021	6. Como devo usar este medicamento?	VP	-500mg/mL sol inj ct 120 amp vd amb x 2mL (emb hosp).
17/08/2022	4562473/22-3	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	17/08/2022	4562473/22-3	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	17/08/2022	6. Como devo usar este medicamento?	VP	-500mg/mL sol inj ct 120 amp vd amb x 2mL (emb hosp).
03/10/2022	-	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	03/10/2022	-	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	03/10/2022	3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	-500mg/mL sol inj ct 120 amp vd amb x 2mL (emb hosp).

espironolactona

EMS S/A

Comprimido

25 mg, 50 mg e 100 mg

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

espironolactona
"Medicamento Genérico, Lei n°. 9.787, de 1999"

APRESENTAÇÕES

Comprimido de 25 mg. Embalagem contendo 15, 30, 60*, 75**, 90*, 450** ou 500** unidades.
Comprimido de 50 mg. Embalagem contendo 15, 30, 60*, 75**, 90*, 450** ou 500** unidades.
Comprimido de 100 mg. Embalagem contendo 15, 16, 30, 60*, 75**, 90*, 450** ou 500**unidades.
*Embalagem fracionável
**Embalagem hospitalar

USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de 25 mg contém:
espironolactona.....25 mg
excipiente* q.s.p.....1 com
*sulfato de cálcio di-hidratado, estearato de magnésio, povidona e amido.

Cada comprimido de 50 mg contém:
espironolactona .....50 mg
excipiente* q.s.p.....1 com
*sulfato de cálcio di-hidratado, estearato de magnésio, povidona e amido.

Cada comprimido de 100 mg contém:
espironolactona .....100 mg
excipiente* q.s.p.....1 com
*sulfato de cálcio di-hidratado, estearato de magnésio, povidona e amido.

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

A espironolactona comprimidos é indicada no tratamento da hipertensão essencial (aumento da pressão arterial sem causa determinada), distúrbios edematosos (relacionados a inchaço), tais como: edema e ascite (acúmulo de líquido dentro do abdome) relacionados à insuficiência cardíaca congestiva (quando o coração torna-se incapaz de bombear sangue em quantidade suficiente para suprir as necessidades do corpo), cirrose hepática (perda importante de células do fígado e comprometimento de suas funções) e síndrome nefrótica (doença renal que leva à perda de proteína na urina), edema idiopático (inchaço sem causa aparente); como terapia auxiliar na hipertensão maligna (tipo grave de pressão arterial elevada). A espironolactona é indicada na prevenção da hipopotassemia (diminuição dos níveis sanguíneos de potássio) e hipomagnesemia (diminuição dos níveis sanguíneos de magnésio) em pacientes tomando diuréticos. A espironolactona é indicada para o diagnóstico e tratamento do hiperaldosteronismo primário (aumento dos níveis sanguíneos de aldosterona – hormônio renal – sem causa aparente) e tratamento pré-operatório de pacientes com hiperaldosteronismo primário.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A espironolactona atua como diurético (aumenta a eliminação de água através da urina) e como anti-hipertensivo (diminui a pressão arterial) por este mecanismo.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

A espironolactona é contraindicada a pacientes que apresentam hipersensibilidade à espironolactona ou a qualquer componente da fórmula; a pacientes com insuficiência renal aguda (diminuição aguda da função dos rins), diminuição significativa da função renal, anúria (perda da capacidade de urinar), hiperpotassemia (aumento dos níveis sanguíneos de potássio) ou doença de Addison, hipercalemia (aumento dos níveis sanguíneos de potássio) ou com uso concomitante de eplerenona.

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

O uso de espironolactona em mulheres grávidas requer a avaliação de seus benefícios bem como dos riscos que possam acarretar à mãe ou ao feto.

Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término.
Caso o uso de espironolactona durante o período da amamentação seja considerado essencial, um método alternativo de alimentação para a criança deve ser instituído. Informe ao seu médico se estiver amamentando.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano: o uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do médico ou cirurgião-dentista.

É muito importante informar ao seu médico caso esteja usando outros medicamentos antes do início ou durante o tratamento com espironolactona.
Há casos relatados de hiperpotassemia (aumento dos níveis sanguíneos de potássio) grave em pacientes que fazem uso de diuréticos poupadores de potássio, incluindo espironolactona e inibidores da ECA (como captopril e enalapril). A hiperpotassemia pode ser fatal. É crítico monitorar e ajustar o potássio sérico em pacientes com insuficiência cardíaca grave recebendo espironolactona. Evitar uso de outros diuréticos poupadores de potássio.
A espironolactona pode potencializar o efeito de outros diuréticos e anti-hipertensivos quando administrados concomitantemente. A dose desses medicamentos deverá ser reduzida quando espironolactona for incluído ao tratamento.
A espironolactona reduz a resposta vascular à norepinefrina (substância estimulante do sistema cardiovascular).
Devem ser tomados cuidados com a administração em pacientes submetidos à anestesia enquanto esses estiverem sendo tratados com espironolactona.
Foi demonstrado que espironolactona aumenta a meia-vida (tempo de permanência na corrente sanguínea) da digoxina.
Foi demonstrado que medicamentos anti-inflamatórios não-esteroides como ácido acetilsalicílico, indometacina e ácido mefenâmico diminuem o efeito diurético da espironolactona.
A espironolactona aumenta o metabolismo da antipirina.
A espironolactona pode interferir na análise dos exames de concentração plasmática (no sangue) de digoxina.
Acidose metabólica hipercalêmica (aumento dos níveis de potássio na corrente sanguínea) foi relatada em pacientes que receberam espironolactona concomitantemente a cloreto de amônio ou colestiramina.
Coadministração de espironolactona e carbenoxolona podem resultar em eficácia reduzida de qualquer uma dessas medicações.
A espironolactona pode aumentar os níveis de PSA (marcador de câncer de próstata) em pacientes com câncer de próstata tratados com abiraterona.
Uma vez que espironolactona pode causar reações como sonolência ou tontura, sintomas esses que podem interferir nas habilidades físicas ou psíquicas para a realização de tarefas potencialmente arriscadas como - veículos e operar máquinas, recomenda-se que tenha cautela se estiver sob tratamento com este medicamento.
Este medicamento pode causar doping.
Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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

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

Aspecto do medicamento:
Comprimido de 25 mg na cor branca, circular, biconvexo e monossectado.
Comprimido de 50 mg na cor branca, circular, plano e monossectado.
Comprimido de 100 mg na cor branca, circular, plano e monossectado.

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?
Adultos: A dose diária pode ser administrada em doses fracionadas ou em dose única.

Hipertensão Essencial: Dose Usual de 50 a 100 mg por dia, que nos casos resistentes ou graves pode ser gradualmente aumentada, em intervalos de duas semanas, até 200 mg/dia. O tratamento deve ser mantido por no mínimo duas semanas para garantir uma resposta adequada do tratamento. A dose deverá ser ajustada conforme necessário.
Doenças Acompanhadas por Edema: A dose diária pode ser administrada tanto em doses fracionadas como em dose única.
Insuficiência Cardíaca Congestiva: Dose usual de 100 mg/dia. Em casos resistentes ou graves, a dosagem pode ser gradualmente aumentada podendo variar entre 25 mg e 200 mg diariamente. A dose habitual de manutenção deve ser determinada para cada paciente.
Cirrose Hepática: Se a relação sódio urinário/potássio urinário (Na+ / K+) for maior que 1 (um), a dose usual é de 100 mg/dia. Se essa relação for menor do que 1 (um), a dose recomendada é de 200 mg/dia a 400 mg/dia. A dose de manutenção deve ser determinada para cada paciente.
Síndrome Nefrótica: A dose usual em adultos é de 100 mg/dia a 200 mg/dia. A espironolactona não demonstrou afetar o processo patológico básico, e seu uso está aconselhado somente se outra terapia for ineficaz.
Edema Idiopático: Dose habitual é de 100 mg por dia.
Edema em Crianças: A dose diária inicial é de aproximadamente 3,3 mg por kg de peso administrada em dose fracionada. A dosagem deverá ser ajustada com base na resposta e tolerabilidade do paciente.
Se necessário pode ser preparada uma suspensão triturando os comprimidos de espironolactona com algumas gotas de glicerina e acrescentando líquido com sabor. Tal suspensão é estável por 1 mês quando mantida em local refrigerado.
Hipopotassemia / hipomagnesemia: A dosagem de 25 mg a 100 mg por dia é útil no tratamento da hipopotassemia e/ou hipomagnesemia induzida por diuréticos, quando suplementos orais de potássio e/ou magnésio forem considerados inadequados.
Diagnóstico e Tratamento do Hiperaldosteronismo Primário: A espironolactona pode ser empregada como uma medida diagnóstica inicial para fornecer evidência presuntiva de hiperaldosteronismo primário enquanto o paciente estiver em dieta normal.
Teste a longo prazo: A espironolactona é administrada em uma dosagem diária de 400 mg por 3 ou 4 semanas. A correção da hipopotassemia e hipertensão revelam evidência presuntiva para o diagnóstico de hiperaldosteronismo primário.
Teste a curto prazo: A espironolactona é administrada em uma dosagem diária de 400 mg por 4 dias. Se o potássio sérico (sanguíneo) se eleva durante a administração de espironolactona, porém diminui quando é descontinuado, o diagnóstico presuntivo de hiperaldosteronismo primário deve ser considerado.
Tratamento Pré-operatório de Curto Prazo de Hiperaldosteronismo Primário: Quando o diagnóstico de hiperaldosteronismo for bem estabelecido por testes mais definitivos, espironolactona pode ser administrada em doses diárias de 100 mg a 400 mg como preparação para a cirurgia. Para pacientes considerados inaptos para cirurgia, espironolactona pode ser empregado como terapia de manutenção de longo prazo, com o uso da menor dose efetiva individualizada para cada paciente.
Hipertensão Maligna: Somente como terapia auxiliar e quando houver excesso de secreção de aldosterona, hipopotassemia e alcalose metabólica (diminuição da acidez do sangue). A dose inicial é de 100 mg/dia, aumentada quando necessário a intervalos de duas semanas para até 400 mg/dia. A terapia inicial pode incluir também a combinação de outros fármacos anti-hipertensivos à espironolactona. Não reduzir automaticamente a dose dos outros medicamentos como recomendado na hipertensão essencial.

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

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Caso você esqueça-se de tomar espironolactona 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?
É muito importante informar ao seu médico o aparecimento de qualquer reação desagradável durante o tratamento com espironolactona, tais como:
Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)**:** hiperpotassemia.
Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): estado de confusão mental, tontura, náusea, prurido (coceira), rash (erupção cutânea), câibras nas pernas, insuficiência renal aguda, ginecomastia (aumento das mamas), dor nas mamas (em homens), mal-estar.
Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): neoplasma (tumor) benigno de mama (em homens), distúrbios eletrolíticos (dos minerais do sangue), função hepática (do fígado) anormal, urticária (alergia de pele), distúrbios menstruais, dor nas mamas (em mulheres).
Frequência desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis): agranulocitose (redução severa do número de glóbulos brancos que aumenta a probabilidade de infecções), leucopenia (diminuição dos glóbulos brancos no sangue), trombocitopenia (redução do número de plaquetas no sangue), alteração na libido (desejo sexual), distúrbio gastrointestinal, necrólise epidérmica tóxica (NET), síndrome de Stevens-Johnson (SJS) erupção ao medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS), alopecia (perda de cabelo), hipertricose (crescimento anormal de pelos).

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?
Superdose aguda poderá ser manifestada por náusea, vômitos, sonolência, confusão mental, erupção cutânea maculopapular (manchas e/ou pequenos nódulos na pele) ou eritematosa (vermelhidão na pele), ou diarreia.
Podem ocorrer desequilíbrios eletrolíticos e desidratação. Não existe nenhum antídoto específico.
O uso de espironolactona deve ser descontinuado e a ingestão de potássio (incluindo fontes alimentares) restringida.

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

III - DIZERES LEGAIS
Registro: 1.0235.0632

Registrado e produzido por: **EMS S/A**
Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, KM 08
Bairro Chácara Assay
Hortolândia/SP – CEP: 13186-901
CNPJ: 57.507.378/0003-65
Indústria Brasileira

Produzido por: **NOVAMED FABRICAÇÃO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA**
Manaus/AM

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

SAC 0800-019 19 14

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 21/10/2024.

bula-pac-019336-EMS-v0

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	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
23/07/2013	0597885/13-8	(10459) – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Submissão eletrônica apenas para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA, devido ao registro do produto	VP	Comprimidos de 25 mg embalagem de 15, 30. Comprimidos de 50 mg embalagem de 15, 30. Comprimidos de 100 mg embalagem de 15, 16, 30. Embalagens Fracionáveis: 60 e 90 comprimidos para as concentrações de 25 mg, 50 mg e 100 mg. Embalagem Hospitalar: 75 e 450 comprimidos para as concentrações de 25 mg, 50 mg e 100 mg e 500 para a concentração de 50 mg.
25/11/2014	1057760/14-2	(10452) - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Comprimidos de 25 mg embalagem de 15, 30. Comprimidos de 50 mg embalagem de 15, 30. Comprimidos de 100 mg embalagem de 15, 16, 30. Embalagens Fracionáveis: 60 e 90 comprimidos para as concentrações de 25 mg, 50 mg e 100 mg. Embalagem Hospitalar: 75 e 450 comprimidos para as concentrações de 25 mg, 50 mg e 100 mg e 500 para a concentração de 50 mg.
31/05/2016	1845390/16-2	(10452) - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	II- INFORMAÇÕES AO PACIENTE 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE	VP	Comprimidos de 25 mg embalagem de 15, 30. Comprimidos de 50 mg embalagem de 15, 30. Comprimidos de 100 mg embalagem de 15, 16, 30.

							MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?		Embalagens Fracionáveis: 60 e 90 comprimidos para as concentrações de 25 mg, 50 mg e 100 mg. Embalagem Hospitalar: 75 e 450 comprimidos para as concentrações de 25 mg, 50 mg e 100 mg e 500 para a concentração de 50 mg.
20/02/2018	0131721/18-1	(10452) - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	III- DIZERES LEGAIS	VP	Comprimidos de 25 mg embalagem de 15. Comprimidos de 50 mg embalagem de 15, 30. Comprimidos de 100 mg embalagem de 15, 16, 30. Embalagens Fracionáveis: 60 e 90 comprimidos para as concentrações de 25 mg, 50 mg e 100 mg. Embalagem Hospitalar: 75, 450 e 500 comprimidos para as concentrações de 25 mg e 50 mg e 75 e 500 comprimidos para a concentração de 100 mg.
							3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS III- DIZERES LEGAIS	VPS	

21/02/2018	0136548/18-7	(10452) - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	III- DIZERES LEGAIS	VP VPS	Comprimidos de 25 mg embalagem de 15. Comprimidos de 50 mg embalagem de 15, 30. Comprimidos de 100 mg embalagem de 15, 16, 30. Embalagens Fracionáveis: 60 e 90 comprimidos para as concentrações de 25 mg, 50 mg e 100 mg. Embalagem Hospitalar: 75, 450 e 500 comprimidos para as concentrações de 25 mg e 50 mg e 75 e 500 comprimidos para a concentração de 100 mg.
19/09/2018	0912001/18-7	(10452) - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	6 - COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8 - QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	Comprimidos de 25 mg embalagem de 15. Comprimidos de 50 mg embalagem de 15, 30. Comprimidos de 100 mg embalagem de 15, 16, 30. Embalagens Fracionáveis: 60 e 90 comprimidos para as concentrações de 25 mg, 50 mg e 100 mg. Embalagem Hospitalar: 75, 450 e 500 comprimidos para as concentrações de 25 mg e 50 mg e 75 e 500 comprimidos para a concentração de 100 mg.

							8 - POSOLOGIA E MODO DE USAR 9 - REAÇÕES ADVERSAS	VPS	
14/11/2018	1088064/18-0	(10452) - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/12/2015	1120597/15-1	10146 - GENÉRICO - Alteração de local de fabricação do medicamento de liberação convencional	29/10/2018	Dizeres Legais	VP / VPS	Comprimidos de 25 mg embalagem de 15. Comprimidos de 50 mg embalagem de 15, 30. Comprimidos de 100 mg embalagem de 15, 16, 30. Embalagens Fracionáveis: 60 e 90 comprimidos para as concentrações de 25 mg, 50 mg e 100 mg. Embalagem Hospitalar: 75, 450 e 500 comprimidos para as concentrações de 25 mg e 50 mg e 75 e 500 comprimidos para a concentração de 100 mg.
28/01/2020	0280754/20-8	(10452) - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	9. Reações Adversas	VPS	Comprimidos de 25 mg embalagem de 15. Comprimidos de 50 mg embalagem de 15, 30. Comprimidos de 100 mg embalagem de 15, 16, 30. Embalagens Fracionáveis: 60 e 90 comprimidos para as concentrações de 25 mg, 50 mg e 100 mg. Embalagem Hospitalar: 75, 450 e 500 comprimidos para as concentrações de 25 mg e 50 mg e 75 e 500 comprimidos para a concentração de 100

									mg.
02/02/2021	0431314/21-3	(10452) - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	III- DIZERES LEGAIS 9. REAÇÕES ADVERSAS III- DIZERES LEGAIS	VP VPS	Comprimidos de 25 mg embalagem contendo 15,60*,75**,90*, 450** ou 500** unidades. Comprimidos de 50 mg embalagem contendo 15, 30, 60*, 75**, 90*, 450** ou 500** unidades. Comprimidos de 100 mg embalagem contendo 15, 16, 30, 60*, 75**, 90*, 450** ou 500** unidades. *Embalagens Fracionáveis **Embalagem Hospitalar
09/12/2021	5050457/21-1	(10452) - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO DIZERES LEGAIS IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO	VP VPS	Comprimido de 25 mg. Embalagem contendo 15, 30, 60*, 90* ou 450** unidades. Comprimido de 50 mg. Embalagem contendo 15, 30, 60*, 90*, 450** ou 500** unidades. Comprimido de 100 mg.

							3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS DIZERES LEGAIS		Embalagem contendo 15, 16, 30, 60*, 90* ou 450** unidades. *Embalagem fracionável **Embalagem hospitalar
09/06/2022	4277851/22-3	(10452) - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Comprimido de 25 mg. Embalagem contendo 15, 30, 60*, 90* ou 450** unidades. Comprimido de 50 mg. Embalagem contendo 15, 30, 60*, 90*, 450** ou 500** unidades. Comprimido de 100 mg. Embalagem contendo 15, 16, 30, 60*, 90* ou 450** unidades. *Embalagem fracionável **Embalagem hospitalar
							6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS	VPS	
-	-	(10452) - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	1. IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? III - DIZERES LEGAIS	VP	Comprimido de 25 mg. Embalagem contendo 15, 30, 60*, 75**, 90*, 450** ou 500** unidades. Comprimido de 50 mg. Embalagem contendo 15, 30, 60*, 75**, 90*, 450** ou 500** unidades. Comprimido de 100 mg. Embalagem contendo 15, 16, 30, 60*, 75**, 90*, 450** ou 500**unidades. *Embalagem fracionável **Embalagem hospitalar
							1. IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VPS	

III- DIZERES LEGAIS

Estolato de eritromicina

Prati-Donaduzzi

Suspensão oral

25 mg/mL e 50 mg/mL

prati donaduzzi

INFORMAÇÕES AO PACIENTE
estolato de eritromicina
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES
Suspensão oral de 25 mg/mL ou 50 mg/mL em embalagem com 1 frasco de 60 mL, 80 mL ou 105 mL acompanhado de copo-medida.

USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada mL da suspensão oral de 25 mg/mL contém:
estolato de eritromicina.....35,99 mg*
*equivalente a 25 mg de eritromicina base.
veículo q.s.p.....1 mL
Excipientes: aroma de morango líquido, aroma de tutti-frutti líquido, carmelose sódica, citrato de sódio, laurilsulfato de sódio, metilparabeno, propilparabeno, sacarina sódica, sacarose, silicato de alumínio e magnésio, ácido cítrico e água purificada.

Cada mL da suspensão oral de 50 mg/mL contém:
estolato de eritromicina.....71,97 mg*
*equivalente a 50 mg de eritromicina base.
veículo q.s.p.....1 mL
Excipientes: aroma de morango líquido, aroma de tutti-frutti líquido, carmelose sódica, citrato de sódio, laurilsulfato de sódio, metilparabeno, propilparabeno, sacarina sódica, sacarose, silicato de alumínio e magnésio, ácido cítrico e água purificada.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Este medicamento é indicado para crianças e adultos no tratamento das seguintes infecções ressaltando que culturas e testes de sensibilidade devem ser feitos:
- Infecções do trato respiratório superior de leve a moderada gravidade causadas por *Streptococcus pyogenes*, estreptococos do grupo viridans, *Streptococcus pneumoniae*, ou *Haemophilus influenzae* quando estolato de eritromicina for utilizado concomitantemente com doses adequadas de sulfonamidas, uma vez que nem todas as cepas de *H. influenzae* são sensíveis à eritromicina em concentrações normalmente alcançadas.
- Infecções do trato respiratório inferior de leve a moderada gravidade causadas por *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *Mycoplasman pneumoniae* ou *Legionella pneumophila*.
- Sífilis primária causada por *Treponema pallidum*. A eritromicina é uma alternativa para o tratamento da sífilis primária em pacientes alérgicos à penicilina. No tratamento da sífilis primária devem ser efetuados exames do líquido cefalorraquidiano antes do tratamento e como parte do seguimento pós-terapia.
- Difteria: como adjuvante à antitoxina, na prevenção de portadores e na erradicação do micro-organismo *Corynebacterium diphtheriae* em portadores.
- Eritrasma: no tratamento de infecções devidas ao *Corynebacterium minutissimum*.
-Amebíase intestinal causada por *Entamoeba histolytica*. Amebíase extra-entérica requer tratamento com outras drogas.
- Infecções devidas a *Listeria monocytogenes*.
- Infecções da pele e tecidos moles de leve a moderada gravidade causadas por *S. pyogenes* ou *Staphylococcus aureus*. Pode desenvolver resistência em estafilococos durante o tratamento.
- Coqueluche causada por *Bordetella pertussis*. A eritromicina é eficaz na eliminação do micro-organismo da nasofaringe. Alguns estudos clínicos sugerem que a eritromicina pode ajudar na profilaxia da coqueluche em indivíduos sensíveis expostos à doença.
- Conjuntivite do recém-nascido, pneumonia da infância e infecções urogenitais durante a gravidez causadas por *Chlamydia trachomatis* (vide **O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**).
Quando as tetraciclinas são contraindicadas ou não toleradas, a eritromicina é indicada no tratamento de pacientes adultos com infecções uretrais não complicadas, endocervicais ou retais causadas por *C.trachomatis*.

- Profilaxia a curto prazo contra endocardite bacteriana (*Streptococcus viridans* - alfa-hemolíticos) antes de intervenções cirúrgicas ou dentárias em pacientes com histórias de febre reumática ou cardiopatia congênita ou adquirida, que sejam hipersensíveis à penicilina.
- Doença dos legionários (*Legionella pneumophila*): embora nenhum estudo controlado de eficácia clínica tenha sido realizado, dados *in vitro* e clínicos preliminares demonstram que a eritromicina pode ser eficaz no tratamento da doença dos legionários.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
Este medicamento apresenta ação bactericida, assim sendo destrói as bactérias causadoras do processo infeccioso.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Este medicamento é contraindicado a pacientes hipersensíveis ao estolato de eritromicina ou a qualquer componente da formulação.
Este medicamento é contraindicado para pacientes com doença no fígado já conhecida.
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?
Advertências
Pode ocorrer mau funcionamento do fígado com ou sem icterícia (amarelamento da pele e mucosas), principalmente em adultos, relacionada com a administração do estolato de eritromicina. Pode estar acompanhada de mal-estar, enjoo, vômito, cólica abdominal e febre. Em alguns casos, a dor abdominal é tão grave que pode fazer com que seja necessário que o paciente procure um pronto-socorro. Quando ocorrer um quadro semelhante, a medicação deve ser descontinuada imediatamente. Em vista da eritromicina ser principalmente excretada pelo fígado, devem ser tomadas precauções na administração do antibiótico a pacientes com mal funcionamento do fígado.
Precauções
A administração do estolato de eritromicina tem sido associada com a ocorrência infrequente de hepatite colestática. Os achados laboratoriais têm sido caracterizados por valores de função hepática anormais, eosinofilia e leucocitose e também aumento das transaminases hepáticas. Os sintomas podem incluir: mal-estar, náuseas, vômitos, cólica abdominal e febre. A icterícia pode ou não estar presente. Em alguns casos, a dor abdominal intensa poderá simular a dor de cólica biliar, pancreatite, úlcera perfurada ou um problema de abdômen agudo cirúrgico. Em outros casos, sintomas clínicos e resultados dos testes de função hepática têm-se assemelhado a um quadro de icterícia obstrutiva extra-hepática; se os achados acima ocorrerem, deve-se descontinuar a medicação imediatamente. Em alguns casos, os sintomas iniciais podem aparecer após alguns dias de tratamento, mas geralmente estes sintomas só aparecem após uma ou duas semanas de tratamento contínuo. Os sintomas reaparecem rapidamente, geralmente 48 horas após a droga ser readministrada a pacientes sensíveis. A síndrome, que parece resultar de uma forma de sensibilização, ocorre principalmente em adultos e tem sido reversível quando a medicação é interrompida. Colite pseudomembranosa tem sido relatada com todo antibiótico de largo espectro, incluindo estolato de eritromicina, podendo variar de leve a gravíssima. Portanto, é importante considerar este diagnóstico em pacientes que apresentam diarreia após a administração de drogas antibacterianas. Casos leves de colite pseudomembranosa usualmente respondem com a interrupção da droga. Nos casos moderados a graves, medidas apropriadas devem ser tomadas. Rabdomiólise com ou sem insuficiência renal foi reportada em pacientes recebendo eritromicina concomitantemente com inibidores da HMG-CoA redutase tais como lovastatina e sinvastatina. Portanto, pacientes recebendo inibidores da HMG-CoA redutase e eritromicina concomitantemente devem ser cuidadosamente monitorados para os níveis de creatinina quinase e transaminase sérica.
Fertilidade e Gravidez
Há vários relatos de estenose pilórica hipertrófica infantil em recém-nascidos recebendo vários medicamentos contendo eritromicina, incluindo estolato de eritromicina. A eritromicina deve ser usada com cuidado nos três primeiros meses de vida.
Estudos de dois anos, efetuados em ratos com doses orais de eritromicina, não demonstraram evidência de formação de tumores ou mutagenicidade.
Foram efetuados estudos de reprodução em ratos, camundongos e coelhos usando eritromicina e seus vários sais e ésteres em doses equivalentes a várias vezes a dose usual humana. Nenhuma evidência de danos à fertilidade

ou aos fetos relacionada com a eritromicina foi relatada nestes estudos. Contudo, não há estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. Devido os estudos de reprodução em animais nem sempre predizerem a resposta em humanos, essa droga só deve ser usada durante a gravidez se absolutamente necessária.
O efeito do estolato de eritromicina no parto é desconhecido.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Informe ao seu médico sobre a ocorrência de gravidez na vigência de seu tratamento ou após o seu término.
Amamentação
A eritromicina é excretada no leite materno; portanto, deve-se ter cuidado ao administrar essa droga a mulheres que estejam amamentando. Informe se está amamentando.
Teste de laboratório
A eritromicina pode interferir com as determinações das transaminases (TGO e TGP), se forem usadas colorações colorimétricas com difenilhidrasina ou violeta B. Interfere também com a determinação fluorométrica de catecolaminas na urina.
Idosos
Não existem indicações especiais de uso para pacientes idosos.
Interações medicamentosas
O tratamento com lincomicina ou clindamicina deve ser evitado em infecções devidas a micro-organismos resistentes à eritromicina.
Não ingerir bebidas alcoólicas enquanto estiver sob tratamento com eritromicina.
Uma vez que a probenecida inibe a reabsorção tubular da eritromicina em animais, a manutenção dos níveis plasmáticos é prolongada. Foi demonstrado antagonismo entre a clindamicina e eritromicina. O uso de eritromicina em pacientes que estejam recebendo altas doses de teofilina pode estar associado a um aumento dos níveis séricos e do potencial de toxicidade da teofilina. No caso de toxicidade e/ou níveis séricos elevados de teofilina, a dose desta droga deve ser reduzida, enquanto o paciente estiver recebendo o tratamento concomitante com eritromicina. Foi relatado que a administração concomitante de eritromicina e digoxina resultou em elevados níveis séricos de digoxina. Houve relatos de aumento dos efeitos anticoagulantes quando a eritromicina foi usada junto com os anticoagulantes orais. O aumento dos efeitos anticoagulantes, devido a essa interação de drogas, podem ser mais intensos nos idosos. O uso concomitante de eritromicina e ergotamina ou dihidroergotamina foi associado em alguns pacientes com toxicidade aguda do ergot, caracterizada por grave fechamento dos vasos periféricos e alteração de sensibilidade em mãos e pés. Tem sido reportado que a eritromicina diminui a eliminação renal do triazolam e do midazolam, podendo aumentar os efeitos farmacológicos desses benzodiazepínicos. O uso de eritromicina em pacientes que estejam tomando concomitantemente drogas metabolizadas pelo sistema citocromo P_{450} pode estar associado com elevações dos níveis sanguíneos destas drogas. Há relatos de elevações de concentrações séricas das seguintes drogas, quando administradas concomitantemente com a eritromicina: carbamazepina, ciclosporina, hexobarbital, fenitoína, alfentanil, disopiramida, bromocriptina e inibidores da HMG-CoA redutase tais como sinvastatina e lovastatina. As concentrações sanguíneas destas e de outras drogas metabolizadas pelo sistema citocromo P_{450} devem ser monitoradas cuidadosamente nos pacientes que estejam recebendo eritromicina.
Atenção diabéticos : contém açúcar.
Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento (incluindo medicamentos fitoterápicos, homeopáticos, chás).
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Você deve manter este medicamento em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C), em lugar seco, fresco e ao abrigo da luz. Nestas condições o prazo de validade é de 24 meses a contar da data de fabricação.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Estolato de eritromicina apresenta-se na forma de uma suspensão oral, amarelada, com odor e aroma característicos.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de usar

O estolato de eritromicina pode ser administrado com ou sem ingestão de alimentos.

Agite antes de usar.

Posologia

Adultos: a dose usual é de 250 mg a cada 6 horas. Esta dose poderá ser aumentada até 4 g ou mais ao dia, de acordo com a gravidade da infecção, e a orientação do seu médico.

Crianças: idade, peso e gravidade da infecção são fatores importantes na determinação da dose adequada. O esquema usual é de 30 a 50 mg/kg/dia, em doses divididas. Para infecções mais graves, esta dose poderá ser dobrada. Se for indicada a administração de duas doses ao dia, seja em adultos ou crianças, a metade da dose total diária deverá ser dada a cada 12 horas. A administração duas vezes ao dia não é recomendada quando doses maiores que 1 g diário são usadas.

Infecções estreptocócicas: para tratamento de faringite e amigdalite estreptocócicas, a variação comum de dose é de 20 a 50 mg/kg/dia, em doses divididas.

Peso corporal	Dose total diária
10 kg ou menos	250 mg
11 - 18 kg	375 mg
19 - 25 kg	500 mg
26 - 36 kg	750 mg
Mais que 36 kg	1.000 mg (dose para adulto)

No tratamento de infecções por estreptococos beta-hemolíticos do grupo A, deve ser administrada uma dose terapêutica de eritromicina no mínimo por 10 dias. Na profilaxia contínua de infecções por estreptococos, em pessoas com histórico de doença reumática cardíaca, a dose é de 250 mg duas vezes ao dia. Na profilaxia da endocardite bacteriana em pacientes alérgicos à penicilina, que sofrem de doença cardíaca congênita ou reumática ou doença valvular adquirida, que forem submetidos a tratamento dentário ou intervenções cirúrgicas do trato respiratório superior, o esquema terapêutico para adultos é de 1 g (20 mg/kg para crianças) por via oral uma hora antes da cirurgia e 500 mg (10 mg/kg para crianças) por via oral 6 horas após.

Sífilis primária: um esquema de 20 g de estolato de eritromicina, administrado em doses divididas por um período de 10 dias, mostrou ser eficaz no tratamento da sífilis primária.

Disenteria amebiana: a dose para adultos é de 250 mg quatro vezes ao dia, durante 10 a 14 dias; para crianças é de 30 a 50 mg/kg/dia, em doses divididas, por um período de 10 a 14 dias.

Coqueluche: apesar de não ter sido ainda estabelecida a dose ótima e a duração do tratamento, a dose de eritromicina utilizada nos estudos clínicos foi de 40 a 50 mg/kg/dia, administrada em doses divididas durante 5 a 14 dias.

Doença dos Legionários: embora a dose ótima não tenha sido ainda estabelecida, as doses recomendadas, de acordo com os trabalhos clínicos, são de 1 a 4 g ao dia, em doses divididas.

Conjuntivite do recém-nascido causada por *C. trachomatis*: a dose recomendada de eritromicina é de 50 mg/kg/dia, dividida em 4 doses durante 2 semanas no mínimo.

Pneumonia da infância causada por *C. trachomatis*: embora a duração do tratamento não tenha sido ainda estabelecida, a dose recomendada de eritromicina é de 50 mg/kg/dia, dividida em 4 doses durante 3 semanas no mínimo.

Infecções urogenitais durante a gravidez causadas por *C. trachomatis*: embora a dose ótima e a duração do tratamento não tenham sido ainda estabelecidas, a dose recomendada de eritromicina é de 500 mg, 4 vezes ao dia, no mínimo por 7 dias. Para mulheres que não toleram este regime, uma dose menor que 250 mg, 4 vezes ao dia, deve ser usada no mínimo por 14 dias.

Para adultos com infecções uretrais não complicadas, endocervicais ou retais causadas por *C. trachomatis*, para os quais as tetraciclinas são contraindicadas ou não toleradas, recomenda-se eritromicina na dose de 500 mg, 4 vezes ao dia, no mínimo por 7 dias.

Quando indicado, devem ser feitas incisões e drenagem ou outros procedimentos cirúrgicos em conjunto com a terapia antibiótica. A atividade antibacteriana da eritromicina é maior em meio alcalino do que neutro ou ácido. Vários investigadores têm recomendado a administração concomitante de agentes urinários alcalinizantes, tal como bicarbonato de sódio, quando a eritromicina é prescrita para o tratamento de infecções urinárias.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

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

Se você se esquecer de tomar o medicamento, tome-o assim que puder. Se for quase hora da próxima dose, espere até lá para tomar o remédio e pule a dose esquecida. Não use medicamento extra para compensar uma dose esquecida.
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
O uso de eritromicina envolve um risco de hepatotoxicidade (hepatite colestática) com ou sem o aparecimento de icterícia, quando em uso por mais de 10 dias, que o contraindica para pacientes com perturbação da função hepática.
Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, tais como: mal-estar, náusea, vômito, diarreia e/ou cólica abdominal. Tem ocorrido insuficiência hepática com ou sem icterícia, principalmente em adultos, relacionada com a administração de eritromicina.
As reações adversas mais frequentes dos preparados de eritromicina são as gastrointestinais (por ex.: cólica abdominal e mal-estar) e estão relacionadas com a dose. Náuseas, vômitos e diarreia ocorrem em baixa frequência com as doses orais usuais. O início de sintomas de colite pseudomembranosa pode ocorrer durante ou após o tratamento antibiótico (vide **O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**).
Durante o tratamento prolongado ou repetido, há possibilidade de superinfecção por bactérias não sensíveis ou fungos.
Nestes casos, a medicação deverá ser suspensa e instituída terapêutica adequada. Há relatos de reações alérgicas leves, tais como urticária e outras erupções cutâneas. Têm sido relatadas reações alérgicas graves, incluindo anafilaxia. Há relatos isolados da ocorrência de perda de audição e/ou zumbido em pacientes recebendo eritromicina. O efeito ototóxico da substância é usualmente reversível com a interrupção. Contudo, em raras ocasiões, envolvendo a administração intravenosa, o efeito ototóxico foi irreversível.
O efeito ototóxico ocorre principalmente em pacientes com insuficiência renal ou hepática e em pacientes recebendo altas doses de eritromicina.
Raramente, a eritromicina foi associada com a ocorrência de arritmia ventricular, incluindo taquicardia ventricular "torsade des pointes", em indivíduos com intervalos QT prolongados.
Há vários relatos de estenose pilórica hipertrófica infantil em recém-nascidos recebendo vários medicamentos contendo eritromicina, incluindo estolato de eritromicina. A eritromicina deve ser usada com cuidado nos três primeiros meses de vida. (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 à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Os sintomas de superdosagem oral com o estolato de eritromicina podem incluir náusea, vômito, dor abdominal e diarreia. A gravidade da dor abdominal e da diarreia está relacionada com a dose. Foi relatada a ocorrência de inflamação aguda, leve e reversível do pâncreas, especialmente em pacientes com mau funcionamento dos rins ou fígado.
Para tratar uma superdosagem, considerar a possibilidade de superdosagem de múltiplas drogas, interação entre drogas e cinética inusitada da droga no paciente. A não ser que seja ingerida 5 vezes a dose única normal de estolato de eritromicina, a descontaminação gastrointestinal não deve ser necessária. Proteger as vias aéreas do paciente e manter a ventilação e perfusão.
Monitorar e manter meticulosamente dentro dos limites aceitáveis os sinais vitais do paciente, os gases do sangue, eletrólitos do soro, etc. A absorção de drogas no trato gastrointestinal pode ser diminuída administrando carvão ativado que na maioria dos casos é mais eficaz do que a indução de vômito ou lavagem gástrica; considerar o carvão ativado ao invés de ou em adição ao esvaziamento gástrico. Doses repetidas por períodos longos podem acelerar a eliminação de algumas drogas que foram absorvidas. Proteger as vias aéreas do paciente quando empregar o esvaziamento gástrico ou carvão ativado. Diurese forçada, diálise peritoneal, hemodiálise ou hemoperfusão com carvão ativado não foram estabelecidos como métodos benéficos para casos de superdosagem com estolato de eritromicina.
Existe relato de 1 caso de pancreatite aguda após ingestão de 5 g de eritromicina base.
Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS
MS - 1.2568.0214
Farmacêutico Responsável: Dr. Luiz Donaduzzi
CRF-PR 5842

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

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

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

RECICLÁVEL

prati donaduzzi

Anexo B

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	N° do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
-	-	10459 – GENÉRICO Inclusão Inicial de Texto de Bula							

CRISTÁLIA
Sempre um passo à frente..

FENITAL® ORAL

(fenitoína)

comprimidos

100 mg

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

BULA DO PACIENTE

CRISTÁLIA
Sempre um passo à frente.

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

FENITAL® ORAL
fenitoína

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA.

APRESENTAÇÃO
Embalagens contendo 200 comprimidos de 100 mg.

USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido contém:
fenitoína..... 100 mg
excipientes q.s.p..... 1 comprimido
Excipientes: amido, estearato de magnésio, lactose monoidratada, talco, croscarmelose sódica, e povidona.

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Fenital® oral (fenitoína) é destinado ao tratamento de:
- crises convulsivas (contrações súbitas e sem controle dos músculos devido a alterações no cérebro) durante ou após neurocirurgia.
- crises convulsivas, crises tônico-clônicas (convulsões motoras que podem se repetir) generalizadas e crise parcial complexa (estado parado seguido de movimentos mastigatórios e fora de controle - lobo psicomotor e temporal).
- estado de mal epiléptico (ataques epilépticos prolongados e repetidos).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
A fenitoína é um medicamento que pode ser utilizado no tratamento da epilepsia (transtorno caracterizado por episódios recorrentes de alteração na função do cérebro devido à súbita descarga dos neurônios, excessiva e desordenada). O principal local de ação parece ser a região do cérebro que inibe a propagação das crises epilépticas.
Após o uso oral, a fenitoína atinge níveis terapêuticos em pelo menos 7 a 10 dias após o início do tratamento com doses recomendadas de 300 mg/dia.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Fenital® oral é contraindicado em pacientes que tenham apresentado reações intensas ao medicamento ou a outras hidantoínas.

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

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Foi relatado que complicações hematopoiéticas, algumas delas fatais, estão associadas à administração de fenitoína. Estes incluíram trombocitopenia, granuloma reversível da medula óssea, leucopenia, granulocitopenia, agranulocitose e pancitopenia com ou sem supressão da medula óssea (vide "Quais males que este medicamento pode me causar).

Fenital® deve ser administrado com cautela em casos de discrasias sanguíneas.

Vários relatórios sugeriram uma relação entre a administração de fenitoína e o desenvolvimento de linfadenopatia (local ou generalizada), incluindo hiperplasia benigna dos linfonodos, pseudo-linfoma, linfoma e doença de Hodgkin. Embora não tenha sido estabelecida uma relação de causa e efeito, a ocorrência de linfadenopatia indica a necessidade de diferenciar essa patologia de outros tipos de doença linfonodal.

O envolvimento linfonodal pode ocorrer com ou sem sinais e sintomas semelhantes à doença sérica, como febre, erupção cutânea e insuficiência hepática.

Em todos os casos de linfadenopatia, recomenda-se acompanhamento médico a longo prazo e qualquer esforço deve ser feito para alcançar o controle das crises, usando drogas antiepiléticas alternativas.

O uso de Fenital® é estritamente contraindicado em pacientes com histórico anterior de hipersensibilidade às hidantoínas (vide "Quando não devo usar este medicamento?"). Além disso, deve-se tomar cuidado e é necessário considerar uma alergia cruzada em potencial ao usar medicamentos com estruturas semelhantes (por exemplo, barbitúricos, succinimidas, oxazolidinediona e outros componentes relacionados) nesses mesmos pacientes.
Fenital® deve ser administrado com cautela em casos de função tireoidiana comprometida.
Fenital® deve ser administrado com cautela em casos de diabetes mellitus.

Foi relatada hiperglicemia resultante do efeito inibitório da fenitoína na liberação de insulina. A fenitoína também pode aumentar os níveis séricos de glicose em pacientes diabéticos.

Os medicamentos que tratam a epilepsia não devem ter seu uso interrompido abruptamente devido ao possível aumento na frequência de crises, incluindo *status epilepticus* (quadro onde o paciente passa a ter crises convulsivas constantes). Quando, a critério médico, houver necessidade de redução da dose, descontinuação do tratamento ou substituição por uma terapia alternativa, esta deve ser feita gradualmente. Entretanto, no evento de reação alérgica ou reação de hipersensibilidade (alergia ou intolerância), uma rápida substituição para uma terapia alternativa pode ser necessária. Neste caso, a terapia alternativa deve ser um medicamento antiepiléptico (que trata a epilepsia) não pertencente à classe das hidantoínas.
Converse com seu médico caso você tenha tido pressão baixa, insuficiência cardíaca (condição em que o coração é incapaz de bombear sangue suficiente para satisfazer as necessidades do corpo) ou infarto do miocárdio (lesão de parte do músculo cardíaco por falta de oxigênio).

Uma boa higiene dental deve ser enfatizada durante o tratamento com a fenitoína, a fim de minimizar o desenvolvimento de hiperplasia gengival e suas complicações.

Reações adversas cutâneas graves (SCARs):
Foram relatadas reações cutâneas graves, como síndrome de Stevens-Johnson (SJS) e necrólise epidérmica tóxica (NET) e reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS) em associação com o tratamento Fenital®. Os pacientes devem ser informados sobre os sinais e sintomas de manifestações cutâneas graves e monitorados de perto.
O tratamento deve ser descontinuado no primeiro aparecimento de erupção cutânea, lesões nas mucosas ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade.

Reações na pele com risco para a vida (Síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica) têm sido reportadas com o uso da fenitoína. Se os sinais ou sintomas da Síndrome de Stevens-Johnson ou da necrólise epidérmica tóxica como por exemplo: *rash* (lesões avermelhadas) ou lesões de pele na forma de bolhas e que também podem acometer a mucosa com evolução progressiva e que podem determinar um quadro muito grave ao paciente, ou se houver suspeita de lúpus eritematoso) surgirem, o tratamento com a fenitoína deve ser interrompido. Se o *rash* for do tipo moderado (semelhante ao sarampo ou escarlatiniforme), o tratamento pode ser retomado após regressão completa do *rash*. Caso o *rash* reapareça ao reiniciar o tratamento, Fenital® ou outra fenitoína estão contraindicados.

Converse com seu médico caso você apresente efeitos tóxicos no fígado com o uso deste medicamento e insuficiência hepática aguda (diminuição súbita da função do fígado). Estes incidentes foram associados com uma síndrome de hipersensibilidade caracterizada por febre, erupções na pele e linfadenopatia (aparecimento de íngua), e normalmente ocorrem dentro dos 2 primeiros meses de tratamento. Outras manifestações comuns incluem icterícia (cor amarelada da pele e olhos), hepatomegalia (aumento de volume do fígado), níveis elevados de transaminase sérica (um marcador da função das células do fígado), leucocitose (aumento transitório no número dos glóbulos brancos, que são as células de defesa do sangue) e eosinofilia (aumento do número de eosinófilos, células específicas dentro do grupo de células brancas presentes no sangue). A evolução clínica de hepatotoxicidade aguda de fenitoína varia de recuperação imediata a óbito (morte). Nestes pacientes com hepatotoxicidade aguda, o tratamento com a fenitoína deve ser imediatamente descontinuado e não deve ser administrado novamente. Complicações hematopoiéticas (alterações na quantidade e/ou qualidade das células do sangue) algumas fatais, foram ocasionalmente relatadas como associadas à administração de fenitoína. Informe imediatamente seu médico se ocorrer trombocitopenia (diminuição no número de plaquetas sanguíneas), granuloma (lesão inflamatória) da medula óssea reversível, leucopenia (redução dos glóbulos brancos no sangue), granulocitopenia (diminuição na contagem de granulócitos – células específicas dentro do grupo de células brancas (basófilos, eosinófilos e neutrófilos), agranulocitose (ausência de granulócitos) e pancitopenia (diminuição global das células do sangue (glóbulos brancos, vermelhos e plaquetas) com ou sem supressão da medula óssea (vide "Quais os males que este medicamento pode me causar?").

A reação a medicamentos com Eosinofilia e Sintomas Sistêmicos (DRESS), também conhecida como Síndrome da Hipersensibilidade induzida por droga, foi relatada em pacientes que tomavam droga antiepilépticas, incluindo fenitoína. Alguns desses eventos foram fatais ou representaram grave ameaça à vida. A síndrome de DRESS geralmente apresenta febre, erupção cutânea, linfadenopatia e/ou inchaço facial em associação com envolvimento de outros órgãos, como hepatite, nefrite, anormalidades hematológicas, miocardite ou miosite, às vezes lembrando uma infecção viral aguda. A eosinofilia está frequentemente presente como esse distúrbio é variável em sua expressão outros sistemas de órgãos não mencionados aqui podem estar envolvidos. É importante destacar que manifestações precoces de hipersensibilidade, como febre ou linfadenopatia, podem estar presentes mesmo que a erupção cutânea não seja evidente. Se tais sinais ou sintomas estiverem presentes, o paciente deve ser avaliado imediatamente. A Fenitoína deve ser descontinuada se não for possível estabelecer uma etiologia alternativa para os sinais ou sintomas apresentados.

Um número de relatos sugeriu a existência de uma relação entre a administração de fenitoína e o desenvolvimento de linfadenopatia (local ou generalizada), incluindo hiperplasia (aumento na quantidade de células em um tecido ou órgão, sem formação de tumor) de nódulo linfático benigno, pseudolinfoma (infiltração benigna das células linfoides), linfoma (doença neoplásica do tecido linfoide) e doença de Hodgkin (doença maligna caracterizada por aumento progressivo de linfonodos, baço, e geralmente tecido linfoide). Embora uma relação causa-efeito não tenha sido estabelecida, a ocorrência de linfadenopatia indica a necessidade em diferenciar esta doença de outros tipos de doença de nódulo linfático.

O comprometimento dos nódulos linfáticos pode ocorrer com ou sem sinais e sintomas semelhantes à doença do soro (reação alérgica que apresenta vários sintomas), como por exemplo, febre, *rash* (erupção cutânea) e comprometimento hepático (do fígado).

Em todos os casos de linfadenopatia recomenda-se acompanhamento médico por período prolongado e todo esforço deve ser empregado para se alcançar o controle das crises utilizando-se medicamentos antiepilépticos alternativos.

O fígado é o principal órgão de transformação da fenitoína; portanto converse com o seu médico caso você tenha insuficiência hepática, seja idoso, ou esteja gravemente doente, pois poderá apresentar sinais precoces de toxicidade.

Uma pequena porcentagem de pacientes tratados com fenitoína demonstrou ter metabolização lenta do medicamento. O lento metabolismo pode ser justificado pela disponibilidade enzimática limitada e falta de indução. Isto parece ser geneticamente determinado.

A fenitoína e outras hidantoínas são contraindicadas em pacientes que apresentaram hipersensibilidade à fenitoína (vide "Quando não devo usar este medicamento?"). Além disso, deve-se ter cautela ao utilizar medicamentos com estruturas similares (ex. barbitúricos, succinimidas, oxazolidinedionas e outros componentes relacionados) nestes mesmos pacientes.

A fenitoína deve ser administrado com cautela em casos de discrasias sanguíneas (qualquer alteração envolvendo os elementos celulares do sangue, glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas), doença cardiovascular, diabetes mellitus, funções hepática, renal ou tireoideana prejudicadas.

Considerando os relatos isolados associando a fenitoína à exacerbação da porfiria (doença metabólica que se manifesta através de problemas na pele e/ou com complicações neurológicas), deve-se ter cautela quando a fenitoína for utilizada em pacientes com esta doença.

Relatou-se hiperglicemia (aumento na taxa de açúcar no sangue) resultante de efeito inibitório da fenitoína na liberação de insulina. A fenitoína pode também aumentar as concentrações séricas de glicose em pacientes diabéticos.

A osteomalácia (amolecimento e enfraquecimento do osso) foi associada ao tratamento com fenitoína devido à interferência da fenitoína no metabolismo da Vitamina D.
A fenitoína não está indicada para crises devido à hipoglicemia (diminuição da taxa de açúcar no sangue) ou a outras causas metabólicas. Procedimentos adequados de diagnóstico devem ser realizados nestes casos.

As concentrações plasmáticas de fenitoína acima do intervalo considerado ideal podem produzir estado de confusão mental como delírio, psicose (alterações do comportamento) ou encefalopatia (comprometimento da função do cérebro), ou raramente, disfunção cerebelar irreversível. Portanto, recomenda-se o monitoramento dos níveis plasmáticos aos primeiros sinais de toxicidade aguda. A redução da dose de fenitoína está indicada se a concentração de fenitoína for excessiva; caso os sintomas persistam, o tratamento com a fenitoína deve ser descontinuado.

Foram relatados comportamentos ou intenções suicidas em pacientes tratados com medicamentos antiepilépticos em várias indicações. O mecanismo deste efeito não é conhecido e os dados disponíveis não excluem a possibilidade de um efeito aumentado para a fenitoína. Portanto, os pacientes devem ser monitorados quanto aos sinais de comportamento ou intenções suicidas e um tratamento adequado deve ser considerado. Informe ao médico caso surjam sinais de comportamento ou intenções suicidas.

Faça uma boa higiene dentária durante o tratamento com a fenitoína, a fim de minimizar o desenvolvimento de hiperplasia gengival (aumento não inflamatório das gengivas produzido por fatores outros que a irritação local) e suas complicações.

Níveis plasmáticos de fenitoína acima da faixa considerada terapêutica pode produzir estados confusionais referidos como delirium, psicose ou encefalopatia ou, raramente, disfunção cerebelar irreversível. Portanto, recomenda-se monitorar os níveis plasmáticos aos primeiros sinais de toxicidade aguda. A redução da dose Fenital® é indicada se as concentrações de Fenitoína forem excessivas; se os sintomas persistirem, o tratamento com Fenital® deve ser descontinuado.

O fígado é o principal órgão de biotransformação da Fenitoína; pacientes com insuficiência hepática, idosos ou pessoas gravemente doentes podem demonstrar sinais precoces de toxicidade.

Fenital® deve ser administrado com cautela em casos de insuficiência hepática.

Os medicamentos antiepiléticos não devem ser interrompidos abruptamente devido a um possível aumento na frequência de crises, incluindo o status epilético. Quando, a critério do médico, houver necessidade de redução da dose, descontinuação do tratamento ou substituição por uma terapia alternativa, isso deve ser feito gradualmente. No entanto, no caso de uma reação alérgica ou reação de hipersensibilidade, pode ser necessária a substituição rápida por uma terapia alternativa. Nesse caso, a terapia alternativa deve ser um medicamento antiepilético que não pertença à classe da hidantoína.

A depuração da Fenitoína tende a diminuir com o aumento da idade. Portanto, pacientes idosos podem precisar de doses mais baixas.

Gravidez e amamentação

Diversos relatos sugerem que o uso de medicamentos antiepilépticos por mulheres epilépticas pode levar a efeitos teratogênicos (que causa malformação durante a gestação) em crianças nascidas destas mulheres. A maioria dos casos está relacionada à fenitoína e ao fenobarbital, que são os medicamentos para tratar a convulsão mais comumente indicada pelos médicos.

Relatos informais ou menos sistemáticos sugerem uma possível associação similar com o uso de todos os medicamentos anticonvulsivantes conhecidos. Uma relação causa-efeito definitiva não foi estabelecida uma vez que fatores genéticos ou a própria epilepsia podem ter papel importante na causa de anomalias (malformação) congênitas (ao nascimento).

A grande maioria das gestantes epilépticas tratadas com medicamento antiepiléptico tem bebês normais. Deve-se estar atento ao fato de que o tratamento antiepiléptico não deve ser interrompido em pacientes nas quais o medicamento previne a ocorrência de crises epilépticas de grande mal (que acometem todo o corpo), devido à alta possibilidade de antecipação do estado de mal epiléptico acompanhado de hipóxia (falta de oxigênio em um ou mais tecidos) e de risco de morte. Em casos particulares, nos quais a gravidade e frequência das crises são tais que a retirada do medicamento não representa ameaça séria ao paciente, deve-se considerar a interrupção do tratamento antes ou durante a gravidez, embora não exista segurança que mesmo crises epilépticas menores não representem algum perigo ao desenvolvimento do feto.

Riscos à gestante: durante a gravidez pode ocorrer um aumento na frequência das crises epilépticas em uma grande proporção de pacientes, devido a alterações farmacocinéticas da fenitoína. Por isso, recomenda-se um monitoramento frequente dos níveis plasmáticos de fenitoína em mulheres grávidas como guia para um ajuste posológico adequado. Contudo, após o parto, o paciente deverá verificar com seu médico a posologia a ser administrada.

Há um potencial risco de carcinogenicidade (câncer) após a exposição in útero à fenitoína. Caso de neoplasia (câncer) em crianças foram reportados na literatura.

Má-formação congênita

Os dados disponíveis sugerem que a exposição no útero à Fenitoína está associada a um aumento da prevalência de malformações congênitas. Não foram confirmados padrões específicos de malformações congênitas. Dados epidemiológicos, em particular uma metanálise Cochrane (Weston et al, 2016) e um estudo de coorte do registro EURA P (Tomson et al. 2018) mostram uma prevalência de grandes malformações congênitas estimadas entre 5,38% e 6,4% após a exposição pré-natal ao fenitoína. O risco é 2 a 3 vezes maior do que para a população em geral.

As mulheres com potencial para engravidar devem ser informadas dos riscos e benefícios do uso de fenitoína durante a gravidez. Mulheres em idade fértil devem usar métodos contraceptivos eficazes, sem interrupção durante toda a duração do tratamento com Fenital® e por 14 dias após a interrupção do tratamento com Fenital®.

Se uma mulher planeja a gravidez, devem ser feitos todos os esforços para mudar um tratamento alternativo apropriado antes da concepção e antes que a contracepção seja interrompida.

Se uma mulher engravidar, avalie cuidadosamente os riscos e benefícios do tratamento com Fenital® para a mulher e seu feto, e se o tratamento com Fenital® pode ser continuado ou precisa ser mudado para um tratamento alternativo apropriado.

Durante a gravidez, pode ocorrer um aumento na frequência de crises em uma grande proporção de pacientes devido a alterações na farmacocinética da Fenitoína. Recomenda-se o monitoramente frequente dos níveis plasmáticos de fenitoína em mulheres grávidas com um guia para o ajuste posológico adequado. No entanto, após o parto, provavelmente será indicado retornar à dosagem original.
Pode haver um distúrbio hemorrágico grave (que envolve riscos com risco de vida) relacionado a níveis reduzidos de fatores de coagulação dependentes da vitamina K em recém-nascidos expostos à fenitoína no útero. Esta condição induzida por drogas pode ser evitada pela administração de vitamina K à mãe antes do parto e ao recém-nascido após o parto.

Converse com seu médico, caso tenha epilepsia e tenha suspeita de gravidez. O médico deverá aconselhar você durante a gravidez e avaliar a relação risco/benefício.

Pode ocorrer um distúrbio de sangramento grave (que implica em risco de morte) relacionado a níveis reduzidos de coagulação que dependem da vitamina K em recém-nascidos cujas mães usaram fenitoína durante a gravidez. Esta condição pode ser prevenida através do uso de vitamina K pela mãe antes do parto, e pelo recém-nascido após o parto.

Embora a fenitoína seja excretada no leite materno, há baixo risco aos recém-nascidos, desde que os níveis de fenitoína na mãe sejam mantidos dentro da faixa terapêutica (dose indicada para o tratamento).Informe o seu médico se você está amamentando.

Este medicamento contém lactose.

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

Lactação
A excreção de fenitoína no leite materno pode causar efeitos no lactente;

Populações especiais
Pacientes idosos
Pacientes idosos podem requerer doses menores. Converse com o seu médico.
A depuração da fenitoína tende a diminuir com o aumento da idade. Portanto, pacientes idosos podem exigir doses mais baixas.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A fenitoína é extensivamente ligada às proteínas plasmáticas séricas e metabolizadas pelas enzimas hepáticas CYP2C9 CYP2C19 do citocromo P450 e enzimas. Inibição do metabolismo pode produzir significativo aumento nas concentrações circulantes de fenitoína e elevar o risco de toxicidade do fármaco. A fenitoína é um potente indutor das enzimas hepáticas metabolizadoras de fármacos, incluindo CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP3A e UGT1A1. É recomendado que a concentração plasmática de fenitoína seja monitorada quando utilizada com terapia combinada e a dose deve ser ajustada, quando apropriado.

A fenitoína pode levar à redução da exposição a contraceptivos, albendazol, mebemdazol, ivabradina, tiagabina, lamotrigina, eslicarbazepina, topiramato e ciclosporina.

A fenitoína pode levar a redução da exposição a drogas antineoplásicas que são metabolizadas via CYP3A, CYP2B6, CYP2C9, UGT1A1 e/ou UGT1A4.

Eslicarbazepina, topiramato, cimetidina, omeprazol, estiripentol e fluoxetina podem levar a uma exposição elevada de fenitoína.

Ácido valpróico: quando coadministrado com a fenitoína, o ácido valpróico reduz a concentração plasmática total de fenitoína. Além disso, o ácido valpróico aumenta a forma livre da fenitoína com possíveis sintomas de superdose (o ácido valpróico desloca a fenitoína de seus sítios de ligação às proteínas plasmáticas e reduz seu catabolismo hepático (do fígado)). Os níveis de metabólitos do ácido valpróico podem ser aumentados no caso de uso concomitante com a fenitoína. Portanto, se você estiver sendo tratado com estes dois fármacos você deve ser cuidadosamente monitorado para sinais de hiperamonemia (excesso de amônia no organismo).

Azapropazona: a azapropazona aumenta o risco de toxicidade, uma vez que o uso concomitante aumenta a quantidade da fenitoína no sangue. Informe ao seu médico, caso você também faça uso do medicamento azapropazona. O uso da azapropazona deve ser evitada nos pacientes que recebem tratamento com a fenitoína.

Barbituratos: informe ao seu médico, caso você faça uso de barbiturato, visto que os pacientes tratados com fenitoína e um barbiturato devem ser observados quanto aos sinais de intoxicação com fenitoína caso o barbiturato seja retirado. O fenobarbital pode reduzir a absorção oral da fenitoína.

Beclamida: casos individuais de leucopenia reversível foram associados com altas doses de beclamida (1,5 a 5 g por dia) usada junto com outros anticonvulsivantes (medicamentos que tratam a convulsão) como barbitúricos e fenitoína. Informe ao seu médico se está fazendo uso de beclamida.

Ciprofloxacino: quando coadministrado com a fenitoína, pode levar a uma diminuição da concentração dos níveis de fenitoína no sangue.

Cloranfenicol: informe ao seu médico, caso você faça uso do medicamento cloranfenicol. Os pacientes recebendo simultaneamente fenitoína e cloranfenicol devem ser rigorosamente observados quanto aos sinais de intoxicação com a fenitoína, uma vez que o cloranfenicol reduz o metabolismo da fenitoína. A dose de anticonvulsivante deve ser reduzida, se necessário. A possibilidade de se usar um antibiótico alternativo deve ser considerada.

Corticosteroides: a fenitoína aumenta o *clearance* (eliminação) do corticosteroide reduzindo sua eficácia. A eficácia terapêutica do agente corticosteroide deve ser monitorada; pode ser necessário um aumento na dose do corticosteroide da ordem de 02 vezes ou mais durante tratamento combinado com a fenitoína. Recomenda-se monitoramento periódico dos níveis de fenitoína uma vez que doses maiores de fenitoína também podem ser necessárias, considerando que o corticosteroide pode aumentar ou reduzir os níveis de fenitoína.

Delavirdina: o uso em associação de delavirdina e fenitoína não é recomendado devido à redução da quantidade no sangue da delavirdina observados nesta situação, em decorrência da indução do metabolismo da delavirdina.

Diltiazem: quando coadministrado com a fenitoína este medicamento pode aumentar a concentração de fenitoína no sangue. Recomenda-se que a concentração plasmática de fenitoína seja monitorada.

Dissulfiram: este fármaco inibe o metabolismo hepático (no fígado) da fenitoína. Caso você faça uso de dissulfiram e fenitoína, converse com seu médico, pois ele deverá monitorá-lo. A redução da dose de fenitoína pode ser necessária em alguns pacientes.

Estatinas metabolizadas pelo CYP3A4, como em particular atorvastatina, sinvastatina, lovastatina, fluvastatina e cerivastatina: a fenitoína pode diminuir a eficácia destes medicamentos. Portanto, informe ao seu médico, caso você faça uso destes medicamentos.

Fenilbutazona: este fármaco aumenta o risco de toxicidade com a fenitoína, uma vez que reduz o metabolismo hepático da fenitoína e altera a fixação às proteínas plasmáticas.
Converse com seu médico, caso você faça uso de fenilbutazona e fenitoína, o médico irá monitorá-lo quanto a sinais de intoxicação da fenitoína.

Fluconazol: a coadministraçãocom fluconazol pode levar a uma maior exposição à fenitoína, o que pode levar a superdose do fármaco.

Fluoracila e/ou prodrogas (como tegafur, gimeracila e oteracila): quando coadministrados com a fenitoína podem aumentar a concentração plasmática da fenitoína.

Folatos: os folatos reduzem a eficácia da fenitoína. O uso concomitante do ácido fólico com a fenitoína resultou num aumento da frequência de crises convulsivas e na redução dos níveis de fenitoína em alguns pacientes. A fenitoína tem potencial de diminuir os níveis plasmáticos de folato e, portanto, deve ser evitada durante a gravidez.

Hidróxido de alumínio: a administração simultânea da fenitoína com hidróxido de alumínio pode acarretar na diminuição da concentração sérica (quantidade no sangue) da fenitoína.

Imatinibe: o uso concomitante de imatinibe e fenitoína reduz as concentrações plasmáticas do imatinibe devido à indução do seu metabolismo. Informe ao seu médico, caso você faça uso deste medicamento.

Irinotecano: o uso concomitante de irinotecano e fenitoína reduz a exposição ao irinotecano e ao seu metabólito ativo. Informe ao seu médico, caso você faça uso deste medicamento.

Isoniazida: informe ao seu médico, caso faça uso de isoniazida e fenitoína. Os pacientes recebendo ambos os fármacos devem ser rigorosamente observados quanto aos sinais de toxicidade da fenitoína.

Lidocaína: a lidocaína e a fenitoína pertencem à classe dos antiarrítmicos IB (medicamentos usados para arritmia - descompasso dos batimentos do coração). O uso concomitante pode resultar em depressão cardíaca aditiva. Além disso, existem evidências de que a fenitoína possa estimular o metabolismo no fígado da lidocaína resultando em uma redução da concentração sérica da lidocaína. O uso combinado deve ser administrado com cautela. O *status* cardíaco do paciente deve ser monitorado. Se possível, o tratamento concomitante deve ser evitado em pacientes com doença cardíaca conhecida.

Lopinavir: o uso concomitante de fenitoína e lopinavir pode resultar numa redução da concentração plasmática do lopinavir e pode causar redução na concentração da fenitoína. Informe ao seu médico, caso você faça uso deste medicamento.

Metotrexato: a administração concomitante de metotrexato e fenitoína reduz a eficácia da fenitoína devido à redução da sua absorção gástrica (no estômago). Além disso, há um aumento no risco de toxicidade do metotrexato. Informe ao seu médico, caso você faça uso deste medicamento.

Posaconazol: a coadministração com a fenitoína pode resultar na redução da concentração de posaconazol e no aumento da concentração de fenitoína. O uso concomitante de fenitoína e posaconazol deve ser evitado a menos que o potencial benefício justifique claramente o potencial risco. Informe ao seu médico, caso você faça uso deste medicamento.

Quetiapina: a coadministração de quetiapina e fenitoína reduz a eficácia da quetiapina. Pode ser necessário aumentar as doses de quetiapina para manter o controle dos sintomas psicóticos nos pacientes recebendo tratamento combinado. Informe ao seu médico, caso você faça uso deste medicamento.

Salicilatos: altas doses de salicilatos podem aumentar a concentração da fenitoína livre (ativa) no plasma. Entretanto, em geral não há necessidade de alteração da dose da fenitoína na maioria dos pacientes. Altas doses de salicilatos devem ser administradas com cautela a pacientes em tratamento com fenitoína, especialmente se os pacientes parecem propensos à intoxicação. Informe ao seu médico, caso você faça uso deste medicamento.

Sulfonamidas: podem aumentar os riscos de toxicidade da fenitoína. Pode ser necessária uma redução na dose de fenitoína durante tratamento concomitante. Informe ao seu médico, caso você faça uso deste medicamento.

Tacrolimo: quando estes fármacos são utilizados concomitantemente, os pacientes devem ser monitorados quanto à redução das concentrações plasmáticas do tacrolimo e consequente redução de sua eficácia. Informe ao seu médico, caso você faça uso deste medicamento.

Tipranavir: recomenda-se cautela quando a fenitoína for prescrita a pacientes que estejam recebendo tipranavir. Informe ao seu médico, caso você faça uso deste medicamento.

Voriconazol: a fenitoína, quando administrada concomitantemente com o voriconazol, induz o metabolismo do voriconazol reduzindo o metabolismo da fenitoína. Recomenda-se um monitoramento frequente das concentrações de fenitoína e dos eventos adversos relacionados a fenitoína durante a coadministração. A fenitoína pode ser coadministrada com o voriconazol, se a dose de manutenção do voriconazol for aumentada de 4 mg/kg para 5 mg/kg por via intravenosa a cada 12 horas, ou de 200 mg para 400 mg por via oral a cada 12 horas (100 mg para 200 mg oral a cada 12 horas em pacientes com menos de 40 kg).
Informe ao seu médico, caso você faça uso deste medicamento.

Erva de São João: o uso em associação com a fenitoína reduz a eficácia da fenitoína. O uso concomitante deve ser evitado. Caso o paciente continue o tratamento com Erva de São João durante terapia com a fenitoína, ele deve tomá-la de uma fonte confiável que assegure uma quantidade estável de ingrediente ativo. Além disso, os níveis de fenitoína devem ser monitorados e estabilizados e os sintomas de ausência de eficácia (aumento de crises epilépticas) devem ser cuidadosamente monitorados. Informe ao seu médico, caso você faça uso deste medicamento.

Etanol: a ingestão aguda de álcool pode aumentar as concentrações plasmáticas de fenitoína, enquanto que seu uso crônico pode diminuí-las. Os pacientes epilépticos que fazem uso crônico do álcool devem ser rigorosamente observados quanto ao decréscimo dos efeitos anticonvulsivantes. É necessário um acompanhamento rotineiro da concentração plasmática da fenitoína.

Interações entre Preparações Nutricionais/Alimentação Enteral: relatos da literatura sugerem que pacientes que receberam preparações nutricionais enteral e/ou equivalentes de suplementos nutricionais têm níveis plasmáticos de fenitoína menores que os esperados. Portanto, sugere-se que a fenitoína não seja administrada concomitantemente com preparação nutricional enteral. Nestes pacientes, pode ser necessária a monitoração mais frequente dos níveis séricos de fenitoína.

Interações com Testes Laboratoriais: a fenitoína pode causar diminuição dos níveis séricos de T4. Também pode produzir valores menores que os normais para teste de metirapona ou dexametasona. A fenitoína pode causar níveis séricos aumentados de glicose, fosfatase alcalina e gama glutamil transpeptidase.
Deve-se ter cautela quando métodos imunoanalíticos forem utilizados para mensurar as concentrações plasmáticas de fenitoína.

A fenitoína pode causar uma diminuição dos níveis séricos de T4. Também pode produzir valores abaixo do normal para testes de metirrapona ou dexametasona. A fenitoína pode causar aumento dos níveis séricos de glicose, fosfatase alcalina e gama glutamil transpeptidase.
Deve-se ter cautela quando métodos imuno-analíticos são usados para medir as concentrações plasmáticas de fenitoína
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.
Atenção: contém 29,00 mg de lactose / comprimido.

Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.

Você não deve dirigir veículos ou operar máquinas durante 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.

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

Fenital® oral comprimido deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), proteger da luz e umidade.

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

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

Características do medicamento
Comprimido branco a levemente amarelado, circular e biconvexo.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Pacientes recebendo fenitoína devem ser alertados da importância de respeitarem estritamente o regime de dose prescrito e informarem aos seus médicos sobre qualquer condição clínica que o impossibilite de tomar o medicamento por via oral como prescrito (por ex. cirurgias).

Você deve tomar os comprimidos com líquido, por via oral.
Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

POSOLOGIA
Com o esquema posológico, por via oral, os níveis de eficácia se estabelecem em média após uma semana.
Quando for necessário efeito imediato, como nos controles de uma crise aguda e no estado de mal epiléptico, recomenda-se a forma injetável, preferencialmente pela via intravenosa. As doses orais devem ser tomadas preferencialmente durante ou após as refeições. A interrupção do tratamento deve ser feita de forma gradual. (vide "O que devo saber antes de usar este medicamento?").

Uso adulto:
- Crises convulsivas durante ou após neurocirurgia: tratamento e profilaxia: 100 mg três vezes ao dia. Dose usual de manutenção de 300 a 400 mg/dia (dose máxima de 600 mg/dia).

- Crises convulsivas, crises tônico-clônicas generalizadas e crise parcial complexa (lobo psicomotor e temporal): 100 mg três vezes ao dia, dose de manutenção usual de 300 – 400 mg/dia (dose máxima de 600 mg/dia).

- Estado de mal epiléptico: dose de ataque de 10 – 15 mg/kg IV (não exceder 50 mg/min), seguido por dose de manutenção de 100 mg por via oral ou intravenosa a cada 6 a 8 horas.

Uso em crianças:
Crianças com mais de 6 anos e adolescentes podem necessitar da dose mínima de adulto (300 mg/dia).

- Crises convulsivas durante ou após neurocirurgia: tratamento e profilaxia: 5 mg/kg/dia divididos igualmente em duas ou três administrações, até um máximo de 300 mg/dia; a dose de manutenção usual é de 4 a 8 mg/kg/dia; Crianças com mais de 6 anos podem necessitar da dose mínima de adulto (300 mg/dia).

- Crises convulsivas, crises tônico-clônicas generalizadas e crise parcial complexa (lobo psicomotor e temporal): 5 mg/kg/dia divididos igualmente em duas ou três administrações, até um máximo de 300 mg/dia; a dose de manutenção usual é de 4 a 8 mg/kg/dia; Crianças com mais de 6 anos podem necessitar da dose mínima de adulto (300 mg/dia).

Populações especiais
- Pacientes idosos: inicialmente 3 mg/kg/dia em doses divididas; a dose deve ser ajustada de acordo com as concentrações séricas de hidantoína e de acordo com a resposta do paciente.

A eliminação da fenitoína tende a diminuir com o aumento da idade. Portanto, pacientes idosos podem requerer doses menores.

- Hipoalbuminemia: pacientes hipoalbuminêmicos (estado, cujo nível de albumina sérica está abaixo do normal) concentração de fenitoína sérica normal em pacientes não hipoalbuminêmicos = concentração de fenitoína sérica observada em pacientes hipoalbuminêmicos, dividido por 0,25 vezes a concentração de albumina mais 0,1.

- Pacientes com doença hepática: pode haver um aumento da concentração de fenitoína livre em pacientes com insuficiência hepática (redução da função do fígado); a análise das concentrações de fenitoína livre pode ser útil nestes pacientes.

- Gravidez: as necessidades de fenitoína são maiores durante a gravidez, requerendo um aumento na dose em algumas pacientes. Após o parto, a dose deve ser reduzida para evitar toxicidade.

- Pacientes com insuficiência renal (redução da função dos rins): pode haver um aumento da concentração de fenitoína livre em pacientes com doença renal; a análise das concentrações de fenitoína livre pode ser útil nestes pacientes.

Não há estudos dos efeitos da fenitoína 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.

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, ou cirurgião dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Sistema hemopoiético (sangue): complicações hemopoiéticas (das células do sangue), algumas fatais, foram ocasionalmente relatadas em associação com o uso da fenitoína. Estas incluíram trombocitopenia (diminuição no número de plaquetas sanguíneas), leucopenia, granulocitopenia, agranulocitose e pancitopenia com ou sem supressão da medula óssea. Embora tenham ocorrido macrocitose (aumento na quantidade de macrócitos no sangue) e anemia megaloblástica (com aumento na quantidade de megaloblastos), estas condições respondem geralmente à terapia com ácido fólico.

Foram relatados casos de linfadenopatia incluindo hiperplasia de nódulo linfático benigna, pseudolinfoma, linfoma e doença de Hodgkin.

Sistema Imunológico: síndrome de hipersensibilidade (no qual se pode incluir, mas não se limitar aos sintomas tais como artralgia (dor nas articulações), eosinofilia, febre, disfunção hepática, linfadenopatia ou rash), lúpus eritematoso sistêmico (doença multissistêmica auto-imune), anormalidades de imunoglobulinas (proteínas que atuam na proteção do organismo).

Distúrbios cognitivos: tais como comprometimento de memória, amnésia, distúrbios de atenção e afasia (perturbação da formulação e compreensão da linguagem).

Sistema Cardiovascular: parada cardíaca e periarterite nodosa (inflamação que leva à morte celular e ocorre principalmente nas artérias onde podem ocorrer dilatação e rompimentos das mesmas) foram relatadas com o tratamento oral de fenitoína.

Sistema gastrintestinal: náusea (enjoo), vômitos, constipação (prisão de ventre), hepatite tóxica (inflamação do fígado) e dano hepático (do fígado) e hiperplasia gengival (aumento do número de células da gengiva).

Distúrbios hepatobiliares: hepatite tóxica e danos no fígado.

Sistema tegumentar (pele e tecido subcutâneo): manifestações dermatológicas algumas vezes acompanhadas de febre incluíram rash morbiliforme e escarlatiniforme. O rash morbiliforme (semelhante ao sarampo) é o mais comum; outros tipos de dermatites são observados mais raramente. Outras formas mais graves que podem ser fatais incluíram dermatite bolhosa (manifestação com bolhas na pele), esfoliativa (alteração da pele acompanhada de descamação) ou purpúrica (extravasamento de sangue para fora dos capilares da pele ou mucosa formando manchas roxas), lúpus eritematoso (doença multissistêmica auto-imune), Síndrome de Stevens-Johnson (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e grandes áreas do corpo) e necrólise epidérmica tóxica (quadro grave com erupção generalizada na pele, bolhas rasas extensas e áreas de necrose) (vide **O que devo saber antes de usar este medicamento?**) e DRESS (Reação a drogas com eosinofilia e sintomas sistêmicos, também conhecida como síndrome da hipersensibilidade induzida por droga). (vide **O que devo saber antes de usar este medicamento?**).

Sistema Nervoso Central: as manifestações mais comuns observadas com o uso de fenitoína estão relacionadas a este sistema e são normalmente relacionadas à dose. Estas incluem nistagmo (movimento não controlado, rápido e repetitivo do globo ocular), ataxia (falta de coordenação dos movimentos e equilíbrio), dificuldade na fala, redução na coordenação

e confusão mental. Foram também observadas vertigem (tontura), insônia (dificuldade para dormir), nervosismo transitório, contração da musculatura e cefaleia (dor de cabeça). Foram também relatados raros casos de discinesia (movimentos sem controle e anormais do corpo) induzida por fenitoína, incluindo coreia (movimentos de convulsão), distonia (contrações sem controle dos músculos), tremor e asterixe (movimentos anormais que afetam principalmente as extremidades, tronco ou mandíbula), similares aqueles induzidos pela fenotiazina e outros fármacos neurolépticos.

Polineuropatia periférica (doença dos nervos periféricos múltiplos simultaneamente) predominantemente sensorial foi observada nos pacientes recebendo tratamento a longo prazo com a fenitoína.

Sistema do tecido conjuntivo e musculoesquelético: acentuação das características faciais, aumento dos lábios, hiperplasia gengival, hipertricose (crescimento excessivo de pelo em locais inadequados, como nas extremidades, cabeça e costas) e doença de Peyronie (caracterizada por endurecimento do pênis que pode causar uma deformidade dolorosa).
Osteopenia (fraqueza dos ossos, mas não tão intensa quanto a osteoporose), osteoporose (doença caracterizada por fragilidade dos ossos), fraturas e diminuição da densidade mineral óssea, em pacientes em tratamento de longo prazo com a fenitoína.

Os eventos adversos clínicos mais comumente observados com o uso de fenitoína em estudos clínicos foram: nistagmo (movimento involuntários dos olhos), vertigem (tontura), prurido (coceira), parestesia (sensações como ardor, formigamento e coceira, percebidos na pele), cefaleia, sonolência e ataxia (falta de coordenação dos movimentos). Com duas exceções, estes eventos são comumente associados à administração intravenosa ou intramuscular da fenitoína.

Eventos adversos ou alterações clínicas laboratoriais concomitantes sugerindo processo alérgico não foram observados.

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

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

Sinais e Sintomas

A dose letal em pacientes pediátricos, ainda não é conhecida.
A dose letal em adultos é estimada em 2 a 5 g. Os sintomas iniciais são: nistagmo, ataxia e disartria (dificuldade de articular as palavras). Outros sinais são: tremor, hiperreflexia (síndrome associada com danos à medula espinal), letargia (estado geral de lentidão, desatenção ou desinteresse), fala arrastada, náuseas, vômitos. O paciente pode tornar-se comatoso (em estado de coma) e hipotensivo (pressão baixa). A morte ocorre em decorrência da depressão respiratória e circulatória.

Existem variações acentuadas entre os indivíduos em relação aos níveis séricos de fenitoína em que pode ocorrer toxicidade. Diversas manifestações clínicas podem acontecer dependendo das concentrações de fenitoína no sangue. Entre elas temos o nistagmo, a ataxia, a disartria (dificuldade em falar) e letargia (lentidão). Caso qualquer manifestação dessas apareça, o médico deve ser comunicado.

Tratamento

O tratamento não é específico já que não existe um antídoto conhecido.

CRISTÁLIA
Sempre um passo à frente...

O funcionamento adequado dos sistemas respiratório e circulatório deve ser cuidadosamente monitorado e, se necessário, deverão ser instituídas medidas de suporte adequadas.
Se o reflexo de vômito estiver ausente, as vias aéreas devem ser mantidas desobstruídas. Pode ser necessário o uso de oxigênio, vasopressores e ventilação assistida para depressões do SNC, respiratória e cardiovascular.
Finalmente, pode-se considerar o uso da hemodiálise uma vez que a fenitoína não é completamente ligada às proteínas plasmáticas (do sangue).
Transfusões sanguíneas totais têm sido utilizadas no tratamento de intoxicações severas em pacientes pediátricos.
Na superdosagem aguda, deve-se considerar a possibilidade da presença de outros depressores do SNC, incluindo o álcool.

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

III - DIZERES LEGAIS

Reg. MS N.º 1.0298.0453
Farmacêutico Responsável: Dr. José Carlos Módolo - CRF-SP Nº 10.446

CRISTÁLIA – Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.
Rod. Itapira-Lindóia, km 14 – Itapira – SP
CNPJ nº 44.734.671/0001-51

Indústria Brasileira
SAC (Serviço de Atendimento ao Consumidor): 0800 701 1918

USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 16/08/2024.

Anexo B

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	**Número do Expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Número do Expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
14/11/2024	-	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	**4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?** **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**	**VPS**	Comprimido de 100 mg
09/04/2021	**1153427/21-3**	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	9. Reações adversas	VPS	Comprimido de 100 mg
01/02/2021	0417829/21-7	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	9. Reações adversas	VPS	Comprimido de 100 mg
09/12/2019	3394800/19-3	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	Bula Paciente 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? Bula profissional 5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 9. Reações adversas 10. Superdose	VP / VPS	Comprimido de 100 mg
30/07/2019	1908835/19-3	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	Bula Paciente Identificação 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? Bula profissional Identificação	VP / VPS	Comprimido de 100 mg

PÁGINA NUMERO: 1811

							5. Advertências e precauções 9. Reações adversas		
03/05/2017	0781523/17-9	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Todos os itens foram adequados conforme a Bula Padrão de Hidantal comprimidos (Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.), publicada no Bulário Eletrônico da ANVISA em 28/04/2017	VP / VPS	Comprimido de 100 mg

PÁGINA NUMERO: 1812

CRISTÁLIA
PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.

Fenocris®

fenobarbital

Comprimidos 100mg

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

BULA PARA O PACIENTE

CRISTÁLIA
PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Fenocris®

fenobarbital

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÃO

Embalagens contendo 200 comprimidos de 100 mg

USO ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:
fenobarbital..... 100mg
excipiente q.s.p ..... 1 comp.
(Excipientes: povidona, amido, crospovidona, celulose microcristalina, dióxido de silício, estearato de magnésio).

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é destinado à prevenção do aparecimento de convulsões em indivíduos com epilepsia (doença do sistema nervoso central que causa convulsões ou crise de ausência no paciente) ou crises convulsivas de outras origens.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O fenobarbital, princípio ativo do **Fenocris®**, é um barbitúrico com propriedades anticonvulsivantes e sedativas, devido à capacidade de elevar o limiar de convulsão (quantidade de estímulos necessários para provocar convulsões), pois age no sistema nervoso central (SNC).
Tempo médio de início de ação: 1 hora após administração por via oral.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Fenocris® não deve ser utilizado nos seguintes casos: porfiria (doença metabólica que se manifesta através de problemas na pele e/ou com complicações neurológicas), insuficiência respiratória severa, insuficiência hepática (do fígado) ou renal (dos rins) graves e em pacientes com antecedentes de hipersensibilidade (alergia) aos barbitúricos.
Não se deve usar se for mulher ou criança do sexo feminino em idade fértil ou se estiver grávida, devido aos riscos de malformações congênitas e distúrbios do desenvolvimento neurológico para o feto em caso de gravidez (vide "Gravidez e amamentação").

O **Fenocris®** também é contraindicado em pacientes que fazem uso de saquinavir, daclatasvir, dasabuvir, paritaprevir, ombitasvir, ledipasvir, sofosbuvir (vide "O que devo saber antes de tomar este medicamento?" – "Interações medicamentosas").

Fenocris® é contraindicado também com uso de álcool, estrógenos e progestogênio (hormônios sexuais femininos) utilizados como contraceptivos e durante a lactação (vide "O que devo saber antes de tomar este medicamento?").

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência respiratória severa, insuficiência hepática ou renal graves, pacientes com porfiria e por mulheres grávidas, mulheres e crianças do sexo feminino em idade fértil e durante a lactação.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

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

ADVERTÊNCIAS

- Crianças do sexo feminino, mulheres e crianças do sexo feminino com potencial para engravidar e mulheres grávidas: **Fenocris®** é contraindicado em mulheres grávidas e em mulheres e crianças do sexo feminino com potencial para engravidar (vide "Contraindicações" e "Gravidez e Lactação"). **Fenocris®** não deve ser usado em crianças do sexo feminino até a menarca (primeira menstruação), a menos que outros tratamentos sejam ineficazes ou não tolerados. O prescritor deve garantir que os pais/ cuidadores de crianças do sexo feminino recebam informações de que, aos primeiros sinais de puberdade (antes da menarca), nas crianças do sexo feminino o medicamento antiepiléptico deve ser substituído devido aos riscos de malformações congênitas, distúrbios do desenvolvimento neurológico e restrição de crescimento intrauterino do feto em caso de gravidez. O especialista prescritor deve reavaliar a necessidade da terapia com **Fenocris®** anualmente e deve alterar para um tratamento alternativo nas crianças do sexo feminino antes da menarca.
- **Fenocris®** não é indicado para o tratamento de convulsões de ausência ou convulsões mioclônicas, as quais, algumas vezes, podem ser exacerbadas.

- Embora rara, a introdução de um tratamento anticonvulsivante pode ser seguida de um aumento na incidência de convulsões, ou pelo início de um novo tipo de convulsão em alguns pacientes. Este aumento não está relacionado às flutuações observadas em algumas formas de epilepsia. No caso do fenobarbital, as causas para isto podem ser: escolha inapropriada da medicação para o tipo de convulsão/epilepsia a ser tratada, alteração na medicação anticonvulsivante concomitante ou uma interação farmacocinética com esta medicação concomitante, toxicidade ou superdose. Não existe nenhuma outra explicação para isto além da reação paradoxal (agitação, movimentos involuntários, tremores).

- O tratamento prolongado com fenobarbital (100 mg por dia por 3 meses) pode levar à dependência. No caso de interrupção do tratamento, a dose deve ser reduzida gradualmente, sob orientação médica. Como com outros fármacos anticonvulsivantes, a interrupção abrupta do tratamento pode levar a crises convulsivas e estado epiléptico, particularmente em pacientes alcoólatras.

- Foram relatados comportamentos e intenções suicidas em pacientes tratados com agentes antiepilépticos em várias indicações. Portanto, os pacientes devem ser monitorados quanto aos sinais de comportamentos ou intenções suicidas e um tratamento adequado deve ser considerado. Os pacientes (e seus responsáveis) devem ser advertidos a procurar orientação médica imediatamente caso surjam sinais de comportamentos ou intenções suicidas.

- Reações adversas cutâneas severas: foram reportadas sérias reações cutâneas incluindo Síndrome de Stevens-Johnson (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e grandes áreas do corpo), necrólise epidérmica tóxica (quadro grave, onde uma grande extensão de pele começa a apresentar bolhas e evolui com áreas avermelhadas semelhante a uma grande queimadura), reação com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS) e pustulose exantemática generalizada aguda (AGEP) com o uso de fenobarbital. Os pacientes devem ser informados sobre os sinais e sintomas de manifestações cutâneas sérias e monitorados de perto. O tratamento com **Fenocris®** deve ser descontinuado na primeira aparição de erupção cutânea, lesões da mucosa ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade da pele.

- Problemas de pele graves como a síndrome de Stevens-Johnson (SJS), necrólise epidérmica tóxica (RTE), reação com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS) e pustulose exantemática generalizada aguda (AGEP) foram notificadas com o uso de fenobarbital:

- Os sintomas de SJS/TEN podem incluir bolhas, descamação ou hemorragia em qualquer parte da sua pele (incluindo lábios, olhos, boca, nariz, genitais, mãos ou pés) com ou sem erupção cutânea. Você também pode ter sintomas de gripe como febre, calafrios ou dores musculares.

- Os sintomas e sinais de DRESS podem incluir sintomas semelhantes à gripe e uma erupção cutânea generalizada

Se uma mulher engravidar, avalie cuidadosamente os riscos e benefícios do tratamento com Fenital® para a mulher e seu feto, e se o tratamento com Fenital® pode ser continuado ou precisa ser mudado para um tratamento alternativo apropriado.

Durante a gravidez, pode ocorrer um aumento na frequência de crises em uma grande proporção de pacientes devido a alterações na farmacocinética da Fenitoína. Recomenda-se o monitoramente frequente dos níveis plasmáticos de fenitoína em mulheres grávidas com um guia para o ajuste posológico adequado. No entanto, após o parto, provavelmente será indicado retornar à dosagem original.
Pode haver um distúrbio hemorrágico grave (que envolve riscos com risco de vida) relacionado a níveis reduzidos de fatores de coagulação dependentes da vitamina K em recém-nascidos expostos à fenitoína no útero. Esta condição induzida por drogas pode ser evitada pela administração de vitamina K à mãe antes do parto e ao recém-nascido após o parto.

Converse com seu médico, caso tenha epilepsia e tenha suspeita de gravidez. O médico deverá aconselhar você durante a gravidez e avaliar a relação risco/benefício.

Pode ocorrer um distúrbio de sangramento grave (que implica em risco de morte) relacionado a níveis reduzidos de coagulação que dependem da vitamina K em recém-nascidos cujas mães usaram fenitoína durante a gravidez. Esta condição pode ser prevenida através do uso de vitamina K pela mãe antes do parto, e pelo recém-nascido após o parto.

Embora a fenitoína seja excretada no leite materno, há baixo risco aos recém-nascidos, desde que os níveis de fenitoína na mãe sejam mantidos dentro da faixa terapêutica (dose indicada para o tratamento).Informe o seu médico se você está amamentando.

Este medicamento contém lactose.

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

Lactação
A excreção de fenitoína no leite materno pode causar efeitos no lactente;

Populações especiais
Pacientes idosos
Pacientes idosos podem requerer doses menores. Converse com o seu médico.
A depuração da fenitoína tende a diminuir com o aumento da idade. Portanto, pacientes idosos podem exigir doses mais baixas.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A fenitoína é extensivamente ligada às proteínas plasmáticas séricas e metabolizadas pelas enzimas hepáticas CYP2C9 CYP2C19 do citocromo P450 e enzimas. Inibição do metabolismo pode produzir significativo aumento nas concentrações circulantes de fenitoína e elevar o risco de toxicidade do fármaco. A fenitoína é um potente indutor das enzimas hepáticas metabolizadoras de fármacos, incluindo CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP3A e UGT1A1. É recomendado que a concentração plasmática de fenitoína seja monitorada quando utilizada com terapia combinada e a dose deve ser ajustada, quando apropriado.

A fenitoína pode levar à redução da exposição a contraceptivos, albendazol, mebemdazol, ivabradina, tiagabina, lamotrigina, eslicarbazepina, topiramato e ciclosporina.

A fenitoína pode levar a redução da exposição a drogas antineoplásicas que são metabolizadas via CYP3A, CYP2B6, CYP2C9, UGT1A1 e/ou UGT1A4.

Eslicarbazepina, topiramato, cimetidina, omeprazol, estiripentol e fluoxetina podem levar a uma exposição elevada de fenitoína.

Ácido valpróico: quando coadministrado com a fenitoína, o ácido valpróico reduz a concentração plasmática total de fenitoína. Além disso, o ácido valpróico aumenta a forma livre da fenitoína com possíveis sintomas de superdose (o ácido valpróico desloca a fenitoína de seus sítios de ligação às proteínas plasmáticas e reduz seu catabolismo hepático (do fígado)). Os níveis de metabólitos do ácido valpróico podem ser aumentados no caso de uso concomitante com a fenitoína. Portanto, se você estiver sendo tratado com estes dois fármacos você deve ser cuidadosamente monitorado para sinais de hiperamonemia (excesso de amônia no organismo).

Azapropazona: a azapropazona aumenta o risco de toxicidade, uma vez que o uso concomitante aumenta a quantidade da fenitoína no sangue. Informe ao seu médico, caso você também faça uso do medicamento azapropazona. O uso da azapropazona deve ser evitada nos pacientes que recebem tratamento com a fenitoína.

Barbituratos: informe ao seu médico, caso você faça uso de barbiturato, visto que os pacientes tratados com fenitoína e um barbiturato devem ser observados quanto aos sinais de intoxicação com fenitoína caso o barbiturato seja retirado. O fenobarbital pode reduzir a absorção oral da fenitoína.

Beclamida: casos individuais de leucopenia reversível foram associados com altas doses de beclamida (1,5 a 5 g por dia) usada junto com outros anticonvulsivantes (medicamentos que tratam a convulsão) como barbitúricos e fenitoína. Informe ao seu médico se está fazendo uso de beclamida.

Ciprofloxacino: quando coadministrado com a fenitoína, pode levar a uma diminuição da concentração dos níveis de fenitoína no sangue.

Cloranfenicol: informe ao seu médico, caso você faça uso do medicamento cloranfenicol. Os pacientes recebendo simultaneamente fenitoína e cloranfenicol devem ser rigorosamente observados quanto aos sinais de intoxicação com a fenitoína, uma vez que o cloranfenicol reduz o metabolismo da fenitoína. A dose de anticonvulsivante deve ser reduzida, se necessário. A possibilidade de se usar um antibiótico alternativo deve ser considerada.

Corticosteroides: a fenitoína aumenta o *clearance* (eliminação) do corticosteroide reduzindo sua eficácia. A eficácia terapêutica do agente corticosteroide deve ser monitorada; pode ser necessário um aumento na dose do corticosteroide da ordem de 02 vezes ou mais durante tratamento combinado com a fenitoína. Recomenda-se monitoramento periódico dos níveis de fenitoína uma vez que doses maiores de fenitoína também podem ser necessárias, considerando que o corticosteroide pode aumentar ou reduzir os níveis de fenitoína.

Delavirdina: o uso em associação de delavirdina e fenitoína não é recomendado devido à redução da quantidade no sangue da delavirdina observados nesta situação, em decorrência da indução do metabolismo da delavirdina.

Diltiazem: quando coadministrado com a fenitoína este medicamento pode aumentar a concentração de fenitoína no sangue. Recomenda-se que a concentração plasmática de fenitoína seja monitorada.

Dissulfiram: este fármaco inibe o metabolismo hepático (no fígado) da fenitoína. Caso você faça uso de dissulfiram e fenitoína, converse com seu médico, pois ele deverá monitorá-lo. A redução da dose de fenitoína pode ser necessária em alguns pacientes.

Estatinas metabolizadas pelo CYP3A4, como em particular atorvastatina, sinvastatina, lovastatina, fluvastatina e cerivastatina: a fenitoína pode diminuir a eficácia destes medicamentos. Portanto, informe ao seu médico, caso você faça uso destes medicamentos.

Fenilbutazona: este fármaco aumenta o risco de toxicidade com a fenitoína, uma vez que reduz o metabolismo hepático da fenitoína e altera a fixação às proteínas plasmáticas.
Converse com seu médico, caso você faça uso de fenilbutazona e fenitoína, o médico irá monitorá-lo quanto a sinais de intoxicação da fenitoína.

Fluconazol: a coadministraçãocom fluconazol pode levar a uma maior exposição à fenitoína, o que pode levar a superdose do fármaco.

Fluoracila e/ou prodrogas (como tegafur, gimeracila e oteracila): quando coadministrados com a fenitoína podem aumentar a concentração plasmática da fenitoína.

Folatos: os folatos reduzem a eficácia da fenitoína. O uso concomitante do ácido fólico com a fenitoína resultou num aumento da frequência de crises convulsivas e na redução dos níveis de fenitoína em alguns pacientes. A fenitoína tem potencial de diminuir os níveis plasmáticos de folato e, portanto, deve ser evitada durante a gravidez.

Hidróxido de alumínio: a administração simultânea da fenitoína com hidróxido de alumínio pode acarretar na diminuição da concentração sérica (quantidade no sangue) da fenitoína.

Imatinibe: o uso concomitante de imatinibe e fenitoína reduz as concentrações plasmáticas do imatinibe devido à indução do seu metabolismo. Informe ao seu médico, caso você faça uso deste medicamento.

Irinotecano: o uso concomitante de irinotecano e fenitoína reduz a exposição ao irinotecano e ao seu metabólito ativo. Informe ao seu médico, caso você faça uso deste medicamento.

Isoniazida: informe ao seu médico, caso faça uso de isoniazida e fenitoína. Os pacientes recebendo ambos os fármacos devem ser rigorosamente observados quanto aos sinais de toxicidade da fenitoína.

Lidocaína: a lidocaína e a fenitoína pertencem à classe dos antiarrítmicos IB (medicamentos usados para arritmia - descompasso dos batimentos do coração). O uso concomitante pode resultar em depressão cardíaca aditiva. Além disso, existem evidências de que a fenitoína possa estimular o metabolismo no fígado da lidocaína resultando em uma redução da concentração sérica da lidocaína. O uso combinado deve ser administrado com cautela. O *status* cardíaco do paciente deve ser monitorado. Se possível, o tratamento concomitante deve ser evitado em pacientes com doença cardíaca conhecida.

Lopinavir: o uso concomitante de fenitoína e lopinavir pode resultar numa redução da concentração plasmática do lopinavir e pode causar redução na concentração da fenitoína. Informe ao seu médico, caso você faça uso deste medicamento.

Metotrexato: a administração concomitante de metotrexato e fenitoína reduz a eficácia da fenitoína devido à redução da sua absorção gástrica (no estômago). Além disso, há um aumento no risco de toxicidade do metotrexato. Informe ao seu médico, caso você faça uso deste medicamento.

Posaconazol: a coadministração com a fenitoína pode resultar na redução da concentração de posaconazol e no aumento da concentração de fenitoína. O uso concomitante de fenitoína e posaconazol deve ser evitado a menos que o potencial benefício justifique claramente o potencial risco. Informe ao seu médico, caso você faça uso deste medicamento.

Quetiapina: a coadministração de quetiapina e fenitoína reduz a eficácia da quetiapina. Pode ser necessário aumentar as doses de quetiapina para manter o controle dos sintomas psicóticos nos pacientes recebendo tratamento combinado. Informe ao seu médico, caso você faça uso deste medicamento.

Salicilatos: altas doses de salicilatos podem aumentar a concentração da fenitoína livre (ativa) no plasma. Entretanto, em geral não há necessidade de alteração da dose da fenitoína na maioria dos pacientes. Altas doses de salicilatos devem ser administradas com cautela a pacientes em tratamento com fenitoína, especialmente se os pacientes parecem propensos à intoxicação. Informe ao seu médico, caso você faça uso deste medicamento.

Sulfonamidas: podem aumentar os riscos de toxicidade da fenitoína. Pode ser necessária uma redução na dose de fenitoína durante tratamento concomitante. Informe ao seu médico, caso você faça uso deste medicamento.

Tacrolimo: quando estes fármacos são utilizados concomitantemente, os pacientes devem ser monitorados quanto à redução das concentrações plasmáticas do tacrolimo e consequente redução de sua eficácia. Informe ao seu médico, caso você faça uso deste medicamento.

Tipranavir: recomenda-se cautela quando a fenitoína for prescrita a pacientes que estejam recebendo tipranavir. Informe ao seu médico, caso você faça uso deste medicamento.

Voriconazol: a fenitoína, quando administrada concomitantemente com o voriconazol, induz o metabolismo do voriconazol reduzindo o metabolismo da fenitoína. Recomenda-se um monitoramento frequente das concentrações de fenitoína e dos eventos adversos relacionados a fenitoína durante a coadministração. A fenitoína pode ser coadministrada com o voriconazol, se a dose de manutenção do voriconazol for aumentada de 4 mg/kg para 5 mg/kg por via intravenosa a cada 12 horas, ou de 200 mg para 400 mg por via oral a cada 12 horas (100 mg para 200 mg oral a cada 12 horas em pacientes com menos de 40 kg).
Informe ao seu médico, caso você faça uso deste medicamento.

Erva de São João: o uso em associação com a fenitoína reduz a eficácia da fenitoína. O uso concomitante deve ser evitado. Caso o paciente continue o tratamento com Erva de São João durante terapia com a fenitoína, ele deve tomá-la de uma fonte confiável que assegure uma quantidade estável de ingrediente ativo. Além disso, os níveis de fenitoína devem ser monitorados e estabilizados e os sintomas de ausência de eficácia (aumento de crises epilépticas) devem ser cuidadosamente monitorados. Informe ao seu médico, caso você faça uso deste medicamento.

Etanol: a ingestão aguda de álcool pode aumentar as concentrações plasmáticas de fenitoína, enquanto que seu uso crônico pode diminuí-las. Os pacientes epilépticos que fazem uso crônico do álcool devem ser rigorosamente observados quanto ao decréscimo dos efeitos anticonvulsivantes. É necessário um acompanhamento rotineiro da concentração plasmática da fenitoína.

Interações entre Preparações Nutricionais/Alimentação Enteral: relatos da literatura sugerem que pacientes que receberam preparações nutricionais enteral e/ou equivalentes de suplementos nutricionais têm níveis plasmáticos de fenitoína menores que os esperados. Portanto, sugere-se que a fenitoína não seja administrada concomitantemente com preparação nutricional enteral. Nestes pacientes, pode ser necessária a monitoração mais frequente dos níveis séricos de fenitoína.

Interações com Testes Laboratoriais: a fenitoína pode causar diminuição dos níveis séricos de T4. Também pode produzir valores menores que os normais para teste de metirapona ou dexametasona. A fenitoína pode causar níveis séricos aumentados de glicose, fosfatase alcalina e gama glutamil transpeptidase.
Deve-se ter cautela quando métodos imunoanalíticos forem utilizados para mensurar as concentrações plasmáticas de fenitoína.

A fenitoína pode causar uma diminuição dos níveis séricos de T4. Também pode produzir valores abaixo do normal para testes de metirrapona ou dexametasona. A fenitoína pode causar aumento dos níveis séricos de glicose, fosfatase alcalina e gama glutamil transpeptidase.
Deve-se ter cautela quando métodos imuno-analíticos são usados para medir as concentrações plasmáticas de fenitoína
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.
Atenção: contém 29,00 mg de lactose / comprimido.

Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.

Você não deve dirigir veículos ou operar máquinas durante 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.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Fenital® oral comprimido deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), proteger da luz e umidade.

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

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

Características do medicamento
Comprimido branco a levemente amarelado, circular e biconvexo.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Pacientes recebendo fenitoína devem ser alertados da importância de respeitarem estritamente o regime de dose prescrito e informarem aos seus médicos sobre qualquer condição clínica que o impossibilite de tomar o medicamento por via oral como prescrito (por ex. cirurgias).

Você deve tomar os comprimidos com líquido, por via oral.
Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

POSOLOGIA
Com o esquema posológico, por via oral, os níveis de eficácia se estabelecem em média após uma semana.
Quando for necessário efeito imediato, como nos controles de uma crise aguda e no estado de mal epiléptico, recomenda-se a forma injetável, preferencialmente pela via intravenosa. As doses orais devem ser tomadas preferencialmente durante ou após as refeições. A interrupção do tratamento deve ser feita de forma gradual. (vide "O que devo saber antes de usar este medicamento?").

Uso adulto:
- Crises convulsivas durante ou após neurocirurgia: tratamento e profilaxia: 100 mg três vezes ao dia. Dose usual de manutenção de 300 a 400 mg/dia (dose máxima de 600 mg/dia).

com temperatura corporal elevada e linfonodos aumentados. Os resultados anormais do exame sanguíneo podem incluir níveis aumentados de enzimas do fígado e um aumento de um tipo de glóbulos brancos (eosinofilia) e linfonodos aumentados.

- Os sintomas de AGEP podem incluir uma erupção cutânea vermelha, escamosa generalizada com colisões a pele [incluindo dobras cutâneas, tórax, abdome (incluindo estômago), costas e braços] e bolhas acompanhadas de febre.
Se você tiver reações cutâneas graves ou qualquer das reações listadas acima, interrompa o tratamento imediatamente e contate o seu médico ou profissional de saúde.

PRECAUÇÕES
- O tratamento com fenobarbital deve ser interrompido se forem observados sinais de hipersensibilidade ou disfunção hepática (do fígado).

- Deve-se reduzir a dosagem em pacientes com insuficiência renal, insuficiência hepática [é necessário o monitoramento dos parâmetros laboratoriais, uma vez que existe o risco de encefalopatia hepática (disfunção do sistema nervoso central em associação com falência hepática)], em pacientes idosos e em alcoólatras.

- O consumo de bebidas alcoólicas é fortemente desaconselhado durante o tratamento com fenobarbital (devido à potencialização recíproca dos efeitos de ambos sobre o SNC). Deve-se evitar a ingestão de qualquer quantidade de álcool. Consulte o seu médico quanto à utilização de medicamentos que contenham álcool como excipiente.

Gravidez e amamentação
Fenocris® é contraindicado em mulheres grávidas, mulheres e crianças do sexo feminino em idade fértil (vide "Contraindicações").
As gestantes epilépticas devem procurar um médico especialista assim que houver a suspeita da gravidez, para a devida adequação do tratamento.

Conselho importante para mulheres e crianças:
Não tome **Fenocris®** se estiver grávida ou em uma idade em que possa engravidar. Isso porque **Fenocris®** pode prejudicar seu feto.
Não interrompa o tratamento com **Fenocris®** antes de discutir isso com seu médico. Seu médico irá aconselhá-la com mais detalhes.

Os riscos do fenobarbital quando tomado durante a gravidez:

• Pode causar sérios defeitos de nascença e afetar a maneira como a criança se desenvolve à medida que cresce. Os defeitos de nascença que foram relatados incluem fenda labial e palatina e malformações cardiovasculares;
• Se você tomar fenobarbital durante a gravidez, você tem um risco maior do que outras mulheres de ter um filho com defeitos de nascença que requeiram tratamento médico. Como o fenobarbital tem sido usado por muitos anos, sabemos que em mulheres que tomam fenobarbital cerca de 7 bebês em cada 100 terão defeitos de nascença. Isso se compara a cerca de 3 bebês em cada 100 nascidos de mulheres na população em geral;
• Há algumas evidências de que crianças expostas a fenobarbital durante a gravidez correm maior risco de ter dificuldades de linguagem e distúrbios comportamentais / emocionais;
• Bebês nascidos de mães que fazem uso de **Fenocris®** durante a gravidez também correm maior risco de serem menores do que o esperado;
• Se for pai ou responsável por uma criança do sexo feminino, antes de prescrever este medicamento, o seu médico terá explicado a você e ao seu filho os riscos associados à sua utilização se for tomado durante a gravidez;
• Se você é pai ou responsável por uma criança do sexo feminino tratada com fenobarbital, deve entrar em contato com o médico assim que sua criança em uso de fenobarbital iniciar a primeira menstruação (período) ou se irá em breve começar a menstruar;

Amamentação: você não deve amamentar se estiver tomando este medicamento.

Risco associado com convulsões:

A interrupção abrupta do tratamento contra convulsões em mulheres grávidas pode causar agravamento da doença com consequências prejudiciais ao feto. O tratamento deve ser interrompido apenas sob recomendação médica especializada, levando-se em conta as características individuais da paciente.

Riscos associados ao fenobarbital:
O fenobarbital atravessa a placenta. As concentrações materna e neonatal são semelhantes.

- Em animais: os estudos em animais (dados da literatura) demonstraram toxicidade reprodutiva em roedores.

Malformação congênita:
Em humanos: dados obtidos através da análise conjunta de vários estudos demonstram que o tratamento com fenobarbital, usado sozinho ou combinado a outros medicamentos anticonvulsivantes, está associado a um aumento do risco de malformações congênitas (defeitos na constituição de um órgão ou conjunto de órgãos do feto) maiores, incluindo lábio leporino e fenda palatina e malformações cardiovasculares. Outras malformações envolvendo vários sistemas corporais incluindo casos de hipospadias (malformação congênita da genitália masculina), características dismórficas faciais (malformações faciais), microcefalia (condição em que a cabeça e o cérebro da criança são significativamente menores do que os de outras da mesma idade e sexo) e unhas e dedos hipoplásicos (desenvolvimento defeituoso ou incompleto de tecido ou órgão) também foram relatados, contudo não foi estabelecida uma relação causal. Dados de uma metanálise (avaliação de estudos de seguimento de pacientes incluindo registros e estudos de coorte) e um registro (de mulheres grávidas com epilepsia) mostraram que 7,1% e 6,5% respectivamente de crianças cujas mães utilizaram fenobarbital, sem outros anticonvulsivantes associados ao tratamento durante a gravidez, tiveram malformações congênitas maiores. Este risco é maior que o de malformações maiores para o geral da população (aproximadamente 3%). O risco é dependente da dose, mas uma dose limite abaixo da qual não existe risco não pode ser estabelecida.

Distúrbios do Neurodesenvolvimento:
Os dados disponíveis de um estudo realizado usando um registro de mulheres grávidas com epilepsia em Kerala (Índia) relataram que a exposição intrauterina ao tratamento com fenobarbital sozinho mostrou um comprometimento das habilidades de linguagem em crianças de 9-13 anos em comparação com crianças não expostas. Resultados semelhantes foram relatados quando o fenobarbital foi usado sozinho (monoterapia) ou combinado a outros medicamentos (politerapia).
Um estudo conduzido no banco de dados nacional de reclamação de saúde da França sugeriu que crianças expostas à fenobarbital em monoterapia tiveram um risco aumentado (7,6 vezes) de transtornos comportamentais e emocionais em comparação com a população em geral.
Uma metanálise relatou um risco aumentado de atraso no desenvolvimento psicomotor em crianças expostas "in útero" à politerapia com fenobarbital combinada com carbamazepina e valproato em comparação com controles (mulheres epilépticas não expostas ou população em geral).
Não há evidências de que o risco seja dependente da dose.
O período gestacional exato de risco para esses efeitos é incerto e a possibilidade de um risco durante toda a gravidez não pode ser excluída.

Considerando os dados acima:
O especialista prescritor deve reavaliar a necessidade da terapia com **Fenocris®** anualmente e deve mudar este tratamento nas crianças do sexo feminino para um tratamento alternativo antes da menarca. Se uma mulher grávida for tratada com **Fenocris®**, ela deve ser imediatamente encaminhada a um especialista para fazer a troca para um tratamento alternativo.
Durante a gravidez, convulsões tônico-clônicas maternas e estado de mal epiléptico com hipóxia (falta de oxigênio) podem acarretar um risco particular de morte para a mãe e o feto.

Acompanhamento pré-natal especializado deve ser instituído a fim de detectar a possível ocorrência de malformações.
Conforme a gestação progride, podem ser necessários ajustes posológicos do fenobarbital.

Recomenda-se, ainda, suplementação adequada de ácido fólico, cálcio e vitamina K à gestante que faz uso crônico de fenobarbital, devido às interferências deste com o metabolismo dessas substâncias. Em caso de suplementação

de ácido fólico veja ainda o item "Interações Medicamentosas".

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

Recém-Nascidos

Os fármacos antiepilépticos, principalmente o fenobarbital, podem causar:

- em alguns casos, síndrome hemorrágica nas primeiras 24 horas de vida das crianças recém-nascidas de mães tratadas com fenobarbital. A administração oral de 10 a 20 mg/dia de vitamina K1 na mãe, no mês anterior ao parto, e a prescrição de suplementos apropriados de 1 a 10 mg de vitamina K1 por via IV (via intravenosa) ao neonato logo após o nascimento, parecem ser medidas efetivas nesta condição.

- raramente, síndrome de abstinência moderada (movimentos anormais, sucção ineficiente); distúrbios do metabolismo do fósforo e do cálcio e da mineralização óssea.

Amamentação
Não recomendada (vide "Contraindicações"). Sedação potencial pode levar a deficiência de sucção que, por sua vez, pode levar a um baixo ganho de peso no período imediatamente após o nascimento.

Populações especiais
Os pacientes idosos, pela função hepática e renal reduzida, podem se mostrar mais suscetíveis a apresentar reações adversas, particularmente alterações da coordenação e do equilíbrio. Por isso, recomenda-se cautela e redução das doses de **Fenocris®** em idosos.

Crianças do sexo feminino (até a menarca), mulheres e crianças do sexo feminino em idade fértil e mulheres grávidas:
Fenocris® é contraindicado em mulheres grávidas, mulheres e crianças do sexo feminino em idade fértil.

O fenobarbital deve ser iniciado e supervisionado por um especialista com experiência no tratamento da epilepsia em crianças do sexo feminino até a menarca. O fenobarbital não deve ser usado em crianças do sexo feminino, a menos que outros tratamentos sejam ineficazes ou não tolerados (vide "Advertências e Precauções" e "Gravidez e Amamentação").

Alterações na capacidade de dirigir e operar máquinas
Os pacientes, particularmente os motoristas e as pessoas que operam máquinas, devem estar atentos aos riscos de sonolência e tontura associados com esta medicação.

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

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações farmacodinâmicas:

- álcool;
- antidepressivo imipramina;
- metadona;
- outros depressores do sistema nervoso central;
- metotrexato;
- derivados da morfina (analgésicos, antitussígenos e terapias de reposição), benzodiazepínicos.

Efeito de Fenocris® sobre outros medicamentos:
O fenobarbital é um indutor bem caracterizado de enzimas metabolizadoras de fármacos, portanto, pode acelerar

o metabolismo e/ou a eliminação de muitas classes de medicamentos, diminuindo assim suas exposições sistêmicas (no sangue), o que pode levar à diminuição da eficácia do medicamento concomitante.

Associações contraindicadas (vide "Quando não devo usar este medicamento"):
- Saquinavir; daclatasvir, dasabuvir, paritaprevir, ombitasvir, ledipasvir, sofosbuvir

Associações que necessitam de precauções, monitoramento clínico e/ou ajuste do medicamento durante e após a descontinuação com fenobarbital:
- ifosfamida.
- anticoagulantes orais.
- inibidor de protease (amprenavir, indinavir, nelfinavir).
- ciclosporina, tacrolimus.
- corticosteróides (glicocorticoides e mineralocorticoides sistêmicos).
- digitoxina.
- diidropiridina.
- disopiramida.
- doxiciclina.
- hormônios tireoidianos.
- hidroquinidina, quinidina.
- itraconazol.
- montelucaste
- teofilina (base e sais) e aminofilina.
- zidovudina.
- estrógenos e progestágenos (não como contraceptivos hormonais).
- estrógenos e progestágenos (utilizados como contraceptivos hormonais): ocorre redução do efeito contraceptivo esperado.

Fenocris® é contraindicado em mulheres e crianças do sexo feminino em idade fértil (vide "Contraindicações").

Associações que devem ser levadas em consideração:
- estrógenos e progestágenos (utilizados como contraceptivos hormonais) (vide "Gravidez e amamentação").
- ritonavir, simeprevir, dolutegravir.
- medicamentos anticancerígenos.
- antiepilépticos (lamotrigina).
- alprenolol, metoprolol e propranolol (betabloqueadores).
- carbamazepina.
- procarbazina.
- amitriptilina/amitriptilinóxido.
- antitrombóticos, como apixabana, ticagrelor.

Efeito de outros medicamentos sobre Fenocris®:
- folatos.

Outras interações com Fenocris®:

Fale com seu médico se você estiver tomando os seguintes medicamentos:
- ácido valpróico.
- felbamato.
- progabida.
- fenitoína.
- cenobamato.

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?

Conserve em embalagem fechada, em temperatura ambiente, entre 15° e 30°C, protegida 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.

Caracteristicas fisicas e organolépticas: comprimido circular plano, com sulco e logotipo, cor 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 tratamento com **Fenocris®** deve ser iniciado e supervisionado por um médico especialista no tratamento da epilepsia.
Adultos: 2 a 3 mg/kg/dia em dose única ou fracionada.
Você deve tomar os comprimidos com líquido, por via oral.
A eficácia do tratamento e a avaliação do ajuste posológico devem ser realizadas somente após 15 dias de tratamento. Se clinicamente necessário, os níveis de barbitúricos devem ser monitorizados em amostras sanguíneas coletadas preferencialmente pela manhã (geralmente entre 65 e 130 µmol/L em adultos, ou seja, 15 a 30 mg/L).

Não há estudos dos efeitos de **Fenocris®** 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.

Populações especiais
Deve-se reduzir a posologia em indivíduos idosos, alcoólatras e em pacientes com comprometimento da função renal e hepática. Neste último caso, recomenda-se monitorização clínico-laboratorial, pois existe risco de encefalopatia hepática (disfunção do sistema nervoso central em associação com falência hepática).

Pacientes idosos
Os pacientes idosos, pela função hepática e renal reduzida, podem se mostrar mais suscetíveis a apresentar reações adversas, particularmente alterações da coordenação e do equilíbrio. Por isso, recomenda-se cautela e redução das doses de **Fenocris®** em idosos.

A interrupção abrupta do tratamento pode levar a crises convulsivas e estado epiléptico, particularmente em pacientes alcoólatras. A interrupção do tratamento deve ser feita gradualmente, sob orientação médica.

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

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

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

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

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

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

Doenças congênitas, familiares e genéticas (vide "Gravidez e amamentação").

Distúrbios do Sangue e Sistema Linfático
- Desconhecida: pancitopenia [diminuição global de elementos celulares do sangue (glóbulos brancos, vermelhos e plaquetas)], anemia aplástica (doença onde a medula óssea produz em quantidade insuficiente os glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas), agranulocitose (diminuição acentuada na contagem de células brancas do sangue), deficiência de ácido fólico neutropenia (diminuição do número de neutrófilos no sangue), leucopenia (redução dos glóbulos brancos no sangue), trombocitopenia (diminuição no número de plaquetas sanguíneas).

Distúrbios Psiquiátricos
- Comum: comportamento anormal, como agitação e agressividade;
- Incomum: distúrbios do humor, distúrbios do sono/insônia;
- Desconhecida: dependência.

Distúrbios no Sistema Nervoso
- Comum: sonolência (dificuldade em acordar e às vezes, dificuldade para falar); distúrbio cognitivo, comprometimento da memória;
- Incomum: coordenação anormal e distúrbios do equilíbrio;
- Rara: distúrbio da atenção;
- Desconhecida: amnésia, discinesia (movimentos involuntários anormais do corpo).

Distúrbios Gastrintestinais
- Comum: náusea, vômito.

Distúrbios Hepatobiliares
- Comum: aumento da gama-glutamiltransferase, aumento das transaminases e aumento da fosfatase alcalina no sangue;
- Desconhecida: hepatite.

Distúrbios na Pele e Tecido Subcutâneo
- Comum: dermatite alérgica [particularmente *rash* máculo-papulares escarlatiniformes ou morbiliformes (áreas avermelhadas, puntiformes)];
- Desconhecida: erupção fixa: possíveis reações cutâneas graves incluindo casos extremamente raros, necrólise epidérmica tóxica e síndrome de Stevens-Johnson, dermatite esfoliativa (descamação da pele com vermelhidão), reação alérgica como eosinofilia (aumento do número de um tipo de leucócito do sangue chamado eosinófilo) e sintomas sistêmicos e pustulose exantemática generalizada aguda.

Devido a casos extremamente raros de reação cruzada entre o fenobarbital, a fenitoína e a carbamazepina, recomenda-se cautela quando o fenobarbital for substituído por um destes dois medicamentos.

Distúrbios do Sistema Musculoesquelético e Conjuntivo
- Comum: contratura de Dupuytren (doença que dificulta a contratura de um ou mais dedos da mão);
- Incomum: artralgia (dor nas articulações - síndrome mão-ombro ou reumatismo induzido por fenobarbital);
- Desconhecida: densidade mineral óssea reduzida, osteopenia (redução da qualidade do osso), osteoporose e fraturas em pacientes em tratamento a longo prazo com fenobarbital.

Se forem observadas reações adversas graves afetando a função hepática e/ou reações de hipersensibilidade ou cutâneas, o tratamento com **Fenocris®** pediátrico deve ser interrompido.

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

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

CRISTÁLIA
PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.

MEDICAMENTO?

Sinais e Sintomas
- Náusea, vômito, dor de cabeça, obsessão, confusão mental e até coma, acompanhado por um estado neurovegetativo característico [bradipneia irregular (diminuição da frequência respiratória sem padrão regular), obstrução das áreas dos brônquios, hipotensão (pressão baixa)] podem ocorrer após a administração de doses elevadas.

Manutenção
Tratamento: para o tratamento da superdose de fenobarbital recomenda-se:
- manutenção da permeabilidade das vias respiratórias e assistência ventilatória mecânica com tratamento por meio da inalação de oxigênio complementar, se necessário;
- manutenção da pressão arterial, hidratação e temperatura corporal;
- monitorização dos sinais vitais, do equilíbrio hidroeletrolítico e ácido-básico; com reposição de potássio, caso necessário;
- Indução de diurese. Se houver diurese normal deve-se aumentar o débito com alcalinização urinária, se possível;
- terapia com antibiótico;
- medidas gerais complementares de manutenção da vida.

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

III - DIZERES LEGAIS

Nº lote, data de fabricação e validade: vide blister/caixa.

MS nº 1.0298.0016
Farm. Resp.: Dr. José Carlos Módolo - CRF-SP nº 10.446

SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente): 0800-7011918

CRISTÁLIA Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

Rodovia Itapira-Lindóia, km 14 -Itapira / SP
CNPJ 44.734.671/0001-51
Indústria Brasileira

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

R_0016_07

CRISTÁLIA
PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA

Anexo B
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	*Número do Expediente*	*Assunto*	*Data do expediente*	*Número do Expediente*	*Assunto*	*Data de aprovação*	*Itens de bula*	*Versões (VP / VPS)*	*Apresentações relacionadas*
25/03/2014	0221544/14-6	Inclusão Inicial de Texto de Bula	***	***	***	***	Todos os itens foram alterados para adequação a bula padrão	VP / VPS	4 % SOL OR 100 MG COM
27/06/2014	0507046/14-5	Inclusão Inicial de Texto de Bula	***	***	***	***	Todos os itens foram alterados para adequação a bula padrão	VP / VPS	100 MG/ML SOL INJ
28/07/2014	0608449/14-4	Notificação de Alteração de Texto de Bula	***	***	***	***	Submissão de todas as formas farmacêuticas em um único arquivo	VP / VPS	4 % SOL OR 100 MG COM 100 MG/ML SOL INJ
25/08/2014	0701884/14-3	Notificação de Alteração de Texto de Bula	***	***	***	***	Submissão de todas as formas farmacêuticas em um único arquivo, porém em 2 versões – VP e VPS	VP / VPS	4 % SOL OR 100 MG COM 100 MG/ML SOL INJ
19/03/2015	0244616/15-2	Notificação de Alteração de Texto de Bula	***	***	***	***	Todos os itens foram alterados para adequação a bula padrão	VP / VPS	4 % SOL OR 100 MG COM
21/12/2015	1107712/15-3	Notificação de Alteração de Texto de Bula	***	***	***	***	Todos os itens foram alterados para adequação a bula padrão	VP / VPS	4 % SOL OR 100 MG COM 100 MG/ML SOL INJ
21/07/2016	2103364/16-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula	23/07/2014	0595173/14-9	Inclusão de Nova Apresentação	15/09/2014	I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO	VP / VPS	100 MG/ML SOL INJ
16/03/2017	427042/17-8	Notificação de Alteração de Texto de Bula	06/10/2016	2366346/16-1	Inclusão de Nova Apresentação	02/01/2017	I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO	VP / VPS	100 MG/ML SOL INJ

PÁGINA NUMERO: 1828

27/10/2017	2154413/17-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula	***	***	***	***	Adequação a bula padrão	VP / VPS	4 % SOL OR 100 MG COM 100 MG/ML SOL INJ
19/12/2017	2303024/17-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula	***	***	***	***	Correção dos cuidados de conservação	VP / VPS	4 % SOL OR
22/03/2019	0261841/19-9	Notificação de Alteração de Texto de Bula	30/06/2016 01/07/2016	2007983/16-4 2014518/16-7	Alteração moderada de excipiente	24/12/2018	Adequação conforme deferimento	VP / VPS	4 % SOL OR
12/07/2019	0609269/19-1	Notificação da Alteração de Texto de Bula para adequação à intercambialidade	***	***	***	***	Inclusão da frase: frase: MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA.	VP / VPS	4 % SOL OR 100 MG COM
30/09/2019	2293077/19-9	Notificação de Alteração de Texto de Bula	***	***	***	***	Adequação a bula padrãoA forma farmacêutica SOL IN foi harmonizada	VP / VPS	4 % SOL OR 100 MG COM 100 MG/MLSOL INJ
11/12/2019	3419182/19-8	Notificação de Alteração de Texto de Bula	***	***	***	***	Adequação a bula padrão A forma farmacêutica SOL IN não sofreu alteração	VP / VPS	4 % SOL OR 100 MG COM
23/04/2021	1560236/21-2	Notificação de Alteração de Texto de Bula	***	***	***	***	I. Identificação do medicamento 3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 3. Características farmacológicas 4. Contraindicações 5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 9. Reações adversas	VP / VPS	4 % SOL OR 100 MG COM 100 MG/ML SOL INJ
23/02/2022	0679058222	Notificação de Alteração de Texto de Bula	***	***	***	***	VP 3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? VPS 4. Contraindicações	VP / VPS	4 % SOL OR 100 MG COM 100 MG/ML SOL INJ

CRISTÁLIA
PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.

							5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas		
30/06/2022	———	Notificação de Alteração de Texto de Bula	***	***	***	***	VP 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? VPS 6. Interações medicamentosas	VP / VPS	4 % SOL OR 100 MG COM

PÁGINA NUMERO: 1830

CRISTÁLIA
PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.

Fenocris®

fenobarbital

Solução gotas 40 mg/mL

Cristália Prod. Quím. Farm.Ltda.

BULA PARA O PACIENTE

CRISTÁLIA
PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.

I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Fenocris®

Fenobarbital

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÃO

Embalagens contendo 10 frascos de 20 mL

USO ORAL
USO PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada mL contém: fenobarbital 40mg
veículo q.s.p. ..... 1 mL
(Excipientes: álcool etílico, corante vermelho ponceau, aroma de framboesa, glicerol, propilenoglicol, hidróxido de sódio, ácido clorídrico, sacarina sódica di-hidratada).

O produto contém 40 gotas por mL - 1 gota equivale a 1 mg.

II- INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é destinado à prevenção do aparecimento de convulsões em indivíduos com epilepsia (doença do sistema nervoso central que causa convulsões ou crise de ausência no paciente) ou crises convulsivas de outras origens.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O fenobarbital, princípio ativo do **Fenocris®**, pediátrico é um barbitúrico com propriedades anticonvulsivantes e sedativas, devido à capacidade de elevar o limiar de convulsão (quantidade de estímulos necessários para provocar convulsões), pois age no sistema nervoso central (SNC).

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Fenocris® pediátrico não deve ser utilizado nos seguintes casos: porfiria (doença metabólica que se manifesta através de problemas na pele e/ou com complicações neurológicas), insuficiência respiratória severa, insuficiência hepática (do fígado) ou renal (dos rins) graves e em pacientes com antecedentes de hipersensibilidade (alergia) aos barbitúricos.
Não se deve usar se for mulher ou criança do sexo feminino em idade fértil ou se estiver grávida, devido aos riscos de malformações congênitas e distúrbios do desenvolvimento neurológico para o feto em casos de gravidez (vide "Gravidez e amamentação" abaixo).
O **Fenocris®** pediátrico também é contraindicado em pacientes que fazem uso de saquinavir, daclatasvir, dasabuvir, paritaprevir, ombitasvir, ledipasvir, sofosbuvir (vide "O que devo saber antes de tomar este medicamento? – Interações Medicamentosas").

Fenocris® pediátrico é contraindicado também com uso de álcool, estrógenos e progestogênio (hormônios sexuais femininos) utilizados como contraceptivos e durante a lactação (vide "O que devo saber antes de tomar este medicamento?").

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência respiratória severa, insuficiência hepática ou renal graves, pacientes com porfiria e por mulheres grávidas, mulheres e crianças do sexo feminino em idade fértil e durante a lactação.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

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

ADVERTÊNCIAS

- Crianças do sexo feminino, mulheres e crianças do sexo feminino com potencial para engravidar e mulheres grávidas:

Fenocris® é contraindicado em mulheres grávidas e em mulheres e crianças do sexo feminino com potencial para engravidar (vide "Contraindicações" e "Gravidez e Lactação"). **Fenocris®** não deve ser usado em crianças do sexo feminino até a menarca (primeira menstruação), a menos que outros tratamentos sejam ineficazes ou não tolerados. O prescritor deve garantir que os pais/ cuidadores de crianças do sexo feminino recebam informações de que, aos primeiros sinais de puberdade (antes da menarca), nas crianças do sexo feminino o medicamento antiepiléptico deve ser substituído devido aos riscos de malformações congênitas, distúrbios do desenvolvimento neurológico e restrição de crescimento intrauterino do feto em caso de gravidez. O especialista prescritor deve reavaliar a necessidade da terapia com **Fenocris®** anualmente e deve alterar para um tratamento alternativo nas crianças do sexo feminino antes da menarca.

- **Fenocris®** pediátrico não é indicado para o tratamento de convulsões de ausência ou convulsões mioclônicas, as quais, algumas vezes, podem ser exacerbadas.

- Embora rara, a introdução de um tratamento anticonvulsivante pode ser seguida de um aumento na incidência de convulsões, ou pelo início de um novo tipo de convulsão em alguns pacientes. Este aumento não está relacionado às flutuações observadas em algumas formas de epilepsia. No caso do fenobarbital, as causas para isto podem ser: escolha inapropriada da medicação para o tipo de convulsão/epilepsia a ser tratada, alteração na medicação anticonvulsivante concomitante ou uma interação farmacocinética com esta medicação concomitante, toxicidade ou superdose. Não existe nenhuma outra explicação para isto além da reação paradoxal (agitação, movimentos involuntários, tremores).

- O tratamento prolongado com fenobarbital (100 mg por dia por 3 meses) pode levar à dependência. No caso de interrupção do tratamento, a dose deve ser reduzida gradualmente, sob orientação médica. Como com outros fármacos anticonvulsivantes, a interrupção abrupta do tratamento pode levar a crises convulsivas e estado epiléptico, particularmente em pacientes alcoólatras.

- Foram relatados comportamentos e intenções suicidas em pacientes tratados com agentes antiepilépticos em várias indicações. Portanto, os pacientes devem ser monitorados quanto aos sinais de comportamentos ou intenções suicidas e um tratamento adequado deve ser considerado. Os pacientes (e seus responsáveis) devem ser advertidos a procurar orientação médica imediatamente caso surjam sinais de comportamentos ou intenções suicidas.

- Reações adversas cutâneas severas: foram reportadas reações cutâneas sérias incluindo Síndrome de Stevens-Johnson (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e grandes áreas do corpo), necrólise epidérmica tóxica (quadro grave, onde uma grande extensão de pele começa a apresentar bolhas e evolui com áreas avermelhadas semelhante a uma grande queimadura), reação com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS) e pustulose exantemática generalizada aguda (AGEP) com o uso de fenobarbital pediátrico. Os pacientes devem ser informados sobre os sinais e sintomas de manifestações cutâneas sérias e monitorados de perto. O tratamento com **Fenocris®** pediátrico deve ser descontinuado na primeira aparição de erupção cutânea, lesões da mucosa, ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade da pele.
Problemas de pele graves como a síndrome de Stevens-Johnson (SJS), necrólise epidérmica tóxica (RTE), reação com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS) e pustulose exantemática generalizada aguda (AGEP) foram notificadas com o uso de fenobarbital:

-Os sintomas de SJS/TEN podem incluir bolhas, descamação ou hemorragia em qualquer parte da sua pele (incluindo lábios, olhos, boca, nariz, genitais, mãos ou pés) com ou sem erupção cutânea. Você também pode ter sintomas de gripe como febre, calafrios ou dores musculares.

-Os sintomas e sinais de DRESS podem incluir sintomas semelhantes à gripe e uma erupção cutânea generalizada com temperatura corporal elevada e linfonodos aumentados. Os resultados anormais do exame sanguíneo podem incluir níveis aumentados de enzimas do fígado e um aumento de um tipo de glóbulos brancos (eosinofilia) e linfonodos aumentados.

- Os sintomas de AGEP podem incluir uma erupção cutânea vermelha, escamosa generalizada com colisões a pele [incluindo dobras cutâneas, tórax, abdome (incluindo estômago), costas e braços] e bolhas acompanhadas

de febre.
Se você tiver reações cutâneas graves ou qualquer das reações listadas acima, interrompa o tratamento imediatamente e contate o seu médico ou profissional de saúde.

PRECAUÇÕES
- O tratamento com fenobarbital deve ser interrompido se forem observados sinais de hipersensibilidade ou disfunção hepática (do fígado).

- Deve-se reduzir a dosagem em pacientes com insuficiência renal, insuficiência hepática [é necessário o monitoramento dos parâmetros laboratoriais, uma vez que existe o risco de encefalopatia hepática (disfunção do sistema nervoso central em associação com falência hepática)], em pacientes idosos e em alcoólatras.

- O consumo de bebidas alcoólicas é fortemente desaconselhado durante o tratamento com fenobarbital (devido à potencialização recíproca dos efeitos de ambos sobre o SNC). Deve-se evitar a ingestão de qualquer quantidade de álcool. Consulte o seu médico quanto à utilização de medicamentos que contenham álcool como excipiente.

- Em crianças recebendo tratamento com fenobarbital a longo prazo, é necessária a associação de tratamento profilático para raquitismo (anormalidade na estrutura do osso): vitamina D_2 (1200 a 2000 UI/dia) ou 25 OH-vitamina D_3.

Gravidez e amamentação
Fenocris® é contraindicado em mulheres grávidas, mulheres e crianças do sexo feminino em idade fértil (vide "Contraindicações").
As gestantes epilépticas devem procurar um médico especialista assim que houver a suspeita da gravidez, para a devida adequação do tratamento.

Conselho importante para mulheres e crianças:
Não tome **Fenocris®** se estiver grávida ou em uma idade em que possa engravidar. Isso porque **Fenocris®** pode prejudicar seu feto.
Não interrompa o tratamento com **Fenocris®** antes de discutir isso com seu médico. Seu médico irá aconselhá-la com mais detalhes.

Os riscos do fenobarbital quando tomado durante a gravidez:

• Pode causar sérios defeitos de nascença e afetar a maneira como a criança se desenvolve à medida que cresce. Os defeitos de nascença que foram relatados incluem fenda labial e palatina e malformações cardiovasculares;
• Se você tomar fenobarbital durante a gravidez, você tem um risco maior do que outras mulheres de ter um filho com defeitos de nascença que requeiram tratamento médico. Como o fenobarbital tem sido usado por muitos anos, sabemos que em mulheres que tomam fenobarbital cerca de 7 bebês em cada 100 terão defeitos de nascença. Isso se compara a cerca de 3 bebês em cada 100 nascidos de mulheres na população em geral;
• Há algumas evidências de que crianças expostas a fenobarbital durante a gravidez correm maior risco de ter dificuldades de linguagem e distúrbios comportamentais / emocionais;
• Bebês nascidos de mães que fazem uso de **Fenocris®** durante a gravidez também correm maior risco de serem menores do que o esperado;
• Se for pai ou responsável por uma criança do sexo feminino, antes de prescrever este medicamento, o seu médico terá explicado a você e ao seu filho os riscos associados à sua utilização se for tomado durante a gravidez;
• Se você é pai ou responsável por uma criança do sexo feminino tratada com fenobarbital, deve entrar em contato com o médico assim que sua criança em uso de fenobarbital iniciar a primeira menstruação (período) ou se irá em breve começar a menstruar;

Amamentação: você não deve amamentar se estiver tomando este medicamento.

Risco associado com convulsões
A interrupção abrupta do tratamento contra convulsões em mulheres grávidas pode causar agravamento da doença com consequências prejudiciais ao feto. O tratamento deve ser interrompido apenas sob recomendação médica especializada, levando-se em conta as características individuais da paciente.

Riscos associados ao fenobarbital:
O fenobarbital atravessa a placenta. As concentrações materna e neonatal são semelhantes.

- Em animais: os estudos em animais (dados da literatura) demonstraram toxicidade reprodutiva em roedores.

Malformação congênita

- Em humanos: dados obtidos através da análise conjunta de vários estudos demonstram que o tratamento com fenobarbital, usado sozinho ou combinado a outros medicamentos anticonvulsivantes, está associado a um aumento do risco de malformações congênitas (defeitos na constituição de um órgão ou conjunto de órgãos do feto) maiores, incluindo lábio leporino e fenda palatina e malformações cardiovasculares. Outras malformações envolvendo vários sistemas corporais incluindo casos de hipospadias (malformação congênita da genitália masculina), características dismórficas faciais (malformações da face), microcefalia (condição em que a cabeça e o cérebro da criança são significativamente menores do que os de outras da mesma idade e sexo) e unhas e dedos hipoplásicos (desenvolvimento defeituoso ou incompleto de tecido ou órgão) também foram relatados, contudo não foi estabelecida uma relação causal. Dados de uma metanálise (avaliação de estudos de seguimento de pacientes incluindo registros e estudos de coorte) e um registro (de mulheres grávidas com epilepsia) mostraram que 7,1%, e 6,5% respectivamente de crianças cujas mães utilizaram fenobarbital, sem outros anticonvulsivantes associados ao tratamento durante a gravidez tiveram malformações congênitas maiores. Este risco é maior que o de malformações maiores para a população em geral (aproximadamente 3%).

O risco é dependente da dose, mas uma dose limite abaixo da qual não existe risco não pode ser estabelecida.

Distúrbios do Neurodesenvolvimento

Os dados disponíveis de um estudo realizado usando um registro de mulheres grávidas com epilepsia em Kerala (Índia) relataram que a exposição intrauterina ao tratamento com fenobarbital sozinho mostrou um comprometimento das habilidades de linguagem em crianças de 9-13 anos em comparação com crianças não expostas. Resultados semelhantes foram relatados quando o fenobarbital foi usado sozinho (monoterapia) ou combinado a outros medicamentos (politerapia).

Um estudo conduzido no banco de dados nacional de reclamação de saúde da França sugeriu que crianças expostas à fenobarbital em monoterapia tiveram um risco aumentado (7,6 vezes) de transtornos comportamentais e emocionais em comparação com a população em geral.

Uma metanálise relatou um risco aumentado de atraso no desenvolvimento psicomotor em crianças expostas "in utero" à politerapia com fenobarbital combinada com carbamazepina e valproato em comparação com controles (mulheres epilépticas não expostas ou população em geral).

Não há evidências de que o risco seja dependente da dose.

O período gestacional exato de risco para esses efeitos é incerto e a possibilidade de um risco durante toda a gravidez não pode ser excluída.

Considerando os dados acima:

O especialista prescritor deve reavaliar a necessidade da terapia com **Fenocris®** anualmente e deve mudar este tratamento nas crianças do sexo feminino para um tratamento alternativo antes da menarca. Se uma mulher grávida for tratada com **Fenocris®**, ela deve ser imediatamente encaminhada a um especialista para fazer a troca para um tratamento alternativo.

Durante a gravidez, convulsões tônico-clônicas maternas e estado de mal epiléptico com hipóxia (falta de oxigênio) podem acarretar um risco particular de morte para a mãe e o feto.

Acompanhamento pré-natal especializado deve ser instituído a fim de detectar a possível ocorrência de malformações.

Conforme a gestação progride, podem ser necessários ajustes posológicos do fenobarbital.

Recomenda-se, ainda, suplementação adequada de ácido fólico, cálcio e vitamina K à gestante que faz uso crônico de fenobarbital, devido às interferências deste com o metabolismo dessas substâncias. Em caso de suplementação de ácido fólico veja ainda o item "Interações Medicamentosas".

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

Recém-Nascidos

Os fármacos antiepilépticos, principalmente o fenobarbital, podem causar:

- em alguns casos, síndrome hemorrágica nas primeiras 24 horas de vida das crianças recém-nascidas de mães tratadas com fenobarbital. A administração oral de 10 a 20 mg/dia de vitamina K_1 na mãe, no mês anterior ao parto, e a prescrição de suplementos apropriados de 1 a 10 mg de vitamina K_1 por via IV (via intravenosa) ao neonato logo após o nascimento, parecem ser medidas efetivas nesta condição.

- raramente, síndrome de abstinência moderada (movimentos anormais, sucção ineficiente); distúrbios do metabolismo do fósforo e do cálcio e da mineralização óssea.

Amamentação
Não recomendada (vide "Contraindicações"). Sedação potencial pode levar a sucção deficiente que, por sua vez, pode causar baixo ganho de peso no período imediatamente após o nascimento.

Populações especiais
Os pacientes idosos, pela função hepática e renal reduzida, podem se mostrar mais suscetíveis a apresentar reações adversas, particularmente alterações da coordenação e do equilíbrio. Por isso, recomenda-se cautela e redução das doses de **Fenocris®** pediátrico em idosos.

Crianças do sexo feminino (até a menarca), mulheres e crianças do sexo feminino em idade fértil e mulheres grávidas:

Fenocris® é contraindicado em mulheres grávidas, mulheres e crianças do sexo feminino em idade fértil.

O fenobarbital deve ser iniciado e supervisionado por um especialista com experiência no tratamento da epilepsia em crianças do sexo feminino até a menarca. O fenobarbital não deve ser usado em crianças do sexo feminino, a menos que outros tratamentos sejam ineficazes ou não tolerados (vide "Advertências e Precauções" e "Gravidez e Amamentação").

Alterações na capacidade de dirigir e operar máquinas
Os pacientes, particularmente os motoristas e as pessoas que operam máquinas, devem estar atentos aos riscos de sonolência e tontura associados com esta medicação.

Durante o tratamento com Fenocris® pediátrico, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem ser prejudicadas.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interaçõesfarmacodinâmicas:

- álcool
- antidepressivo imipramina
- metadona
- outros depressores do sistema nervoso central: derivados da morfina (analgésicos, antitussígenos e terapias de reposição), benzodiazepínicos, outros ansiolíticos não benzodiazepínicos (carbamatos, captodiama, etifoxina), hipnóticos, antidepressores sedativos, neurolépticos, antagonistas do receptor histamínico H_1 sedativos, anti- hipertensivos centrais, baclofeno, talomida: pode ocorrer exacerbação dos efeitos depressores do SNC, com sérias consequências, especialmente sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas.
- metotrexato
- derivados da morfina (analgésicos, antitussígenos e terapias de reposição), benzodiazepínicos;

Efeitos do Fenocris® sobre outros medicamentos:
O fenobarbital é um indutor bem caracterizado de enzimas metabolizadoras de fármacos, portanto, pode acelerar o metabolismo e/ou a eliminação de muitas classes de medicamentos, diminuindo assim suas exposições sistêmicas (no sangue), o que pode levar à diminuição da eficácia do medicamento concomitante.

Associações contraindicadas (vide "Quando não devo usar este medicamento"):
- saquinavir, daclatasvir, dasabuvir, paritaprevir, ombitasvir, ledipasvir, sofosbuvir.

Associações que necessitam de precauções, monitoramento clínico e/ou ajuste do medicamento durante e após a descontinuação com fenobarbital
- ifosfamida;
- anticoagulantes orais;
- inibidor de protease (amprenavir, indinavir, nelfinavir);
- ciclosporina, tacrolimus;
- corticosteróides (glicocorticóides e mineralocorticóides sistêmicos);
- digitoxina;
- diidropiridina-disopiramida;
- doxiciclina;
- hormônios tireoidianos;
- hidroquinidina, quinidina;
- itraconazol;
- montelucaste;
- teofilina (base e sais) e aminofilina;
- zidovudina;
- estrógenos e progestágenos (não como contraceptivos hormonais);
- estrógenos e progestágenos (utilizados como contraceptivos hormonais): ocorre redução do efeito contraceptivo esperado;

Fenocris® é contraindicado em mulheres e crianças do sexo feminino em idade fértil (vide "Contraindicações").

Associações que devem ser levadas em consideração:
- estrógenos e progestágenos (utilizados como contraceptivos hormonais);
- ritonavir, simeprevir, dolutegravir;
- medicamentos anticancerígenos;
- antiepilépticos (lamotrigina);
- alprenolol, metoprolol e propranolol (betabloqueadores);
- carbamazepina;
- procarbazina;
- amitriptilina/amitriptilinóxido;
- antitrombóticos (apixabana, ticagrelor).

Efeito de outros medicamentos sobre Fenocris®:
- folatos

Outras interações com Fenocris®:

Fale com seu médico se você estiver tomando os seguintes medicamentos:
- ácido valpróico;
- felbamato;
- progabida;
- fenitoína;
- cenobamato.

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?

Conserve em embalagem fechada, em temperatura ambiente, entre 15° e 30°C, protegida da luz.

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

Características do medicamento: solução oral límpida, com odor e sabor característicos de framboesa, isenta de partículas estranhas, cor rósea.

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 tratamento com **Fenocris®** deve ser iniciado e supervisionado por um médico especialista no tratamento da epilepsia.

Cada gota equivale a 1 mg de fenobarbital quando gotejado a 90°. O

produto contém 40 gotas por mL.



Diluir as gotas em água.

Adultos: 2 a 3 mg/kg/dia em dose única ou fracionada.
Crianças: 3 a 4 mg/kg/dia em dose única ou fracionada.

A eficácia do tratamento e a avaliação do ajuste posológico devem ser realizadas somente após 15 dias de tratamento. Se clinicamente necessário, os níveis de barbitúricos devem ser monitorizados em amostras sanguíneas coletadas preferencialmente pela manhã (geralmente 85 µmol/L em crianças, ou seja, 20 mg/L).

Não há estudos dos efeitos de **Fenocris®** pediátrico 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.

Populações especiais
Deve-se reduzir a posologia em indivíduos idosos, alcoólatras e em pacientes com comprometimento da função renal e hepática. Neste último caso, recomenda-se monitorização clínico-laboratorial, pois existe risco de encefalopatia hepática (disfunção do sistema nervoso central em associação com falência hepática). No caso de insuficiência hepática ou renal graves, o uso de fenobarbital está contraindicado.

Pacientes idosos
Os pacientes idosos, pela função hepática e renal reduzida, podem se mostrar mais suscetíveis a apresentar reações adversas, particularmente alterações da coordenação e do equilíbrio. Por isso, recomenda-se cautela e redução das doses de **Fenocris®** pediátrico em idosos.

A interrupção abrupta do tratamento pode levar a crises convulsivas e estado epiléptico, particularmente em pacientes alcoólatras. A interrupção do tratamento deve ser feita gradualmente, sob orientação médica.

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

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Caso esqueça de administrar uma dose, administre-a assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca

devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.

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

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

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

Doenças congênitas, familiares e genéticas (vide "Gravidez e lactação").

Distúrbios do Sangue e Sistema Linfático
- Desconhecida: pancitopenia [diminuição global de elementos celulares do sangue (glóbulos brancos, vermelhos e plaquetas)], anemia aplástica (doença onde a medula óssea produz em quantidade insuficiente os glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas), agranulocitose (diminuição acentuada na contagem de células brancas do sangue), deficiência de ácido fólico, neutropenia (diminuição do número de neutrófilos no sangue), leucopenia (redução dos glóbulos brancos no sangue), trombocitopenia (diminuição no número de plaquetas sanguíneas).

Distúrbios Psiquiátricos
- Comum: comportamento anormal, como agitação e agressividade;
- Incomum: distúrbios do humor, distúrbios do sono/ insônia;
- Desconhecida: dependência;

Distúrbios no Sistema Nervoso
- Comum: sonolência (dificuldade em acordar e às vezes, dificuldade para falar); distúrbio cognitivo,comprometimento da memória;
- Incomum: coordenação anormal e distúrbio do equilíbrio;
- Rara: distúrbio da atenção;
- Desconhecida: amnésia, discinesia (movimentos involuntários anormais do corpo)

Distúrbios Gastrointestinais
- Comum: náusea, vômito

Distúrbios Hepatobiliares
- Comum: aumento da gama-glutamiltransferase, aumento das transaminases e aumento da fosfatase alcalina no sangue;
- Desconhecida: hepatite;

Distúrbios na Pele e Tecido Subcutâneo
- Comum: dermatite alérgica [particularmente *rash* máculo-papulares escarlatiniformes ou morbiliformes (áreas avermelhadas, puntiformes)];
- Desconhecida: erupção fixa. Possíveis reações cutâneas graves incluindo casos extremamente raros necrólise epidérmica tóxica e síndrome de Stevens-Johnson, e dermatite esfoliativa (descamação da pele com vermelhidão), reação alérgica como eosinofilia (aumento do número de um tipo de leucócito do sangue chamado eosinófilo) e sintomas sistêmicos e pustulose exantemática generalizada aguda.

Devido a casos extremamente raros de reação cruzada entre o fenobarbital, a fenitoína e a carbamazepina, recomenda-se cautela quando o fenobarbital for substituído por um destes dois medicamentos.

Distúrbios do Sistema Músculoesquelético e Conjuntivo
- Comum: contratura de Dupuytren (doença que dificulta a extensão de um ou mais dedos da mão);
- Incomum: artralgia (dor nas articulações - síndrome mão-ombro ou reumatismo induzido por fenobarbital);
- Desconhecida: densidade mineral óssea reduzida, osteopenia (redução da qualidade do osso), osteoporose e fraturas em pacientes em tratamento a longo prazo com fenobarbital pediátrico.

Se forem observadas reações adversas graves afetando a função hepática e/ou reações de hipersensibilidade ou

cutâneas, o tratamento com **Fenocris®** pediátrico deve ser interrompido.

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

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

Sinais e Sintomas

Náusea, vômito, cefaleia, obsessão, confusão mental e até coma, acompanhado por um estado neurovegetativo característico [bradipneia irregular (diminuição da frequência respiratória sem padrão regular), obstrução das áreas dos brônquios, hipotensão (pressão baixa)], podem ocorrer após a administração de doses elevadas.

Manutenção

Tratamento: para o tratamento da superdose de fenobarbital recomenda-se:
- manutenção da permeabilidade das vias respiratórias e assistência ventilatória mecânica com tratamento por meio da inalação de oxigênio complementar, se necessário;
- manutenção da pressão arterial, hidratação e temperatura corporal;
- monitorização dos sinais vitais, do equilíbrio hidroeletrolítico e ácido-básico, com suplementação de potássio, caso necessária;
- Indução da diurese: se houver diurese normal deve-se aumentar o débito com alcalinização urinária, se possível;
- terapia com antibiótico;
- medidas gerais complementares de manutenção da vida.

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

III- DIZERES LEGAIS

Nº lote, data de fabricação e validade: vide rótulo/caixa.
MS nº 1.0298.0016
Farm. Resp.: Dr. José Carlos Módolo - CRF-SP nº 10.446

SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente): 0800-7011918

CRISTÁLIA Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.
Rodovia Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira / SP CNPJ 44.734.671/0001-51 - Indústria Brasileira

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

CRISTÁLIA
PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA

Anexo B
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	*Número do Expediente*	*Assunto*	*Data do expediente*	*Número do Expediente*	*Assunto*	*Data de aprovação*	*Itens de bula*	*Versões (VP / VPS)*	*Apresentações relacionadas*
25/03/2014	0221544/14-6	Inclusão Inicial de Texto de Bula	***	***	***	***	Todos os itens foram alterados para adequação a bula padrão	VP / VPS	4 % SOL OR 100 MG COM
27/06/2014	0507046/14-5	Inclusão Inicial de Texto de Bula	***	***	***	***	Todos os itens foram alterados para adequação a bula padrão	VP / VPS	100 MG/ML SOL INJ
28/07/2014	0608449/14-4	Notificação de Alteração de Texto de Bula	***	***	***	***	Submissão de todas as formas farmacêuticas em um único arquivo	VP / VPS	4 % SOL OR 100 MG COM 100 MG/ML SOL INJ
25/08/2014	0701884/14-3	Notificação de Alteração de Texto de Bula	***	***	***	***	Submissão de todas as formas farmacêuticas em um único arquivo, porém em 2 versões – VP e VPS	VP / VPS	4 % SOL OR 100 MG COM 100 MG/ML SOL INJ
19/03/2015	0244616/15-2	Notificação de Alteração de Texto de Bula	***	***	***	***	Todos os itens foram alterados para adequação a bula padrão	VP / VPS	4 % SOL OR 100 MG COM
21/12/2015	1107712/15-3	Notificação de Alteração de Texto de Bula	***	***	***	***	Todos os itens foram alterados para adequação a bula padrão	VP / VPS	4 % SOL OR 100 MG COM 100 MG/ML SOL INJ
21/07/2016	2103364/16-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula	23/07/2014	0595173/14-9	Inclusão de Nova Apresentação	15/09/2014	I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO	VP / VPS	100 MG/ML SOL INJ
16/03/2017	427042/17-8	Notificação de Alteração de Texto de Bula	06/10/2016	2366346/16-1	Inclusão de Nova Apresentação	02/01/2017	I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO	VP / VPS	100 MG/ML SOL INJ

PÁGINA NUMERO: 1841

27/10/2017	2154413/17-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula	***	***	***	***	Adequação a bula padrão	VP / VPS	4 % SOL OR 100 MG COM 100 MG/ML SOL INJ
19/12/2017	2303024/17-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula	***	***	***	***	Correção dos cuidados de conservação	VP / VPS	4 % SOL OR
22/03/2019	0261841/19-9	Notificação de Alteração de Texto de Bula	30/06/2016 01/07/2016	2007983/16-4 2014518/16-7	Alteração moderada de excipiente	24/12/2018	Adequação conforme deferimento	VP / VPS	4 % SOL OR
12/07/2019	0609269/19-1	Notificação da Alteração de Texto de Bula para adequação à intercambialidade	***	***	***	***	Inclusão da frase: frase: MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA.	VP / VPS	4 % SOL OR 100 MG COM
30/09/2019	2293077/19-9	Notificação de Alteração de Texto de Bula	***	***	***	***	Adequação a bula padrãoA forma farmacêutica SOL IN foi harmonizada	VP / VPS	4 % SOL OR 100 MG COM 100 MG/MLSOL INJ
11/12/2019	3419182/19-8	Notificação de Alteração de Texto de Bula	***	***	***	***	Adequação a bula padrão A forma farmacêutica SOL IN não sofreu alteração	VP / VPS	4 % SOL OR 100 MG COM
23/04/2021	1560236/21-2	Notificação de Alteração de Texto de Bula	***	***	***	***	I. Identificação do medicamento 3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 3. Características farmacológicas 4. Contraindicações 5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 9. Reações adversas	VP / VPS	4 % SOL OR 100 MG COM 100 MG/ML SOL INJ
23/02/2022	0679058222	Notificação de Alteração de Texto de Bula	***	***	***	***	VP 3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? VPS 4. Contraindicações	VP / VPS	4 % SOL OR 100 MG COM 100 MG/ML SOL INJ

CRISTÁLIA
PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.

							5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas		
30/06/2022	———	Notificação de Alteração de Texto de Bula	***	***	***	***	VP 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? VPS 6. Interações medicamentosas	VP / VPS	4 % SOL OR 100 MG COM

PÁGINA NUMERO: 1843

CRISTÁLIA
PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.

Fenocris®

fenobarbital sódico

Solução injetável 100 mg/mL

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

BULA PARA O PACIENTE

CRISTÁLIA
PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.

I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Fenocris®
fenobarbital sódico

APRESENTAÇÕES:

Embalagens contendo 25 e 50 ampolas de 2 mL de solução de 100 mg/mL

USO INJETÁVEL – VIA INTRAMUSCULAR E INTRAVENOSA
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:

Cada mL da solução injetável contém:
fenobarbital sódico..... 100 mg
(equivalente a 91,35 mg de fenobarbital)
Excipiente estéril q.s.p. .....1 mL
(Excipiente: edetato dissódico di-hidratado, propilenoglicol, polissorbato 80, hidróxido de sódio, ácido clorídrico, água para injetáveis).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE:

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?

FENOCRIS® (fenobarbital) é um medicamento que age no sistema nervoso central, utilizado para prevenir o aparecimento de convulsões em indivíduos com epilepsia ou crises convulsivas de outras origens.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O fenobarbital é um barbitúrico de longa ação, e anticonvulsivante eficaz. Seu efeito principal é na epilepsia tônico-clônica generalizada e nos ataques de lobo temporal e focais, bem como nas convulsões febris em crianças, embora seja mais usado quando a fenitoína não controlou efetivamente os ataques. O fenobarbital é sempre o fármaco de escolha devido ao seu largo espectro de ação e segurança.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O **FENOCRIS®** é contraindicado: Em recém-nascidos e durante a lactação.
Se você tem hipersensibilidade (alergia) aos barbitúricos ou aos componentes da fórmula, em portadores de porfiria, insuficiência hepática, insuficiência renal e insuficiência respiratória grave com dispneia ou obstrução evidentes. Doses altas são contraindicadas em pacientes nefróticos.
Barbitúricos não devem ser administrados a pacientes com vício anterior conhecido ao grupo sedativo-hipnótico, uma vez que as doses comuns podem ser ineficazes e contribuir para vício adicional.

Não se deve usar se for mulher em idade fértil, criança do sexo feminino ou se estiver grávida devido aos riscos de malformações congênitas e distúrbios do desenvolvimento neurológico para o feto em caso de gravidez (vide "Gravidez e amamentação").

Fenocris® também é contraindicado em pacientes que fazem uso de saquinavir, declatasvir, dasabuvir, paritaprevir, ombitasvir, ledivaspir e sofobuspir.
Fenocris® é contraindicado também com uso de álcool, estrógenos e progestogênio (hormônios sexuais femininos) utilizados como contraceptivos.

Se você estiver grávida ou amamentando, não use este medicamento sem conversar com seu médico.

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência respiratória severa,

insuficiência hepática ou renal graves, pacientes com porfíria e mulheres grávidas, mulheres em idade fértil, crianças do sexo feminino e durante lactação.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

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

Recomenda-se cautela na administração a crianças, idosos e pacientes debilitados.
Podem ocorrer reações indesejáveis na presença de febre, hipertireoidismo, diabetes mellitus e anemia grave.
Em casos de grande debilidade, função hepática gravemente prejudicada, doença pulmonar ou cardíaca, estado asmático, choque ou uremia, o fenobarbital deve ser usado com extrema cautela. A injeção intramuscular deve ser aplicada em local de massa muscular larga com um volume total de 5 mL, a fim de evitar possíveis irritações tissulares.

Fenobarbital não é indicado para o tratamento de convulsões de ausência ou convulsões mioclônicas, as quais, algumas vezes, podem ser exacerbadas.

Os barbitúricos devem ser administrados com precaução especialmente para pacientes com depressão mental, tendências suicidas ou história de abuso de drogas.
Há um risco associado de dependência psicológica e/ou física com o uso de barbitúricos. Não aumente a dose do medicamento sem avisar seu médico.
Os barbitúricos podem prejudicar as habilidades mentais e/ou físicas necessárias para o desempenho de tarefas potencialmente perigosas (por exemplo, condução, operação de máquinas, etc.).

O álcool não deve ser consumido ao tomar barbitúricos. O uso concomitante dos barbitúricos com outros depressores do SNC (por exemplo, álcool, narcóticos, tranquilizantes e anti-histamínicos) pode resultar em efeitos adicionais do depressor do SNC.
Se você estiver grávida ou planeja uma gravidez, avise o seu médico. Ele irá informá-la sobre o risco potencial para o feto.

Gravidez

O fenobarbital atravessa a placenta. As concentrações materna e neonatal são semelhantes. Os estudos em animais de uma espécie única (ratos) demonstraram efeito teratogênico (fenda palatina).
Os barbitúricos distribuem-se pelos tecidos fetais, encontrando-se concentrações elevadas no fígado e cérebro. Tem-se observado que os barbitúricos aumentam a incidência de anomalias fetais.

Em humanos: dados disponíveis demonstram que a monoterapia e politerapia com fenobarbital associado a outros antiepilépticos estão associadas a um aumento do risco de malformações congênitas maiores, incluindo fenda labial e palatina e malformações cardiovasculares. Outras malformações envolvendo vários sistemas corporais também foram relatados, incluindo casos de hipospadias, características dismórficas faciais, microcefalia e unhas e dedos hipoplásicos, contudo não foi estabelecida uma relação causal. Os dados de uma metanálise (incluindo registros e estudos de coorte) e um registro (de mulheres grávidas com epilepsia) mostraram que 7,1% e 6,5%, respesctivamente, de crianças nascidas de mulheres epilépticas expostas a monoterapia com fenobarbital durante a gravidez tiveram malformações congênitas maiores. Este risco é maior que o de malformações maiores para o geral da população (aproximadamente 3%). O risco é dependente da dose, mas uma dose limite abaixo da qual não existe risco não pode ser estabelecida.

Bebês nascidos de mães que fazem uso de fenobarbital durante a gravidez também correm maior risco de serem menores do que o esperado.

Restrição do Crescimento Intrauterino:
Os dados disponíveis de um estudo realizado com humanos sugerem um aumento no risco de restrição do crescimento intrauterino com fenobarbital.

Distúrbios do Neurodesenvolvimento:
Os dados disponíveis de um estudo realizado usando um registro de mulheres grávidas com epilepsia em Kerala (Índia) relataram que a exposição intrauterina à monoterapia com fenobarbital mostrou um comprometimento das habilidades de linguagem em crianças de 9-13 anos em comparação com crianças não expostas. Resultados semelhantes foram relatados quando o fenobarbital foi usado em monoterapia e politerapia.
Um estudo conduzido no banco de dados nacional de reclamação de saúde da França sugeriu que crianças expostas à monoterapia com fenobarbital tiveram um risco aumentado (7,6 vezes) de transtornos comportamentais e emocionais em comparação com a população em geral.
Uma metanálise relatou um risco aumentado de atraso no desenvolvimento psicomotor em crianças expostas "*in utero*" a fenobarbital em politerapia combinada com carbamazepina e valproato em comparação com controles (mulheres epilépticas não expostas ou população em geral).
Não há evidências de que o risco seja dependente da dose.
O período gestacional exato de risco para esses efeitos é incerto e a possibilidade de um risco durante toda a gravidez não pode ser excluída.

Sintomas de abstinência podem ocorrer em bebês nascidos de mães que recebem barbitúricos ao longo do último trimestre da gravidez.

O fenobarbital empregado durante a gravidez também está associado a uma deficiência na coagulação sanguínea do neonato, geralmente podendo ocorrer hemorragias nas primeiras 24 horas após o nascimento.

Caso necessário, o médico irá adotar medidas para prevenção da síndrome hemorrágica com a administração da vitamina K a mãe e/ou feto.

Em recém-nascidos, fármacos antiepilépticos, principalmente fenobarbital, podem causar raramente síndrome de abstinência moderada (movimentos anormais, sucção ineficiente), distúrbios do metabolismo do fósforo e do cálcio e da mineralização óssea.
Recomenda-se, ainda, a suplementação adequada de ácido fólico, cálcio e vitamina K à gestante que faz uso crônico de fenobarbital, devido às interferências deste com o metabolismo dessas substâncias.

Caso a paciente esteja em tratamento com fenobarbital durante a gestação, o tratamento não deve ser interrompido bruscamente, pois a suspensão abrupta e a própria gestação podem agravar a epilepsia, com repercussões na mãe e no feto. Fenobarbital deve ser usado durante a gravidez apenas se claramente necessário. Deve-se levar em consideração a relação risco benefício ao feto.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

Crianças do sexo feminino, mulheres com potencial para engravidar e mulheres grávidas: é contraindicado o uso de fenobarbital.
Mulheres com potencial para engravidar devem ser informadas sobre os riscos e benefícios do uso de fenobarbital durante a gravidez. As mulheres em idade fértil devem utilizar um método de contracepção eficaz e ininterrupto durante todo o tratamento com **Fenocris**® e durante dois meses após a o término do tratamento com **Fenocris**® (vide "Interações Medicamentosas"). **Fenocris**® não deve ser usado em crianças do sexo feminino até a menarca (primeira menstruação), a menos que outros tratamentos sejam ineficazes ou não tolerados.

Se uma mulher planeja uma gravidez, o médico deve levar em consideração mudar para um tratamento alternativo adequado antes da concepção.
Se uma mulher engravidar, o médico deve avaliar cuidadosamente os riscos e benefícios do tratamento com **Fenocris**® para a mulher e seu feto e se o tratamento com **Fenocris**® pode ser continuado ou precisa ser trocado para um tratamento alternativo apropriado. Se o tratamento com **Fenocris**® deve ser continuado, usar **Fenocris**® na menor dose eficaz.

Lactação

Não recomendada (vide "Contraindicações"). Deve-se ter cautela quando fenobarbital é administrado a lactantes já que pequenas quantidades do fármaco são excretadas no leite. Há relatos de efeitos adversos em lactentes incluindo sedação e metahemoglobinemia. Sedação potencial pode levar à deficiência de sucção que, por sua vez, pode levar a um baixo ganho de peso no período imediatamente após o nascimento.

Trabalho de Parto e Parto
A administração de barbitúricos sedativos-hipnóticos para a mãe durante o parto pode resultar em depressão respiratória no recém-nascido. Os bebês prematuros são particularmente suscetíveis aos efeitos depressivos dos barbitúricos. Se os barbitúricos forem utilizados durante o trabalho de parto e parto, equipamento de ressuscitação deve estar disponível.
Observou-se efeito aditivo quando os barbitúricos são administrados com outros depressores do sistema nervoso central durante o trabalho de parto e parto.

Formação de Hábito
Os barbitúricos podem induzir à formação de hábito e, com uso continuado, podem desenvolver tolerância e dependência física e/ou psíquica.
A retirada da medicação não deve ser feita bruscamente. Diminuir as doses até suspensão completa.
Este medicamento só deve ser utilizado por quem recebeu a prescrição. Não compartilhe este medicamento com outras pessoas, especialmente pessoas com histórico de dependência ou abuso de drogas.

Reações adversas cutâneas severas
Foram reportadas reações cutâneas severas incluindo dermatite esfoliativa, Síndrome de Stevens-Johnson (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e grandes áreas do corpo) e necrólise epidérmica tóxica (quadro grave, onde uma grande extensão de pele começa a apresentar bolhas e evolui com áreas avermelhadas semelhantes a uma grande queimadura), reação com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS) e pustulose exantemática generalizada aguda (AGEP) com o uso de **Fenocris®**. Os pacientes devem ser informados sobre os sinais e sintomas de manifestações cutâneas sérias e monitorados de perto. O tratamento com **Fenocris®** deve ser descontinuado na primeira aparição de erupção cutânea, lesões da mucosa, ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade da pele.

Problemas de pele graves como a síndrome de Stevens-Johnson (SJS), necrólise epidérmica tóxica (RTE), reação com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS) e pustulose exantemática generalizada aguda (AGEP) foram notificadas com o uso de **Fenocris***:

-Os sintomas de SJS/TEN podem incluir bolhas, descamação ou hemorragia em qualquer parte da sua pele (incluindo lábios, olhos, boca, nariz, genitais, mãos ou pés) com ou sem erupção cutânea. Você também pode ter sintomas de gripe como febre, calafrios ou dores musculares.

-Os sintomas e sinais de DRESS podem incluir sintomas semelhantes à gripe e uma erupção cutânea generalizada com temperatura corporal elevada e linfonodos aumentados. Os resultados anormais do exame sanguíneo podem incluir níveis aumentados de enzimas do fígado e um aumento de um tipo de glóbulos brancos (eosinofilia) e linfonodos aumentados.

-Os sintomas de AGEP podem incluir uma erupção cutânea vermelha, escamosa generalizada com colisões à pele, (incluindo dobras cutâneas, tórax, abdome, (incluindo estômago), costas e braços) e bolhas acompanhadas de febre.
Se você tiver reações cutâneas graves ou qualquer das reações listadas acima, interrompa o tratamento imediatamente e contate o seu médico ou profissional de saúde.

Cuidados na administração
Uma administração intravenosa muito rápida pode causar depressão respiratória severa, apneia, laringoespasmo, hipertensão ou vasodilatação com queda na pressão arterial.
As soluções parenterais de barbitúricos são altamente alcalinas. Portanto, deve-se ter extremo cuidado para evitar extravasamento perivascular ou injeção intra-arterial. A injeção extravascular pode causar danos nos tecidos locais com necrose subsequente; as consequências da injeção intra-arterial podem variar de dor transitória para gangrena do membro. É recomendado interromper a injeção em caso de dor local.

Dor aguda ou crônica

Deve-se ter cuidado quando os barbitúricos são administrados a pacientes com dor aguda ou crônica, porque a excitação paradoxal pode ser induzida ou sintomas importantes podem ser mascarados.

Pediatria
O tratamento por tempo prolongado requer tratamento preventivo do raquitismo (doença que enfraquece e amolece os ossos por falta de minerais).

Idosos
Pacientes idosos ou debilitados podem reagir a barbitúricos com sintomas como excitação, depressão e confusão. Em algumas pessoas, os barbitúricos podem produzir repetidamente excitação em vez de depressão.

Insuficiência hepática
Em pacientes com dano hepático, os barbitúricos devem ser administrados com precaução e inicialmente em doses reduzidas. Os barbitúricos não devem ser administrados a pacientes que apresentem sinais premonitórios de coma hepático. É necessário o monitoramento dos parâmetros laboratoriais, uma vez que existe o risco de encefalopatia hepática (disfunção do sistema nervoso central) em associação com falência hepática em pacientes idosos e em alcoólatras.

Insuficiência renal
Deve-se reduzir a dosagem em pacientes com insuficiência renal.

Carcinogenicidade
Estudos em animais tem mostrado que o fenobarbital é carcinogênico quando administrado por toda a vida do animal. Nestes animais foram observados tumores benignos e malignos no tecido hepático. Até o momento, os estudos em seres humanos não apresentam dados suficientes em relação à carcinogenicidade do fenobarbital.

Testes Laboratoriais
A terapia prolongada com barbitúricos deve ser acompanhada de avaliação laboratorial periódica, incluindo função hematopoiética, renal e hepática.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Informe o seu médico sobre os medicamentos que você usa, especialmente:

- antidepressivo imipramina; amitriptilina/amitriptilinóxido;
- metadona;
- outros depressores do sistema nervoso central;
- metotrexato;
- derivados da morfina (analgésicos, antitussígenos e terapias de reposição), benzodiazepínicos;
- antiretrovirais como zidovudina; saquinavir, daclatasvir, dasabuvir, paritaprevir, ombitasvir, ledivaspir, sofosbuvir; ritonavir, simeprevir, dolutegravir;
- inibidores de protease (amprenavir, indinavir, nelfinavir);
- medicamentos anticancerígenos/quimioterápicos como procarbazina, ifosfamida;
- alprenolol, metoprolol e propanolol (betabloqueadores);
- antitrombóticos e anticoagulantes orais, como apixabana, ticagrelor;
- folatos;
- teofilina (base e sais) e aminofilina;
- imunossupressores como tacrolimus, ciclosporina;
- doxiciclina;
- digitoxina, diidropiridina, disopiramida;
- hormônios tireoidianos;
- hidroquinidina, quinidina;
- itraconazol;
- monteluscaste;
- outros medicamentos anticonvulsivantes, como fenitoína, carbamazepina, lamotrigina, felbamato, progabida ou ácido valpróico;
- um inibidor da MAO, tais como isocarboxazida, fenelzina, rasagilina, a selegilina, ou tranilcipromina;