

6	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 5 CANCELADA OU CADUCA	1029803030065	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/06/2002	36 meses
Princípio Ativo	LEVOFLOXACINO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> • Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () 				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> • Fabricante: CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. CNPJ: - 44.734.671/0001-51 Endereço: ITAPIRA - SP - BRASIL Etapa de Fabricação: 				
Via de Administração	ORAL 1				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	-				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 7 CANCELADA OU CADUCA	1029803030073	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/06/2002	36 meses
Princípio Ativo	LEVOFLOXACINO				





Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () 				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. CNPJ: - 44.734.671/0001-51 Endereço: ITAPIRA - SP - BRASIL Etapa de Fabricação: 				
Via de Administração	ORAL 1				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	-				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1029803030081	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/06/2002	36 meses
Princípio Ativo	LEVOFLOXACINO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () 				

**Local de
Fabricação**

- **Fabricante:** CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.
- CNPJ:** - 44.734.671/0001-51
- Endereço:** ITAPIRA - SP - BRASIL
- Etapa de Fabricação:**



**Via de
Administração**

ORAL 1

Conservação

CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C)
PROTEGER DA LUZ E UMIDADE

**Restrição de
prescrição**

Venda sob Prescrição Médica

**Restrição de
uso**

-

Destinação

Comercial

Tarja

-

**Apresentação
fracionada**

Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	5 MG/ML SOL INJ CT FR VD INC X 100 ML CANCELADA OU CADUCA	1029803030091	SOLUÇÃO INJETAVEL	05/06/2002	24 meses

**Princípio
Ativo**

LEVOFLOXACINO

**Complemento
Diferencial da
Apresentação**

-

Embalagem

- Primária - FRASCO DE VIDRO INCOLOR
- Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

**Local de
Fabricação**

- **Fabricante:** CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.
- CNPJ:** - 44.734.671/0001-51
- Endereço:** ITAPIRA - SP - BRASIL
- Etapa de Fabricação:**

**Via de
Administração**

INTRAVENOSO

Conservação CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C)
PROTEGER DA LUZ

Restrição de prescrição Venda sob Prescrição Médica

Restrição de uso -

Destinação Comercial

Tarja -

Apresentação fracionada Não



Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	25 MG/ML SOL INJ CT FA VD INC X 20 ML CANCELADA OU CADUCA	1029803030103	SOLUÇÃO INJETAVEL	05/06/2002	36 meses

Princípio Ativo LEVOFLOXACINA

Complemento Diferencial da Apresentação -

Embalagem

- Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE
- Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação

- **Fabricante:** CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.
CNPJ: - 44.734.671/0001-51
Endereço: ITAPIRA - SP - BRASIL
Etapas de Fabricação:

Via de Administração INTRAVENOSO

Conservação CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C)
PROTEGER DA LUZ

Restrição de prescrição Venda sob Prescrição Médica

Restrição de uso -

Destinação Comercial

Tarja -

Apresentação fracionada Não



Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	5 MG/ML SOL INJ CT ENV AL BOLS PLAS FLEX X 50 ML CANCELADA OU CADUCA	1029803030111	SOLUÇÃO INJETAVEL	05/06/2002	36 meses
Princípio Ativo	LEVOFLOXACINO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - BOLSA DE PLASTICO FLEXIVEL Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () 				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. CNPJ: - 44.734.671/0001-51 Endereço: ITAPIRA - SP - BRASIL Etapa de Fabricação: 				
Via de Administração	INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	-				
Destinação	Comercial				
Tarja	-				



Apresentação fracionada Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	5 MG/ML SOL INJ CT ENV AL BOLS PLAS FLEX X 100 ML CANCELADA OU CADUCA	1029803030121	SOLUÇÃO INJETAVEL	05/06/2002	36 meses

Princípio Ativo LEVOFLOXACINO

Complemento Diferencial da Apresentação -

Embalagem

- Primária - BOLSA DE PLASTICO FLEXIVEL
- Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação

- **Fabricante:** CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.
CNPJ: - 44.734.671/0001-51
Endereço: ITAPIRA - SP - BRASIL
Etapas de Fabricação:

Via de Administração INTRAVENOSA

Conservação CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE
PROTEGER DA LUZ

Restrição de prescrição Venda sob Prescrição Médica

Restrição de uso -

Destinação Comercial

Tarja -

Apresentação fracionada Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
----	--------------	----------	--------------------	--------------------	----------

13	5 MG/ML SOL INFUS IV CX ENVOL 6 BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 100 ML ATIVA	1029803030138	Solução p/ Infusão	05/06/2002	24 meses
Princípio Ativo	levofloxacino hemi-hidratado				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> • Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (bolsa de prolipropileno com sítio de conexão do equipo port + tampa.) • Secundária - Caixa (caixa de papelão sem colmeia) • Secundária - OUTRAS (PET + MET + PE (Polietileno Tereftalato + Metalização + Polietileno)) • Envoltório - PET + MET + PE (Polietileno Tereftalato + Metalização + Polietileno) 				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> • Fabricante: CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA CNPJ: - 44.734.671/0025-29 Endereço: POUSO ALEGRE - MG - BRASIL Etapa de Fabricação: Processo produtivo completo • Fabricante: CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. CNPJ: - 44.734.671/0001-51 Endereço: ITAPIRA - SP - BRASIL Etapa de Fabricação: Pesagem 				
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				



Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
14	5 MG/ML SOL INFUS IV CT ENVOL BOLS PLAS PP TRANS SIST FECH X 100 ML ATIVA	1029803030146	Solução p/ Infusão	05/06/2002	24 meses
Princípio Ativo	levofloxacino hemi-hidratado				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> • Primária - Bolsa de plástico transparente (sistema fechado) (bolsa de prolipropileno com sítio de conexão do equipo port + tampa.) • Secundária - Caixa (caixa de papelão sem colmeia) • Secundária - OUTRAS (PET + MET + PE (Polietileno Tereftalato + Metalização + Polietileno)) • Envoltório - PET + MET + PE (Polietileno Tereftalato + Metalização + Polietileno) 				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> • Fabricante: CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA CNPJ: - 44.734.671/0025-29 Endereço: POUSO ALEGRE - MG - BRASIL Etapas de Fabricação: Processo produtivo completo • Fabricante: CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. CNPJ: - 44.734.671/0001-51 Endereço: ITAPIRA - SP - BRASIL Etapas de Fabricação: Pesagem 				
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				





A handwritten signature or mark in black ink, consisting of several overlapping loops and a long tail extending to the right.



Levotac[®]
levofloxacino

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

solução injetável
5 mg/mL

BULA PARA O PACIENTE

A handwritten signature in the bottom right corner of the page.



I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Levotac®

levofloxacino

APRESENTAÇÕES

Embalagens contendo 6 bolsas de 100 mL de solução injetável com 5 mg/mL de levofloxacino.

USO INFUSÃO INTRAVENOSA - SISTEMA FECHADO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada mL da solução injetável (diluída) para infusão intravenosa – sistema fechado contém:

levofloxacino 5 mg*

*equivalente à 5,12 mg de levofloxacino hemi-hidratado

veículo estéril q.s.p..... 1 mL

Excipientes: glicose, ácido clorídrico, hidróxido de sódio e água para injetáveis.

Osmolaridade: 318 mOsm/L

Glicose277,537 mmol/L (5%)

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Levotac® (levofloxacino) é indicado no tratamento de infecções bacterianas causadas por agentes sensíveis ao levofloxacino, tais como:

- Infecções do trato respiratório superior e inferior, incluindo sinusite, exacerbações agudas de bronquite crônica e pneumonia;
- Infecções da pele e tecido subcutâneo complicadas e não complicadas, tais como impetigo, abscessos, furunculose, celulite e erisipela;
- Infecções do trato urinário, incluindo pielonefrite;
- Osteomielite.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O levofloxacino é um agente antibacteriano sintético de amplo espectro, para administração intravenosa.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Hipersensibilidade ao **Levotac®**, a outros agentes antimicrobianos derivados das quinolonas ou a quaisquer outros componentes da fórmula do produto.

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

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

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

Reações anafiláticas e/ou de hipersensibilidade grave e ocasionalmente fatal foram relatadas em pacientes que receberam tratamento com quinolonas, incluindo o levofloxacino. Essas reações frequentemente ocorrem após a primeira dose. Algumas reações foram acompanhadas por colapso cardiovascular, hipotensão/choque, convulsões, perda da consciência, formigamento, angioedema, obstrução das vias aéreas, dispneia, urticária, coceira e outras reações cutâneas sérias. O tratamento com o **Levotac®** deve ser interrompido imediatamente diante do aparecimento de exantema cutâneo ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade.

Incidentes graves e algumas vezes fatais devidos a um mecanismo imunológico desconhecido foram relatados em pacientes que foram tratados com quinolonas, incluindo, raramente, o **Levotac®**. Esses eventos podem ser



graves e geralmente ocorrem após a administração de doses múltiplas. As manifestações clínicas, isoladas ou associadas, podem incluir: febre, exantema ou reações dermatológicas graves; vasculite; artralgia; mialgia; doença do soro; pneumonite alérgica; nefrite intersticial; falência ou insuficiência renal aguda; hepatite; icterícia; falência ou necrose hepática aguda; anemia, inclusive hemolítica e aplástica; trombocitopenia, leucopenia; agranulocitose; pancitopenia; e/ou outras anormalidades hematológicas.

A medicação deve ser interrompida imediatamente diante do aparecimento de exantema cutâneo ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade e medidas de apoio devem ser adotadas.

Estudos epidemiológicos relatam um aumento do risco de aneurisma e dissecação 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 dissecação aórtica, ou na presença de outros fatores de risco ou condições predisponentes para aneurisma e dissecação da aorta (por exemplo, síndrome de Marfan, síndrome de Ehlers-Danlos vascular, arterite de Takayasu, arterite de células gigantes, doença de Behcet, hipertensão, aterosclerose conhecida).

Em caso de dor súbita abdominal, no peito ou nas costas, os pacientes devem ser aconselhados a consultar imediatamente um médico.

Foram relatadas convulsões e psicoses tóxicas em pacientes sob tratamento com derivados quinolônicos, incluindo o levofloxacino. As quinolonas também podem provocar um aumento da pressão intracraniana e estimulação do sistema nervoso central podendo desencadear tremores, inquietação, ansiedade, tontura, confusão, alucinações, paranoia, depressão, pesadelos, insônia e, raramente, pensamentos ou atos suicidas. Essas reações podem ocorrer após a primeira dose. Se essas reações ocorrerem em pacientes sob tratamento com o **Levotac**[®], o fármaco deve ser descontinuado e medidas adequadas devem ser adotadas.

Como todas as quinolonas, o **Levotac**[®] deve ser usado com cautela em pacientes com distúrbios do SNC suspeitos ou confirmados, os quais possam predispor a convulsões ou diminuir o limiar de convulsão (por exemplo, arteriosclerose cerebral grave, epilepsia) ou na presença de outros fatores de risco que possam predispor a convulsões ou diminuir o limiar de convulsão (por exemplo, tratamento com outros fármacos, disfunção renal).

Colite pseudomembranosa foi relatada com quase todos os agentes antibacterianos, incluindo o levofloxacino e pode variar, em gravidade, de intensidade leve até um potencial risco de vida. Assim, é importante considerar esse diagnóstico em pacientes que apresentarem diarreia após a administração de qualquer agente antibacteriano. O tratamento com agentes antibacterianos altera a flora normal do cólon e pode permitir o crescimento excessivo de *clostridium*. Estudos indicam que a toxina produzida pelo *Clostridium difficile* é uma das causas primárias de colite associada a antibióticos. Algumas quinolonas, incluindo o levofloxacino, têm sido associadas ao prolongamento do intervalo QT no eletrocardiograma e a casos infrequentes de arritmia.

Durante o período pós-comercialização, casos muito raros de “torsades de pointes” foram relatados em pacientes tomando levofloxacino. Em geral, estes relatos envolveram pacientes que já apresentavam condições médicas associadas ou faziam uso concomitante de outros medicamentos que poderiam ter contribuído para o evento. Em um estudo com 48 voluntários sadios recebendo doses únicas de 500, 1000 e 1500 mg de levofloxacino e placebo foi observado um aumento no QTc médio em relação à linha de base para o pós-tratamento. Este aumento foi relacionado à dose. Estas alterações foram pequenas e não estatisticamente significantes em relação ao placebo para a dose de 500 mg, com significância estatística variável para a dose de 1000 mg, dependendo do método de correção utilizado e estatisticamente significativa para a dose de 1500 mg.

A relevância clínica destas alterações é desconhecida. O risco de arritmias pode ser reduzido evitando-se o uso concomitante com outros fármacos que prolongam o intervalo QT incluindo agentes antiarrítmicos classe IA ou III. Além disso, o uso de levofloxacino deve ser evitado na presença de fatores de risco para “torsades de pointes” como hipocalcemia, bradicardia significativa e cardiomiopatia. Rupturas dos tendões do ombro, da mão ou do tendão de aquiles, exigindo reparação cirúrgica ou resultando em incapacidade prolongada foram



relatadas em pacientes que receberam quinolonas, incluindo o levofloxacino. Relatos ocorridos no período pós-comercialização indicam que o risco pode ser maior em pacientes que estejam concomitantemente recebendo corticosteroides, especialmente os idosos.

O tratamento com **Levotac**[®] deve ser interrompido se o paciente apresentar dor, inflamação ou ruptura de tendão. Os pacientes devem repousar e evitar exercícios até que o diagnóstico de tendinite ou ruptura de tendão tenha sido seguramente excluído. A ruptura de tendão pode ocorrer durante ou após a terapia com quinolonas, incluindo o levofloxacino.

Deve-se ter cuidado ao administrar o levofloxacino em pacientes com insuficiência renal, pois o fármaco é excretado principalmente pelo rim. Em pacientes com insuficiência renal é necessário o ajuste das doses para evitar o acúmulo de levofloxacino devido à diminuição da depuração. (vide **Como devo usar este medicamento**). Reações de fototoxicidade moderadas a graves foram observadas em pacientes expostos à luz solar direta, enquanto recebiam tratamento com quinolonas. A excessiva exposição à luz solar deve ser evitada. Entretanto, em testes clínicos, a fototoxicidade foi observada em menos de 0,1% dos pacientes. Se ocorrer fototoxicidade, o tratamento deve ser interrompido. Como no caso das outras quinolonas, foram relatados distúrbios na glicose sanguínea, geralmente em pacientes diabéticos sob tratamento concomitante com um agente hipoglicemiante oral ou com insulina. Nestes pacientes, recomenda-se cuidadosa monitoração da glicose sanguínea. Se ocorrer uma reação hipoglicemiante, o tratamento com levofloxacino deve ser interrompido. Embora não tenha sido relatada cristalúria nos testes clínicos realizados com o levofloxacino, adequada hidratação deve ser mantida para prevenir a formação de urina altamente concentrada.

Advertência relativa apenas à administração intravenosa

Uma vez que a injeção intravenosa rápida, em "bolus", pode resultar em hipotensão, as injeções de **Levotac**[®] só devem ser administradas através de infusão intravenosa lenta, ao longo de um período de 60 a 90 minutos (vide **Como devo usar este medicamento**).

Gravidez e lactação

Não foram realizados estudos controlados com levofloxacino em gestantes, portanto, **Levotac**[®] deverá ser utilizado durante a gravidez somente se o benefício esperado superar o risco potencial para o feto.

Devido ao potencial de ocorrência de reações adversas graves nos lactentes de mães sob tratamento com o levofloxacino, deve-se decidir entre interromper a amamentação e iniciar, manter ou não o tratamento com o fármaco, levando-se em consideração a importância do medicamento para a mãe.

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

Uso pediátrico

A segurança e a eficácia da utilização do levofloxacino em crianças e adolescentes em fase de crescimento não foram estabelecidas. No entanto, já foi demonstrado que as quinolonas produzem erosão nas articulações que suportam peso, bem como outros sinais de artropatia, em animais jovens de várias espécies.

Portanto, a utilização do **Levotac**[®] nessas faixas etárias não é recomendada.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas

O levofloxacino pode provocar efeitos neurológicos adversos como vertigem e tontura. Portanto, o paciente deve ser aconselhado a não dirigir automóvel, operar máquinas ou dedicar-se a outras atividades que exijam coordenação e alerta mental, até que se saiba qual a reação individual do paciente frente ao fármaco.

Interações medicamentosas e outras formas de interação

Quando levofloxacino é administrado por via intravenosa: não existem dados referentes à interação entre quinolonas administradas por via intravenosa e antiácidos orais, sucralfato, multivitamínicos ou cátions metálicos. Entretanto, nenhum derivado quinolônico deve ser administrado, por via intravenosa, concomitantemente a qualquer solução contendo cátions multivalentes, como o magnésio, através da mesma linha intravenosa. (vide **Como devo usar este medicamento**). Como no caso de outras quinolonas, a



administração concomitante de levofloxacino e teofilina pode prolongar a meia-vida desta última, elevar os níveis de teofilina no soro e aumentar o risco de reações adversas relacionadas à teofilina. Portanto, os níveis de teofilina devem ser cuidadosamente monitorados e os necessários ajustes em suas doses devem ser realizados, se necessário, quando o levofloxacino for coadministrado. Reações adversas, incluindo convulsões, podem ocorrer com ou sem a elevação do nível de teofilina no soro.

Nenhum efeito significativo do levofloxacino sobre as concentrações plasmáticas, AUC e outros parâmetros de biodisponibilidade da teofilina foram detectados em um estudo clínico envolvendo 14 voluntários sadios. De modo semelhante, nenhum efeito aparente da teofilina sobre biodisponibilidade e absorção do levofloxacino foi observado. A administração concomitante do levofloxacino com a varfarina, a digoxina ou a ciclosporina não exige modificação das doses de nenhum dos compostos. Entretanto, o tempo de protrombina e os níveis de digoxina devem ser cuidadosamente monitorados em pacientes que estejam sob tratamento concomitante com varfarina ou digoxina, respectivamente.

Levotac[®] pode ser administrado com segurança a pacientes sob tratamento concomitante com probenecida ou cimetidina, desde que a dose do levofloxacino seja adequadamente ajustada com base na função renal do paciente, uma vez que a probenecida e a cimetidina diminuem a depuração renal e prolongam a meia-vida do levofloxacino. A administração concomitante de fármacos anti-inflamatórios não-esteroides e de derivados quinolônicos, incluindo o levofloxacino, pode aumentar o risco de estimulação do SNC e de convulsões. Alterações dos níveis de glicose sanguínea, incluindo hiperglicemia e hipoglicemia, foram relatadas em pacientes tratados concomitantemente com quinolonas e agentes antidiabéticos. Portanto, recomenda-se monitoração cuidadosa da glicose sanguínea quando esses agentes forem coadministrados. (vide **Advertências e precauções**). A absorção e a biodisponibilidade do levofloxacino em indivíduos infectados com o HIV, com ou sem tratamento concomitante com zidovudina, foram semelhantes. Portanto, não parece necessário realizar ajustes de dose do levofloxacino, quando estiver sendo administrado concomitantemente com a zidovudina. Os efeitos do levofloxacino sobre a farmacocinética da zidovudina não foram avaliados.

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

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

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

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

Cuidados de armazenamento

Levotac[®] deve ser armazenado em sua embalagem original, dentro da sobrebolsa (envelope metálico) até o momento do uso, e conservado em temperatura ambiente (entre 15°C a 30°C), protegido da luz.

O produto se mantém estável, fora do seu envelope fotoprotetor, por até 180 minutos.

O prazo da validade do produto mantido em sua embalagem original é de 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 prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspectos físicos / Características organolépticas

Levotac[®] apresenta-se como uma solução límpida, essencialmente isenta de partículas visíveis e de cor 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?

Modo de uso

Levotac® solução injetável só deve ser administrado por infusão intravenosa; não deve ser administrado por via intramuscular, intraperitoneal ou subcutânea.

Atenção: deve-se evitar a infusão intravenosa rápida ou em "bolus". A infusão de levofloxacino deve ser lenta, por um período de no mínimo 60 minutos para a dose de 250 mg ou 500 mg ou 90 minutos para a dose de 750 mg (vide **O que devo saber antes de usar este medicamento?**).

A dose usual para pacientes adultos é de 250 mg, 500 mg ou 750 mg administrada por infusão lenta, por um período de 60 minutos a 90 minutos, a cada 24 horas.

As tabelas a seguir trazem orientações sobre as doses e a duração do tratamento, de acordo com o tipo de infecção e de acordo com a função renal.

Pacientes com função renal normal ("clearance" de creatinina (CLcr) > 50 mL/min):

Infecção	Dose unitária	Frequência	Duração
Exacerbação de bronquite crônica	500 mg	Cada 24 horas	5 – 7 dias
Pneumonia	500 mg	Cada 24 horas	7 – 14 dias
Sinusite	500 mg	Cada 24 horas	10 – 14 dias
Infecção não complicada de pele e tecido subcutâneo	500 mg	Cada 24 horas	7 – 10 dias
Infecção complicada de pele e tecido subcutâneo	750 mg	Cada 24 horas	7 – 14 dias
Infecções complicadas do trato urinário e pielonefrite aguda	250 mg	Cada 24 horas	10 dias
Infecções não-complicadas do trato urinário	250 mg	Cada 24 horas	3 dias
osteomielite	500 mg	Cada 24 horas	6 – 12 dias

Pacientes com insuficiência renal ("clearance" de creatinina (CLcr) <50 mL/min)

Quadro renal	Dose inicial	Dose subsequente
Infecção respiratória aguda/ Infecção não complicada de pele e tecido subcutâneo/ Osteomielite/Pneumonia/Sinusite/ Infecção complicada de pele e tecido subcutâneo		
CLrc de 50 a 80 mL/min	500 mg	250 mg cada 24 horas
CLrc de 20 a 49 mL/min	500 mg	250 mg cada 48 horas
CLrc de 10 a 19 mL/min	500 mg	250 mg cada 48 horas
Hemodiálise	500 mg	250 mg cada 48 horas
CAPD*	500 mg	250 mg cada 48 horas
Infecção complicada de pele e tecido subcutâneo/Pneumonia/Sinusite		
CLrc de 20 a 49 mL/min	750 mg	750 mg cada 48 horas
CLrc de 10 a 19 mL/min	750 mg	500 mg cada 48 horas
Hemodiálise	750 mg	500 mg cada 48 horas
CAPD*	750 mg	500 mg cada 48 horas
Infecção complicada do trato urinário/ pielonefrite aguda		
CLrc de 20 mL/min	Não é necessário ajuste de dose	
CLrc de 10 a 19 mL/min	250 mg	250 mg cada 48 horas
Infecção não complicada do trato urinário		
Não é necessário ajuste de dose		

* CAPD = diálise peritoneal ambulatorial crônica



Preparação de levofloxacino injetável para a administração:

O Levotac® está disponível em bolsas de 100 mL contendo solução diluída pronta para o uso com 500 mg de levofloxacino. O levofloxacino solução diluída não necessita de diluição adicional, estando pronta para o uso. Cada bolsa flexível contém a solução diluída com o equivalente a 500 mg de levofloxacino (5 mg/mL), em glicose 5%. As bolsas contendo solução diluída devem ser inspecionadas visualmente quanto à presença de partículas, antes da administração. Soluções contendo partículas visíveis devem ser descartadas. O levofloxacino injetável não contém conservantes ou agentes bacteriostáticos em sua formulação; portanto, deve-se utilizar técnicas de assepsia no manuseio da solução. **Uma vez que as bolsas se destinam ao uso único, após a administração qualquer porção remanescente de solução deve ser descartada.**

Como há dados limitados sobre a compatibilidade entre levofloxacino injetável e outros fármacos intravenosos, não devem ser misturados aditivos ou outros medicamentos com levofloxacino injetável, nem administrados simultaneamente, na mesma linha de Infusão de levofloxacino. Se for necessário utilizar o mesmo equipo para a administração sucessiva de outros fármacos, ele deverá ser enxaguado antes e depois da administração de levofloxacino, com uma solução compatível com o levofloxacino e com os demais fármacos.

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

A solução somente deve ter uso intravenoso e individualizado. 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 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.**

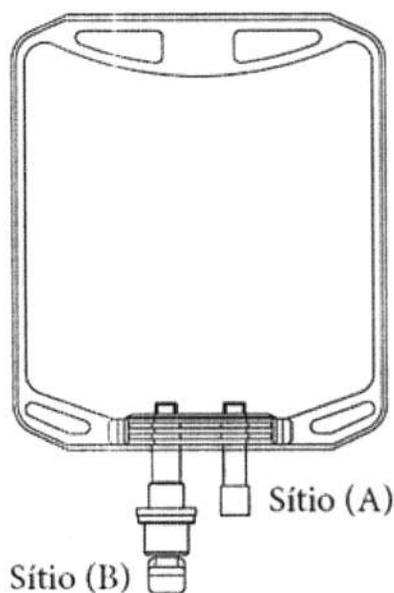
Para abrir:

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.

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 da bolsa, ponto de aspiração do medicamento e conexão da linha de infusão.





Pequenas gotículas entre a bolsa e a sobrebolsa (envelope metálico) podem estar presentes e é característico do produto e processo produtivo. Alguma opacidade do plástico da bolsa pode ser observada devido ao processo de esterilização. Isto é normal e não afeta a qualidade ou segurança da solução. A opacidade irá diminuir gradualmente.

Modo de uso:

- 1- Essa linha possui dois sítios diferentes e independentes: um sítio (A) para aspiração da solução e um sítio (B) para conexão do equipo;
- 2- Há um lacre de segurança que protege o sítio conexão do equipo (B) e outro lacre de que protege o sítio de aspiração (A) que precisam ser removidos somente no momento do uso. Eles são independentes, portanto, o lacre do sítio de aspiração não precisa ser retirado caso não seja utilizado.
- 3- Colocar a bolsa sobre a bancada;
- 4- Fazer a assepsia da embalagem primária utilizando álcool 70%;
- 5- Romper o lacre de segurança;
- 6- Mesmo após a remoção do lacre, há um disco de elastômero protetor que sela o contato da solução com o ambiente externo;
- 7- Introduzir o equipo (consultar as instruções de uso do equipo com o fabricante) no elastômero até conectá-lo totalmente ou até o seu segundo degrau. A conexão resultante deve ser firme e segura.
- 8- Durante a introdução do equipo, a pinça rolete e a entrada de ar com filtro, se houver, devem estar fechadas;
- 9- Ajustar o nível da solução na câmara gotejadora e realizar o preenchimento do equipo de modo a retirar todo o ar do sistema antes de conectar ao paciente;
- 10- Administrar a solução por gotejamento conforme prescrição médica.

Recomenda-se a utilização de equipos de infusão e agulhas de calibres em conformidade com a norma NBR e normas técnicas nacionais e internacionais vigentes.

O uso de equipo e agulhas que não atendam as normas vigentes deverá ser avaliado e é de responsabilidade do usuário, pois existe o risco de fragmentação do elastômero e/ou geração de partículas.

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?

Os eventos adversos mencionados a seguir ocorreram em pacientes durante os estudos clínicos com levofloxacino com frequência 1% independente da relação causal com o fármaco e são considerados como listados para levofloxacino:

Sistema gastrointestinal: náusea, diarreia, constipação, dor abdominal, dispepsia, vômito e flatulência.

Sistema nervoso central e periférico e sentidos: dor de cabeça, vertigem, alteração do paladar.

Psiquiátrico: insônia.

Distúrbios no local de aplicação (apenas para as formulações intravenosas): reação, dor e/ou inflamação no local de aplicação.

Organismo como um todo: dor, fadiga e dor nas costas.

Pele e anexos: eritema, prurido.

Sistema reprodutivo - mulheres: vaginite.

Os seguintes eventos adversos pós-comercialização têm sido relatados, e dentro de cada sistema orgânico são classificados por frequência, usando a convenção a seguir:

Muito comum ($> 1/10$);

Comum ($> 1/100, \leq 1/10$);

Incomum ($> 1/1.000, \leq 1/100$);

Raro ($> 1/10.000, \leq 1/1.000$);

Muito raro ($\leq 1/10.000$), incluindo relatos isolados.

Esta frequência reflete as taxas de relatos espontâneos de eventos adversos e não representam a incidência ou frequência observada nos estudos clínicos ou epidemiológicos.

Distúrbios da pele e anexos: muito raro: urticária, angioedema, reação de fotossensibilidade e erupções bolhosas incluindo síndrome de stevens-johnson, necrose epidérmica tóxica e eritema multiforme (vide **Advertências e precauções**).

Distúrbios do sistema musculoesquelético: muito raro: distúrbios do tendão, incluindo ruptura do tendão (vide **Advertências e precauções**), tendinite, artralgia, mialgia, aumento das enzimas musculares (CPK) e rabdomiólise.

Distúrbios vasculares: muito raro: vasodilatação, vasculite alérgica (vide **Advertências e precauções**).

Distúrbios do sistema nervoso central e periférico: muito raro: convulsões (vide **Advertências e precauções**), parestesia, tremor e casos isolados de disfonia, encefalopatia, e EEG anormal.

Visão, audição e vestibulo e outros sentidos: muito raro: visão anormal (visão turva, diplopia, visão reduzida, escotoma), tinido, audição reduzida, alteração do paladar e parosmia (alteração do olfato).

Distúrbios psiquiátricos: muito raro: confusão, ansiedade, alucinação, agitação, depressão, psicose, pesadelo, reação paranoica e relatos isolados de tentativa de suicídio / ideação (vide **Advertências e precauções**).

Distúrbios do sistema gastrointestinal: muito raro: colite pseudomembranosa, causada por *C. difficile* (vide **Advertências e precauções**).

Distúrbios dos sistemas hepático e biliar: muito raro: função hepática anormal, hepatite, icterícia e insuficiência hepática (vide **Advertências e precauções**).

Distúrbios do metabolismo e da nutrição: muito raro: hipoglicemia e hiperglicemia (vide **Advertências e precauções**).

Distúrbios da frequência cardíaca: muito raro: taquicardia, palpitação e relatos isolados de prolongamento QT, "torsades de pointes", e taquicardia ventricular (vide **Advertências e precauções**).

Distúrbios do sistema respiratório: relatos isolados de pneumonite alérgica (vide **Advertências e precauções**).

Distúrbios dos glóbulos vermelhos e brancos, sangramento e plaquetas: muito raro: aumento do tempo da protrombina /INR, trombocitopenia, leucopenia, granulocitopenia, anemia hemolítica, anemia, agranulocitose, eosinofilia e relatos isolados de pancitopenia e anemia aplásica (vide **Advertências e precauções**).

Sistema urinário: insuficiência ou falência renal aguda e nefrite intersticial (vide **Advertências e precauções**).

Organismo como um todo, distúrbios gerais: muito raro: reação anafilactóide, reação alérgica, febre, choque anafilático, e relatos isolados de falência de múltiplos órgãos e doença do soro (vide **Advertências e precauções**).

Distúrbios no local de aplicação: muito raro: reações no local de injeção (apenas para formulações intravenosas).

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?

O paciente deverá ser mantido em observação e deverão ser tomadas as medidas de hidratação adequadas. **Levotac®** não é removido através de hemodiálise ou diálise peritoneal de maneira eficiente.

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 Nº 1.0298.0303

Farmacêutico Responsável: Dr. José Carlos Módolo - CRF-SP nº10.446

Registrado por:
CRISTÁLIA – Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.
Rod. Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira -SP
CNPJ: 44.734.671/0001-51
Indústria Brasileira

Fabricado por:
CRISTÁLIA – Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.
Avenida das Quaresmeiras, 451 - Distrito Industrial - Pouso Alegre - MG
CNPJ: 44.734.671/0025-29



Indústria Brasileira

SAC (Serviço de Atendimento ao Consumidor): 0800 701 1918

**USO RESTRITO A HOSPITAIS
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**



R_0303_06



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
05/07/2021	-----	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC	-----	-----	-----	-----	5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?	VP	Solução injetável de 5 mg/mL
23/03/2021	1119595219	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC	-----	-----	-----	-----	Dizeres legais	VP	Solução injetável de 5 mg/mL
07/01/2019	0010163190	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	6. Como devo usar este medicamento?	VP	Solução injetável de 5 mg/mL
27/12/2018	1209770185	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	1 - 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?	VP	Solução injetável de 5 mg/mL
21/12/2018	1202023/18-1	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	6. Como devo usar este medicamento?	VP	Solução injetável de 5 mg/mL
24/05/2018	0417684/18-7	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	Atualização do desenho esquemático do medicamento	VP	Solução injetável de 5 mg/mL
07/05/2018	0362624/18-5	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	1- Identificação do medicamento	VP	Solução injetável de 5 mg/mL
15/12/2016	2606017/16-5	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	1- Identificação do medicamento	VP	Solução injetável de 5 mg/mL
14/07/2016	2076079/16-5	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação à intercambialidade	-----	-----	-----	-----	1- Identificação do medicamento	VP	Solução injetável de 5 mg/mL
01/07/2016	2014796/16-1	10457 - SIMILAR -	-----	-----	-----	-----	Todos os itens foram alterados para	VP	Solução injetável de 5 mg/mL

CRISTÁLIA
PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÉUTICOS LTDA

Inclusão Inicial de Texto de
Bula - RDC 60/12

adequação à Bula Padrão de Levaflox
(Halex Istar), publicada no Bulário
Eletrônico da Anvisa em 29/05/2015.

mg/mL



I 296
L 13
D



BULA PACIENTE

NOPROSIL

HALEX ISTAR

SOLUÇÃO INJETÁVEL

5 mg/mL

A handwritten signature or mark, possibly a stylized name or initials, located in the bottom right corner of the page.

Noprosil

cloridrato de metoclopramida



isofarma

APRESENTAÇÃO

Solução injetável de cloridrato de metoclopramida 5 mg/mL. Caixa com 240 ampolas plásticas de 2 mL.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: INTRAVENOSA OU INTRAMUSCULAR USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada mL contém:

cloridrato de metoclopramida 0,5%

cloridrato de metoclopramida monoidratado (D.C.B.11152).....5,27 mg*

*Equivalente a 5 mg de cloridrato de metoclopramida.

Excipiente: água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é destinado ao tratamento de alterações da movimentação do sistema digestivo como em enjoos e vômitos de origem cirúrgica, doenças metabólicas e infecciosas, secundárias a medicamentos.

Noprosil é utilizado também para facilitar os procedimentos radiológicos (que utilizam o raio-x) no trato gastrointestinal.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A metoclopramida, substância ativa do Noprosil, 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?

Noprosil não deve ser utilizado nos seguintes casos:

- Se você já teve alergia à metoclopramida ou a qualquer componente da fórmula;
- Em que a estimulação da motilidade gastrointestinal (esvaziamento gástrico) seja perigosa, como por exemplo, na presença de hemorragia (sangramento), obstrução mecânica ou perfuração gastrointestinal;
- Se você é epilético ou esteja recebendo outros fármacos que possam causar reações extrapiramidais (tremor de extremidade, aumento do músculo, rigidez muscular), uma vez que a frequência e intensidade destas reações podem ser aumentadas.
- Em pacientes com feocromocitoma suspeita ou confirmada (tumor geralmente benigno na glândula supra-renal), 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 neuroleptícos (medicamento usado no tratamento de psicoses, como anestésicos e em outros distúrbios psíquicos) ou metoclopramida (princípio ativo do Noprosil);
- 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 distúrbios extrapiramidais nesta faixa etária.

Categoria de risco B. 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

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 (Ver em, “8. 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 Noprosil não deve exceder 3 meses devido ao risco de ocorrer discinesia tardia.

Respeite o intervalo de tempo de ao menos 6 horas especificado na seção “6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? ”, entre cada administração de Noprosil, mesmo em casos de vômito e rejeição da dose, de forma a evitar superdose.

Noprosil não é recomendado em 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 nos 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 Noprosil deve ser interrompida se houver suspeita da síndrome neuroléptica maligna (SNM).

Pacientes sob terapia prolongada devem ser reavaliados periodicamente pelo médico.

Noprosil injetável contém metabissulfito de sódio, o qual pode desencadear reações do tipo alérgico incluindo choque anafilático (reação de hipersensibilidade, conhecida popularmente como reação alérgica grave) e de risco à vida ou crises asmáticas menos severas em pacientes suscetíveis.

A injeção intravenosa de Noprosil 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 (Ver em, “2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? ”).

Pode ocorrer metemoglobinemia, que pode estar relacionada à deficiência de NADH citocromo b5 redutase.

Nesses casos, Noprosil deve ser imediatamente e permanentemente suspenso e o médico adotará medidas apropriadas.

Noprosil 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 a morte súbita), isto é:

- desequilíbrio eletrolítico não corrigido [por exemplo, hipocalemia (redução dos níveis de potássio no sangue) e hipomagnesemia (redução dos níveis do 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 Noprosil, são conhecidos por prolongar o intervalo QT.

Gravidez e amamentação

Estudos em pacientes grávidas não indicaram má formação fetal ou toxicidade neonatal durante o primeiro trimestre da gravidez. Uma quantidade limitada de informações em pacientes grávidas indicou não haver toxicidade neonatal nos outros trimestres. Estudos em animais não indicaram toxicidade reprodutiva. Se necessário, o uso de Noprosil pode ser considerado durante a gravidez. Devido às suas propriedades farmacológicas, assim como outras benzamidas, caso Noprosil 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.



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

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 (Ver em, “**3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**”).

Para combinações de metoclopramida

O uso em crianças e adolescentes com idade entre 1 e 18 anos não é recomendado.

Uso em pacientes diabéticos

A estase gástrica (dificuldade de esvaziamento gástrico) pode ser responsável pela dificuldade no controle de alguns diabéticos. A insulina administrada pode começar a agir antes que os alimentos tenham saído do estômago e levar a uma queda dos níveis de açúcar no sangue (hipoglicemia). Tendo em vista que a metoclopramida pode acelerar o trânsito alimentar do estômago para o intestino e, conseqüentemente, a porcentagem de absorção de substâncias, a dose de insulina e o tempo de administração podem necessitar de ajustes em pacientes diabéticos.

Uso em pacientes com insuficiência renal

Em pacientes com problemas severos nos rins (consulte seu médico para saber o grau de comprometimento dos seus rins), a dose diária deve ser reduzida em 75% ou conforme critério de seu médico.

Em pacientes com problemas moderados a severos nos rins (consulte seu médico para saber o grau de comprometimento dos seus rins), a dose diária deve ser reduzida em 50% ou conforme o critério de seu médico.

Uso em pacientes com câncer de mama

A metoclopramida pode aumentar os níveis de prolactina (hormônio que estimula a produção de leite), o que deve ser considerado em pacientes com câncer de mama detectado previamente.

Uso em pacientes com insuficiência hepática

Em pacientes com problemas severos 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.

Categoria de risco na gravidez: B. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

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 distúrbios extrapiramidais



- 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.
- 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 coadministrados 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 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?

Noprosil deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 a 30°C). Proteger da umidade.

***Produto resistente a luz na sua embalagem original.**

Este produto é frágil podendo sofrer avarias se colidido com materiais e estruturas perfuro cortantes ou impactos. Com o objetivo de manter a integridade do produto, as ampolas devem ser primordialmente armazenadas em caixa de acondicionamento de uso hospitalar, devidamente organizadas em posição vertical (com o bico da ampola sempre para cima) até o momento de sua dispensação.

Número de lote, data de fabricação e validade: vide embalagem.

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

Características do medicamento

Solução límpida, incolor e isenta de partículas em suspensão.

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

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não deve ser misturado a outros medicamentos na mesma aplicação.

Solução injetável via intravenosa

A injeção intravenosa de Noprosil 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 Noprosil 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 gastrointestinal:

1 a 2 ampolas via intramuscular ou intravenosa, 10 minutos antes do início do exame.

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

Populações especiais

Pacientes diabéticos

A estase gástrica (dificuldade de esvaziamento gástrico) pode ser responsável pela dificuldade no controle de alguns diabéticos. A insulina administrada pode começar a agir antes que os alimentos tenham saído do estômago e levar a uma queda dos níveis de açúcar no sangue (hipoglicemia).

Tendo em vista que a metoclopramida pode acelerar o trânsito alimentar do estômago para o intestino e, conseqüentemente, a porcentagem de absorção de substâncias, a dose de insulina e o tempo de administração podem necessitar de ajustes em pacientes diabéticos.

Uso em pacientes com insuficiência renal

Considerando-se que 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.

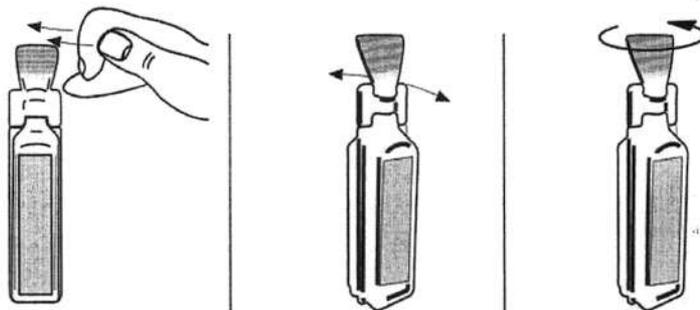
Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

INSTRUÇÕES DE MANUSEIO PARA SEPARAÇÃO E ABERTURA DAS AMPOLAS



1. Segure as ampolas com os bicos voltados para baixo, posicionando os polegares de forma a proteger os Twist-off.
2. Pressionando com pequena força o polegar direito para frente (45°) e o esquerdo para trás (45°), separando as laterais das ampolas e os twist-off.
3. Continue o movimento contrário dos polegares até que ocorra a separação total.



1. Segure a ampola na posição vertical e dê leves batidas na parte superior.
2. Pressione o Twist-off para frente (45°) e para trás (45°).
3. Segure firmemente o twist-off e gire-o no sentido anti-horário.

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?





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 (Ver em, “**4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?** ”), síndrome parkinsoniana, acatisia (inquietação).

Incomum: discinesia (movimentos involuntários) e distonia aguda (estados de tonicidade anormal em qualquer tecido), diminuição do nível de consciência.

Raro: convulsões.

Desconhecido: discinesia tardia, durante ou após o tratamento prolongado, principalmente em pacientes idosos (Ver em, “**4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?** ”) Síndrome Neuroléptica Maligna.

Distúrbios psiquiátricos

Comum: depressão.

Incomum: alucinação.

Raro: confusão.

Desconhecido: ideias suicidas.

Distúrbio gastrointestinal

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 (Ver em, “**4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?** ”).

Sulfaemoglobinemia (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 de Noprosil injetável a qual pode ser após a bradicardia (Ver em, “**6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?** ”).

Aumento da pressão sanguínea em pacientes com ou sem feocromocitoma (tumor da glândula supra-renal) (Ver em, “**3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?** ”).

Prolongamento do intervalo QT e *Torsade de Pointes* (Ver em, “3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?”).

Distúrbios vasculares

Comum: hipotensão (pressão baixa) especialmente com a 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 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
USO RESTRITO A HOSPITAIS
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

Reg. MS. nº: 1.0311.0166
Resp. Técnico: Caroline Fagundes do Amaral Lenza
CRF-GO nº 5554

Fabricado por:
Halex Istar Indústria Farmacêutica S.A.
Eusébio – CE

Registrado por:
Halex Istar Indústria Farmacêutica S.A.
Br 153, Km 3, Conjunto Palmares, Goiânia-GO - CEP: 74775-027
CNPJ: 01.571.702/0001-98 - Insc. Estadual: 10.001.621-9
sac@halexistar.com.br | www.halexistar.com.br
Tel.: (62) 3265 6500 - SAC: 0800 646 6500
Indústria Brasileira



Essa bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 26/04/2021.

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA PACIENTE

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. do expediente	Assunto	Data de Aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
16/07/2021	2770351/21-4	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	16/07/2021	2770351/21-4	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	16/07/2021	- Adequação ao medicamento de referência	VP BU021/10	5 MG/ML SOL INJ IV/IM CX 240 AMP PLAS PEBD TRANS X 2 ML
30/10/2020	3791088/20-4	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	N/A	N/A	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	N/A	- Alteração do Responsável Técnico	VP BU021/09	5 MG/ML SOL INJ IV/IM CX 240 AMP PLAS PEBD TRANS X 2 ML
09/12/2019	3399766/19-7	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	N/A	N/A	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	N/A	- Alteração do Responsável Técnico - Alteração dos dizeres legais - Melhoria no desenho de instrução de separação de ampolas	VP BU021/08	5 MG/ML SOL INJ IV/IM CX 240 AMP PLAS PEBD TRANS X 2 ML
31/01/2019	0095940/19-5	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	14/12/2018	1180661/18-3	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	14/12/2018	Adequação no item COMPOSIÇÃO para inclusão da equivalência farmacêutica em adequação ao medicamento de referência cloridrato de metoclopramida - TEUTO.	VP BU021/07	5 MG/ML SOL INJ IV/IM CX 240 AMP PLAS PEBD TRANS X 2 ML
17/12/2018	1186370/18-6	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	28/03/2018	0241740/18-5	1995 - SIMILAR - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Incorporação de Empresa)	17/09/2018	Alteração nos dizeres legais em função da transferência de titularidade.	VP BU021/06	5 MG/ML SOL INJ IV/IM CX 240 AMP PLAS PEBD TRANS X 2 ML



BU 021/11

09/12/2016	2579967/16-3	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Exclusão da apresentação não comercializada da caixa com 200 ampolas em "Apresentação"; Atualização do desenho com instruções de manuseio para separação e abertura das ampolas e Exclusão da frase elaborada pela empresa de instruções para cuidados de armazenamento do medicamento do item "Advertências e Precauções" e inserida com atualização no item "Cuidados de Armazenamento do Medicamento".	VP BU021/05	5 MG/ML SOL INJ IM/IV CX 240 AMP PLAS TRANS ANTI-UV X 2 ML
24/07/2015	0655157/15-2	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	21/03/2014	0210453/14-9	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	21/03/2014	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? Advertências 5. Advertências e Precauções	VP BU021/04	5 MG/ML SOL INJ CX 200 AMP PLAS POLIET TRANS ANTI-UV X 2 ML; 5 MG/ML SOL INJ CX 240 AMP PLAS POLIET TRANS ANTI-UV X 2 ML
24/04/2015	0354601/15-2	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	06/03/2014	0163687/14-1	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	06/03/2014	Identificação do Medicamento 8. Posologia e Modo de Usar Dizeres Legais	VP BU021/03	5 MG/ML SOL INJ CX 200 AMP PLAS POLIET TRANS ANTI-UV X 2 ML; 5 MG/ML SOL INJ CX 240 AMP PLAS POLIET TRANS ANTI-UV X 2 ML
20/06/2014	0489552/14-5	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	19/06/2013	0492078/13-3	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	19/06/2013	3. Quando não devo usar este medicamento? 4. Contraindicações 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 5. Advertências e Precauções 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? 9. Reações Adversas 9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento? 10. Superdose	VP BU021/02	5 MG/ML SOL INJ CX 200 AMP PLAS POLIET TRANS ANTI-UV X 2 ML
12/12/2013	1050087/13-1	10457 -	02/04/2013	0243973/13-5	10457 - SIMILAR	02/04/2013	Atualização de texto de bula conforme	VP	5 MG/ML SOL INJ CX



BU 021/11

Detalhe do Produto: NOPROSIL

Nome da Empresa Detentora do Registro	HALEX ISTAR INDÚSTRIA FARMACÉUTICA SA	CNPJ	01.571.702/0001- 98	Autorização	1.00.311-3
Processo	25351.171093/2018- 34	Categoria Regulatória	Similar	Data do registro	17/09/2018
Nome Comercial	NOPROSIL	Registro	103110166	Vencimento do registro	03/2028
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE METOCLOPRAMIDA monoidratado				
Classe Terapêutica	ANTIEMÉTICOS E ANTINAUSEANTES				
Parecer Público	-	ATC	ANTIEMÉTICOS E ANTINAUSEANTES		
Rotulagem		Bulário Eletrônico	Acesse aqui		

ⓘ MEDIDA CAUTELAR

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG/ML SOL INJ IV/IM CX 240 AMP PLAS PEBD TRANS X 2 ML ATIVA	1031101660011	SOLUÇÃO INJETAVEL	17/09/2018	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE METOCLOPRAMIDA monoidratado				



[Handwritten signature]



Complemento Diferencial da Apresentação	
Embalagem	<ul style="list-style-type: none">• Primária - Ampola de plástico transparente (AMPOLA PLÁSTICA DE PEBD - COM ADITIVO ANTI —UV PARA ENVASE DE SPPV)• Secundária - CAIXA DE PAPELÃO SEM COLMEIA ()
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none">• Fabricante: HALEX ISTAR INDUSTRIA FARMACEUTICA S.A. CNPJ: - 01.571.702/0008-64 Endereço: - - BRASIL Etapa de Fabricação:
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

I 994
L 7
H 4
D



PLABEL
(cloridrato de metoclopramida)

BELFAR LTDA.
Solução gotas
4mg/mL

A handwritten signature or mark consisting of a stylized, scribbled shape.



PLABEL

cloridrato de metoclopramida

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÃO

Solução oral gotas 4mg/mL

Embalagem contendo 1 frasco com 10mL.

Embalagem hospitalar contendo 25 ou 50 frascos com 10mL.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada mL (21 gotas) contém:

Cloridrato de metoclopramida monoidratado 4,20mg*

* Equivalente a 4mg de cloridrato de metoclopramida anidro

Veículo q.s.p. 1mL

Veículo: ácido cítrico, citrato de sódio, sacarina sódica, ciclamato de sódio, metabissulfito de sódio, metilparabeno, propilparabeno, corante amarelo crepúsculo, álcool etílico, água purificada.

Cada 1mL de Plabel gotas equivale a 21 gotas e 1 gota equivale a 0,19mg 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 a medicamentos.

Plabel é utilizado também para facilitar os procedimentos radiológicos (que utilizam o raio-x no trato gastrointestinal).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A metoclopramida, substância ativa de Plabel 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.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Plabel não deve ser utilizado nos seguintes casos:

- Se você já teve alergia à metoclopramida ou a qualquer componente da fórmula;
- Em que a estimulação da motilidade gastrointestinal (esvaziamento gástrico) seja perigosa, como por exemplo, na presença de hemorragia (sangramento), obstrução mecânica ou perfuração gastrointestinal;
- Se você é epilético ou esteja recebendo outros fármacos que possam causar reações extrapiramidais (tremor de extremidade, aumento do músculo, rigidez muscular), uma vez que a frequência e intensidade destas reações podem ser aumentadas;
- Em pacientes com feocromocitoma suspeito ou confirmado (tumor geralmente benigno na glândula supra-renal), 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 pela metoclopramida (princípio ativo de Plabel);
- Em combinação com levodopa ou agonistas dopaminérgicos (medicamento usado no tratamento das síndromes parkinsonianas), devido às ações serem contraditórias;
- 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.

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 Plabel não deve exceder 3 meses devido ao risco de 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 Plabel, mesmo em casos de vômito e rejeição da dose, de forma a evitar sobre-dose.

Plabel não é recomendado em 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 Plabel deve ser interrompida se houver suspeita da Síndrome Neuroléptica Maligna (SNM).

Plabel gotas 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, Plabel deve ser imediatamente e permanentemente suspenso e o médico adotará medidas apropriadas.

Plabel 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 Plabel, 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 (como inquietude, movimentos involuntários, fala enrolada, etc.) 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 de idade não é recomendado.

Uso em pacientes diabéticos

A estase gástrica (dificuldade de esvaziamento gástrico) pode ser responsável pela dificuldade no controle de 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, conseqüentemente, a porcentagem de absorção de substâncias, a dose de insulina e o tempo de administração podem necessitar de ajustes em pacientes diabéticos.

Uso em pacientes com insuficiência renal

Em pacientes com problemas severos nos rins (consulte seu médico para saber o grau de comprometimento dos seus rins), a dose diária deve ser reduzida em 75% ou conforme 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 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 distúrbios extrapiramidais (tremor de extremidade, aumento do estado de contração do músculo, rigidez muscular, etc);
- Devido ao efeito da metoclopramida de acelerar a digestão, a absorção de certas drogas 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.

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

Plabel deve ser mantido em sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido 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 do medicamento

Solução límpida, 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.

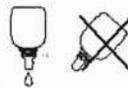
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

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 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); 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 (inquietação).

Incomum: discinesia (movimentos involuntários) e distonia aguda (estados de tonicidade anormal em qualquer tecido), diminuição do nível de consciência.

Raro: convulsões.

Desconhecido: discinesia tardia, durante ou após tratamento prolongado, principalmente em pacientes idosos (vide "O que devo saber antes de usar este medicamento?"); Síndrome Neuroléptica Maligna.

Distúrbios psiquiátricos

Comum: depressão.

Incomum: alucinação.

Raro: confusão.

Desconhecido: ideias suicidas.

Distúrbio gastrointestinal

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?").

Sulfaemoglobinemia (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 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 da formulação injetável a qual pode ser após a bradicardia, (vide "Como devo usar este medicamento?").

Aumento da pressão sanguínea em pacientes com ou sem feocromocitoma (tumor da glândula supra-renal) (vide "Quando não devo usar este medicamento?").

Prolongamento do intervalo QT e torsade de pointes (vide "Quando não devo usar este medicamento?").

Distúrbios vasculares

Comum: hipotensão (pressão baixa) especialmente com formulação intravenosa.

Incomum: choque, síncope (desmaio) após uso injetável.

Informe ao seu médico ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento.

Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE 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 os 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

MS 1.0571.0086

Farm. Resp.: Rander Maia

CRF-MG nº 2546

BELFAR LTDA.

Rua Alair Marques Rodrigues, 516 - Belo Horizonte/MG - CEP: 31.560-220

CNPJ: 18.324.343/0001-77 - Indústria Brasileira

SAC: 0800 031 0055

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 26/04/2021.

 **BELFAR**



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
13/08/2013	0667317/12-1	10457- SIMILAR- Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica		VP/VPS	10MG COM CT BL AL PLAS INC X.20 4MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC GOT X 10ML
21/10/2014	0945533/14-7	10450- SIMILAR- Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	3.Quando não devo usar este medicamento? 4.Contraindicações 4.O que devo saber antes de usar este medicamento? 5.Advertências e Precauções 8.Quais os males que este medicamento pode me causar? 9.Reações adversas 9.O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento? 10.Superdose	VP/VPS	10MG COM CT BL AL PLAS INC X.20 4MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC GOT X 10ML
11/05/2021	1812762/21-2	10450- SIMILAR- Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Apresentação 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? advertências e precauções 6. Como devo usar este medicamento?	VP	4MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC GOT X 10ML4,0 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	Gerado no momento do peticionamento	10450-SIMILAR-Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Fonte	VP	4MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC GOT X 10ML4,0 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
------------	-------------------------------------	---	---------------	---------------	---------------	---------------	-------	----	--





PLABEL
(cloridrato de metoclopramida)

BELFAR LTDA.
Comprimido
10mg

A handwritten signature or mark consisting of a stylized, scribbled shape.



PLABEL

cloridrato de metoclopramida

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÃO

Comprimido 10mg

Embalagem contendo 20 comprimidos.

Embalagem hospitalar contendo 500, 1000 ou 2000 comprimidos.

USO ORAL.

USO ADULTO.

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

Cloridrato de metoclopramida monoidratado..... 10,53mg*

* Equivalente a 10mg 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 Plabel 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?

Plabel não deve ser utilizado nos seguintes casos:

- Se você já teve alergia à metoclopramida ou a qualquer componente da fórmula;
- Em que a estimulação da motilidade gastrointestinal (esvaziamento gástrico) seja perigosa, como por exemplo, na presença de hemorragia (sangramento), obstrução mecânica ou perfuração gastrointestinal;
- 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 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 Plabel);
- Em pacientes com feocromocitoma suspeito ou cofimado (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 as ações serem contrárias(vide "Interação Medicamentosa");
- 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 oxigênios nos tecidos) com metoclopramida ou deficiência de NADH citocromo b5 redutase;
- 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;

Este medicamento é contraindicado para crianças menores de 1 ano de idade, devido ao aumento da ocorrência de desordens extrapiramidais nesta faixa etária (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento”).



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 Plabel não deve exceder 3 meses devido ao risco de 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 Plabel, mesmo em casos de vômito e rejeição da dose, de forma a evitar superdose.

A metoclopramida não é recomendada em pacientes epiléticos, 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 Plabel 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, Plabel deve ser imediatamente e permanentemente suspenso e o médico adotará medidas apropriadas.

Plabel pode induzir Torsade de Pointes (tipo de alteração grave nos batimentos cardíacos), portanto recomenda-se cautela em pacientes que apresentam fatores de risco conhecidos para prolongamento do intervalo QT (intervalo medido no eletrocardiograma, que quando aumentado, associa-se ao aumento do risco de arritmias e até morte súbita), isto é:

- desequilíbrio eletrolítico não corrigido [por exemplo, hipocalcemia (redução dos níveis de potássio no sangue) e hipomagnesemia (redução dos níveis de magnésio no sangue)].

- Síndrome do intervalo QT longo.

- Bradicardia (diminuição da frequência cardíaca).

Consulte seu médico para saber quais são os medicamento que, se usados concomitantemente com Plabel, são conhecidos por prolongar o intervalo QT (vide “Quais os males que este medicamento pode me causar?”)

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 Plabel pode ser considerado durante a gravidez. Devido às suas propriedades farmacológicas, assim como outras benzamidas, caso Plabel 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 de 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 e adolescentes com idade entre 1 e 18 anos não é recomendado (vide "Quando não devo usar este medicamento").

-Para combinações de metoclopramida

O uso em crianças com menos de 1 ano de idade é contraindicado.

-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 paciente com problemas severos nos fígados, 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 se 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, conseqüentemente, a porcentagem de absorção de substâncias, a dose de insulina e o tempo de administração podem necessitar de ajustes em pacientes diabéticos.

-Uso em pacientes com 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 ser 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, antihistamínicos 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 distúrbios extrapiramidais.
- Medicamentos serotoninérgicos: o uso de metoclopramida com medicamentos serotoninérgicos, tais como inibidores seletivos de recombinação 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 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?

Plabel deve ser mantido em sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da luz e umidade.

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

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

Características do medicamento

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.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Os comprimidos devem ser ingeridos inteiros sem mastigar, com quantidade suficiente de algum líquido.

Uso em adultos

Plabel 10mg: 1 comprimido, 3 vezes ao dia, via oral, 30 minutos antes das refeições.

Não há estudos dos efeitos de Plabel 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 30mg.
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, conseqüentemente, a porcentagem de absorção de substâncias, a dose de insulina e o tempo de administração podem necessitar de ajustes em pacientes diabéticos.

-Uso em pacientes com insuficiência renal

Considerando-se que a excreção da metoclopramida é principalmente renal, em alguns pacientes, o tratamento deve ser iniciado com aproximadamente metade da dose recomendada. Dependendo da eficácia clínica e condições de segurança do paciente, a dose pode ser ajustada a critério médico.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

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

Caso esqueça de administrar uma dose, administre-a assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia.

Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou 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);

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, particularmente em crianças e adultos jovens (vide "O que devo saber antes de usar este medicamento?"), síndrome parkinsoniana, acatisia (inquietação).

Incomuns: 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 gastrointestinal

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?").
Sulfaemoglobulinemia (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 alérgicas (como anafilaxia, angiodema, 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).

Desconhecido: 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 de Plabel injetável a qual pode ser após a bradicardia (vide "Como devo usar este medicamento?").

Aumento da pressão sanguínea em pacientes com ou sem feocromocitoma (tumor da glândula supra-renal) (vide "Quando não devo usar este medicamento?").

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

MS 1.0571.0086

Farm. Resp.: Rander Maia

CRF-MG nº 2546

BELFAR LTDA.

Rua Alair Marques Rodrigues, 516 - Belo Horizonte/MG - CEP: 31.560-220

CNPJ: 18.324.343/0001-77 - Indústria Brasileira

SAC: 0800 031 0055

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 31/03/2021.

 **BELFAR**



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
13/08/2013	0667317/12-1	10457-SIMILAR-Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica		VP/VPS	10MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 4MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC GOT X 10ML
21/10/2014	0945533/14-7	10450-SIMILAR-Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	3. Quando não devo usar este medicamento? 4. Contraindicações 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 5. Advertências e Precauções 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? 9. Reações adversas 9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento? 10. Superdose	VP/VPS	10MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 4MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC GOT X 10ML
11/05/2021	1812762/21-2	10450-SIMILAR-Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Apresentação 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? 6. Como devo usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	10MG COM CT BL AL PLAS INC 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



[Handwritten signature]



14/05/2021	Gerado no momento do peticionamento	10450-SIMILAR-Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Fonte	VP	10MG COM CT BL AL PLAS INC 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
------------	-------------------------------------	---	---------------	---------------	---------------	---------------	-------	----	--



Detalhe do Produto: LABEL

Nome da Empresa Detentora do Registro	BELFAR LTDA	CNPJ	18.324.343/0001-77	Autorização	1.00.571-1
Processo	25000.005706/8886	Categoria Regulatória	Similar	Data do registro	13/02/1998
Nome Comercial	LABEL	Registro	105710086	Vencimento do registro	02/2028
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE METOCLOPRAMIDA monodratado			Medicamento de referência	-
Classe Terapêutica	ANTIEMETICOS E ANTINAUSEANTES			ATC	ANTIEMETICOS E ANTINAUSEANTES
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	Acesse aqui

Rotulagem

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1,0 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 100 ML + CP MED CANCELADA OU CADUCA	1057100860019	SOLUÇÃO ORAL	15/10/2001	24 meses
2	4,0 MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC GOT X 10 ML ATIVA	1057100860027	SOLUÇÃO ORAL	15/10/2001	24 meses
3	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1057100860035	COMPRIMIDO SIMPLES	15/10/2001	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE METOCLOPRAMIDA monodratado				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () 				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: BELFAR LTDA CNPJ: - 18.324.343/0001-77 Endereço: BELO HORIZONTE - MG - BRASIL Etapa de Fabricação: Processo produtivo completo 				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade



4	4,0 MG/ML SOL OR CT 25 FR PLAS OPC GOT X 10 ML ATIVA	1057100860043	SOLUÇÃO ORAL	13/02/1998	24 meses
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacéutica	Data de Publicação	Validade
5	4,0 MG/ML SOL OR CT 50 FR PLAS OPC GOT X 10 ML ATIVA	1057100860051	SOLUÇÃO ORAL	13/02/1998	24 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE METOCLOPRAMIDA monoidratado				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none">Primária - FRASCO DE PLASTICO OPACO GOTEJADORSecundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none">Fabricante: BELFAR LTDACNPJ: - 18.324.343/0001-77Endereço: BELO HORIZONTE - MG - BRASILEtapa de Fabricação: Processo produtivo completo				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto				
Destinação	Hospitalar				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacéutica	Data de Publicação	Validade
6	10 MG COM CT BLAL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1057100860061	COMPRIMIDO SIMPLES	13/02/1998	24 meses
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacéutica	Data de Publicação	Validade
7	10 MG COM CT BLAL PLAS TRANS X 1000 ATIVA	1057100860078	COMPRIMIDO SIMPLES	13/02/1998	24 meses
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacéutica	Data de Publicação	Validade
8	10 MG COM CT BLAL PLAS TRANS X 2000 ATIVA	1057100860086	COMPRIMIDO SIMPLES	13/02/1998	24 meses