

**PREFEITURA MUNICIPAL DE VICOSA DO CEARÁ-CE
MODELO DE FICHA TÉCNICA DESCRITIVA DO OBJETO**

Ficha técnica descritiva do objeto

Ficha Técnica Descritiva do Objeto

Número do edital: 13/2023

Órgão comprador: Prefeitura Municipal de Viçosa do Ceará

| Lote/Item | Descrição | Unidade | Quantidade | Marca | Valor Unit. | Valor Total |
|-----------|-----------------------------------|---------|------------|---------------|-------------|-----------------|
| 1 | ACIDO ASCORBICO INJETAVEL | AMP | 17.800 | HYPOFARMA | R\$ 5,000 | R\$ 89.000,000 |
| 2 | ACIDO TRANEXAMICO INJETAVEL | AMP | 11.420 | ZVOLIUS | R\$ 10,000 | R\$ 114.200,000 |
| 3 | VALPROATO DE SODIO XAROPE | FRASCO | 2.400 | HIPOLABOR | R\$ 15,000 | R\$ 36.000,000 |
| 4 | AGUA DESTILADA 10ML | AMP | 90.000 | FARMARIN | R\$ 0,600 | R\$ 54.000,000 |
| 7 | AMICACINA 500MG INJETAVEL | AMP | 1.600 | TEUTO | R\$ 10,000 | R\$ 16.000,000 |
| 8 | AMINOFILINA INJETAVEL | AMP | 4.000 | TEUTO | R\$ 20,000 | R\$ 80.000,000 |
| 9 | AMOXICILINA + CLAVULANATO 500+125 | CPR | 21.600 | E.M.S | R\$ 8,000 | R\$ 172.800,000 |
| 10 | ATROPINA 0,25MG INJETAVEL | AMP | 2.400 | FARMACE | R\$ 5,000 | R\$ 12.000,000 |
| 12 | BETAMETASONA 5+2 INJETAVEL | AMP | 6.400 | EUROFARMA | R\$ 15,000 | R\$ 96.000,000 |
| 13 | BUSCOPAM SIMPLES INJETAVEL | AMP | 6.000 | FARMACE | R\$ 3,000 | R\$ 18.000,000 |
| 14 | BUSCOPAM COMPOSTO INJETAVEL | AMP | 20.000 | FARMACE | R\$ 5,000 | R\$ 100.000,000 |
| 17 | BROMOPRIDA INIEVEL | A.V.P | 27.800 | HIPOLABOR | R\$ 5,000 | R\$ 139.000,000 |
| 18 | BUPRACAINA PESADA INJETAVEL | AMP | 3.200 | HYPOFARMA | R\$ 10,000 | R\$ 32.000,000 |
| 22 | CARBONATO DE LITIO 300MG | CPR | 80.000 | BIOLAB | R\$ 0,350 | R\$ 28.000,000 |
| 23 | CEFALEXINA 500MG | CPR | 132.000 | TEUTO | R\$ 0,830 | R\$ 109.560,000 |
| 24 | CEFALEXINA SUSPENSÃO | FRASCO | 8.000 | UNIAO QUIMICA | R\$ 40,000 | R\$ 320.000,000 |
| 25 | CETOPROFENO ENDOVENOSO | AMP | 20.000 | UNIAO QUIMICA | R\$ 8,000 | R\$ 160.000,000 |
| 30 | COMPLEXO B INJETAVEL | AMP | 33.600 | HYPOFARMA | R\$ 5,000 | R\$ 168.000,000 |
| 38 | DOPAMINA INJETAVEL | AMP | 800 | CRISTALIA | R\$ 15,000 | R\$ 12.000,000 |
| 50 | FUROSEMIDA INJETAVEL | AMP | 9.800 | TEUTO | R\$ 3,000 | R\$ 29.400,000 |
| 53 | HALOPERIDOL INJETAVEL | AMP | 3.000 | HYPOFARMA | R\$ 8,000 | R\$ 24.000,000 |
| 54 | HIDRALAZINA INJETAVEL | AMP | 1.000 | CRISTALIA | R\$ 15,000 | R\$ 15.000,000 |
| 61 | LIDOCAINA SEM VASO INJETAVEL 20ML | AMP | 3.160 | HIPOLABOR | R\$ 15,000 | R\$ 47.400,000 |
| 62 | LIDOCAINA GELEIA 30G | TUBO | 1.800 | PHARLAB | R\$ 10,000 | R\$ 18.000,000 |
| 64 | LORATADINA XAROPE | FRASCO | 6.200 | CIMED | R\$ 10,000 | R\$ 62.000,000 |
| 67 | METILGOMETRINA INJETAVEL | AMP | 1.000 | UNIAO QUIMICA | R\$ 7,000 | R\$ 7.000,000 |
| 76 | OLEO MINERAL 100 ML | FRASCO | 4.400 | IMEC | R\$ 10,000 | R\$ 44.000,000 |
| 82 | BENZILPENICILINA 600.000 | AMP | 6.000 | TEUTO | R\$ 15,000 | R\$ 90.000,000 |
| 86 | PREDNISOLONA 3MG/ML 60ML | FRASCO | 9.200 | HIPOLABOR | R\$ 20,000 | R\$ 184.000,000 |
| 87 | PROMETAZINA INJETAVEL | AMP | 13.600 | HIPOLABOR | R\$ 5,000 | R\$ 68.000,000 |
| 111 | TRAMADOL INJETAVEL 2ML | AMP | 12.000 | HIPOLABOR | R\$ 5,000 | R\$ 60.000,000 |



R\$ 2.403.760,00

Prazo de validade da proposta (120 dias): R\$ 2.403.760,00

Declaramos, para todos os fins de direito, que cumprimos plenamente os requisitos de habilitação e que nossa proposta esta em conformidade com as exigências do instrumento convocatório (edital).

Declaramos, ainda, que estamos enquadradas no Regime de tributação de Microempresa e Empresa de Pequeno Porte, conforme estabelece o artigo 3º da Lei Complementar 123, de 14 de dezembro de 2006.

Data: 09/08/2023



A handwritten signature in black ink, consisting of a stylized, cursive script.



Detalhe do Produto: SULFATO DE AMICACINA

| | | | | | |
|---------------------------------------|----------------------------------|-----------------------|--------------------|---------------------------|------------------|
| Nome da Empresa Detentora do Registro | LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A | CNPJ | 17.159.229/0001-76 | Autorização | 1.00.370-7 |
| Processo | 25351.002930/0095 | Categoria Regulatória | Genérico | Data do registro | 14/04/2000 |
| Nome Comercial | SULFATO DE AMICACINA | Registro | 103700297 | Vencimento do registro | 04/2025 |
| Princípio Ativo | SULFATO DE AMICACINA | | | Medicamento de referência | NOVAMIN |
| Classe Terapêutica | AMINOGLICOSIDEOS | | | ATC | AMINOGLICOSIDEOS |
| Parecer Público | - | | | Bulário Eletrônico | Acesse aqui |
| Rotulagem | | | | | |

ⓘ MEDIDA CAUTELAR

| Nº | Apresentação | Registro | Forma Farmacêutica | Data de Publicação | Validade |
|----|--------------------------------------------------------------------------------|---------------|--------------------|--------------------|----------|
| 1 | 50 MG/ML SOL INJ CT AMP VD TRANS X 2 ML ATIVA | 1037002970011 | SOLUÇÃO INJETAVEL | 14/04/2000 | 24 meses |
| 2 | 50 MG/ML SOL INJ CT 50 AMP VD TRANS X 2 ML ATIVA | 1037002970028 | SOLUÇÃO INJETAVEL | 14/04/2000 | 24 meses |
| 3 | 125 MG/ML SOL INJ CT AMP VD INC X 2 ML CANCELADA OU CADUCA | 1037002970036 | SOLUÇÃO INJETAVEL | 14/04/2000 | 24 meses |
| 4 | 125MG/ML SOL INJ CT 50 AMP VD INC X 2 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA | 1037002970044 | SOLUÇÃO INJETAVEL | 14/04/2000 | 24 meses |
| 5 | 250 MG/ML SOL INJ CT AMP VD TRANS X 2ML ATIVA | 1037002970052 | SOLUÇÃO INJETAVEL | 14/04/2000 | 24 meses |

6 250 MG/ML SOL INJ CT 50
AMP VD TRANS X 2ML

ATIVA

1037002970060 SOLUÇÃO INJETAVEL

14/04/2000 24
meses



A handwritten signature or mark consisting of a stylized 'S' shape with a vertical line through it.



sulfato de amicacina

Solução injetável 50mg/ml.
Solução injetável 250mg/ml.



TEUTO

MODELO DE BULA COM INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

sulfato de amicacina

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÕES

Solução injetável 50mg/mL

Embalagem contendo 50 ampolas com 2mL.

Solução injetável 250mg/mL

Embalagem contendo 50 ampolas com 2mL.

USO INTRAMUSCULAR OU INTRAVENOSO USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada mL da solução injetável 50mg/mL contém:

sulfato de amicacina (equivalente a 50mg de amicacina base).....66,75mg
Veículo q.s.p.....1 mL

Cada mL da solução injetável 250mg/mL contém:

sulfato de amicacina (equivalente a 250mg de amicacina base).....333,74mg
Veículo q.s.p1 mL

Excipientes: ácido sulfúrico, água para injetáveis, bissulfito de sódio e citrato de sódio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

O sulfato de amicacina está indicado no tratamento a curto prazo de infecções graves causadas por cepas sensíveis de bactérias Gram-negativas, incluindo *Pseudomonas sp.*, *Escherichia coli*, *Proteus sp.* indol-positivo e indol-negativo, *Providencia sp.*, *Klebsiella sp.*, *Enterobacter sp.*, *Serratia sp.* e *Acinetobacter sp.* (anteriormente *Mima-Herellea*).

Estudos clínicos revelaram a eficácia clínica de sulfato de amicacina na bacteremia e septicemia (incluindo sepses neonatal); em infecções graves do trato respiratório, ossos e articulações, sistema nervoso central (incluindo meningite), pele e tecidos moles; infecções intra-abdominais (incluindo peritonite); em queimaduras e infecções pós-operatórias (incluindo pós-cirurgia vascular). Os estudos revelaram também eficácia de sulfato de amicacina em infecções recorrentes complicadas e graves do trato urinário causadas por estas bactérias. Os aminoglicosídeos, incluindo o sulfato de amicacina, não são indicados nos episódios iniciais e não complicados de infecções do trato urinário, a menos que os agentes causais não sejam sensíveis a outros antibióticos menos tóxicos.

Quando houver indicação do uso de amicacina no tratamento de infecções não complicadas do trato urinário, devem ser prescritas doses mais baixas.

Devem ser realizados exames bacteriológicos para a identificação do agente causal e sua sensibilidade à amicacina. O sulfato de amicacina pode ser introduzido como terapia inicial em casos de suspeita de infecção por Gram-negativos mesmo antes de se obter o resultado do antibiograma. Foi demonstrada, através de estudos clínicos, a eficácia de sulfato de amicacina contra cepas de Gram-negativos resistentes à gentamicina e/ou tobramicina, particularmente *Proteus rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Serratia marcescens* e *Pseudomonas aeruginosa*. A decisão de se continuar ou não a terapêutica com a droga, deverá ser baseada nos resultados dos testes de sensibilidade, gravidade da infecção, resposta do paciente e nas considerações adicionais contidas no item 5. "Advertências e Precauções".

O sulfato de amicacina mostrou-se eficaz no tratamento de infecções estafilocócicas e pode ser utilizado como terapêutica inicial, sob certas condições, no tratamento de doenças suspeitas ou causadas sabidamente pelo estafilococo, tais como, casos graves de infecções causadas por Gram-negativos ou estafilococos, infecções causadas por estafilococos sensíveis em pacientes alérgicos a outros antibióticos e nas infecções mistas por estafilococos e Gram-negativos.

No caso de infecções graves como a sepsé neonatal, pode ser indicado o tratamento concomitante com outro antibiótico do tipo penicilina, devido à possibilidade de infecções causadas por microrganismos Gram-positivos, tais como, estreptococos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Gram-negativos: A amicacina é ativa in vitro contra *Pseudomonas sp.*, *Escherichia coli*, *Proteus sp.* (indol-positivo e indol-negativo), *Providencia sp.*, *Klebsiella-Enterobacter-Serratia sp.*, *Acinetobacter sp.* (anteriormente *Mima-Herellea*) e *Citrobacter freundii*. Muitas cepas destas bactérias resistentes a outros aminoglicosídeos, incluindo gentamicina, tobramicina e canamicina, são sensíveis à amicacina in vitro.

Estudos in vitro demonstraram que sulfato de amicacina, associado a um antibiótico betalactâmico, age sinergicamente contra vários organismos Gram-negativos de significado clínico. Ocorre supressão persistente do crescimento bacteriano de muitos organismos Gram-negativos após exposição in vitro ao sulfato de amicacina (efeito pós-antibiótico). A amicacina é resistente à degradação pela maioria das enzimas inativadoras de aminoglicosídeos que afetam a gentamicina, tobramicina e canamicina.

Gram-positivos: A amicacina é ativa in vitro contra estafilococos produtores ou não de penicilinase, inclusive cepas resistentes à meticilina. Todavia, os aminoglicosídeos de modo geral têm apresentado menor atividade contra outras bactérias Gram-positivas, a saber: *Streptococcus pyogenes*, enterococos e *Streptococcus pneumoniae*.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Características farmacológicas: Ação do medicamento: O sulfato de amicacina é um antibiótico aminoglicosídeo semissintético derivado da canamicina.

Administração Intramuscular: O sulfato de amicacina é rapidamente absorvido e bem tolerado localmente após a administração intramuscular. Em voluntários adultos normais, os picos médios de concentração no soro são cerca de 12, 16 e 21 µg/mL uma hora após administração intramuscular de 250mg (3,7mg/kg), 375mg (5mg/kg) e 500mg (7,5mg/kg) em doses únicas, respectivamente. Na décima hora após a administração, os níveis séricos são cerca de 0,3 µg/mL, 1,2 µg/mL e 2,1 µg/mL, respectivamente.

Não foram observadas evidências de acúmulo da droga com repetidas doses durante 10 dias, quando administrada de acordo com as doses recomendadas.

Em indivíduos com função renal normal, cerca de 91,9% de uma dose intramuscular é excretada inalterada na urina nas primeiras 8 horas e 98,2% em 24 horas. As concentrações urinárias médias para 6 horas são de 563µg/mL após uma dose de 250mg, 697µg/mL após uma dose de 375mg e 832µg/mL após uma dose de 500mg.

Estudos com recém-nascidos de pesos variados (menos de 1,5kg, de 1,5 a 2,0kg e mais de 2,0kg) recebendo dose de 7,5mg/kg por via Intramuscular, revelaram que, como os demais aminoglicosídeos, os valores de meia-vida sérica tiveram uma correlação inversa com a idade pós-natal e os clearances renais de amicacina. O volume de distribuição indica que a amicacina, como os demais aminoglicosídeos, permanece fundamentalmente no líquido extracelular dos recém-nascidos. Nenhum dos grupos demonstrou acúmulo após 5 dias com doses repetidas a cada 12 horas.

Administração Intravenosa: Em adultos normais, doses únicas de 500mg (7,5mg/kg) administradas por infusão endovenosa por um período de 30 minutos, resultaram num pico médio de concentração no soro de 38µg/mL ao final da infusão e níveis de 24µg/mL, 18µg/mL e 0,75µg/mL aos 30 minutos, 1 hora e 10 horas após a infusão, respectivamente. 84% da dose administrada foi excretada na urina em 9 horas e 94% em 24 horas.

Não houve acúmulo da droga em adultos normais após infusões repetidas de 7,5mg/kg a cada 12 horas, sendo as mesmas bem toleradas.

A administração de doses únicas de 15mg/kg de amicacina por via intravenosa no período de 30 minutos em voluntários adultos com função renal normal resultou em um pico de concentração médio no soro de 77µg/mL e níveis de 47µg/mL e 1µg/mL em 1 hora e 12 horas, respectivamente, após a infusão.

Um pico de concentração médio de 55µg/mL após uma infusão de 30 minutos de 15mg/kg é observado em pacientes idosos (clearance de creatinina médio de 64mL/min), com concentrações séricas de 5,4µg/mL em 12 horas e 1,3µg/mL em 24 horas após a infusão. Em estudos de dose múltipla, não houve acúmulo em pacientes com função renal normal recebendo doses únicas diárias de 15 a 20mg/kg.

Geral: Estudos de farmacocinética realizados em adultos normais revelaram que a meia-vida sérica média é ligeiramente superior a 2 horas, com um volume de distribuição aparente total médio de 24 litros, ou seja, aproximadamente 28% do peso corpóreo. A taxa de ligação proteica sérica varia de 0 a 11%. A taxa média do clearance sérico é cerca de 100mL/min e o clearance renal é de 94mL/min em indivíduos com função renal normal.

A amicacina é excretada fundamentalmente através da filtração glomerular. Pacientes com alteração da função renal ou com pressão de filtração glomerular diminuída excretam a droga muito mais lentamente (efetivamente prolongando a meia-vida sérica).

Assim sendo, os pacientes devem ser avaliados cuidadosamente quanto à sua função renal e a posologia deve ser ajustada de acordo com esta.

Após a administração de dose recomendada da droga, são encontrados níveis terapêuticos nos ossos, coração, bexiga, parênquima pulmonar, além de concentrações significativas na urina, bile, escarro, secreção brônquica e líquidos intersticial, pleural e sinovial.

O sulfato de amicacina atravessa a barreira placentária, atingindo concentrações significativas no líquido amniótico. O pico de concentração sérica fetal é de aproximadamente 16% do pico de concentração sérica materna e os valores da meia-vida sérica materna e fetal são cerca de 2 e 3,7 horas, respectivamente.



4. CONTRAINDICAÇÕES

O sulfato de amicacina é contraindicado em pacientes com história de hipersensibilidade à amicacina ou a qualquer outro componente da formulação. O sulfato de amicacina pode ser contraindicado em pacientes com história de reações tóxicas graves ou hipersensibilidade a outros aminoglicosídeos devido a conhecida sensibilidade cruzada dos pacientes a drogas desta classe.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Pacientes sob tratamento parenteral com antibióticos aminoglicosídeos devem ser examinados com frequência devido ao risco de ototoxicidade e nefrotoxicidade. Não foi estabelecida a segurança para tratamentos superiores a 14 dias.

A neurotoxicidade, manifestada por ototoxicidade vestibular e auditiva bilateral permanente, pode ocorrer em pacientes com lesões renais preexistentes e em pacientes com função renal normal, que receberam altas doses da droga e/ou por tempo maior do que o recomendado. O risco de ototoxicidade induzida por aminoglicosídeos é maior em pacientes com disfunção renal. A surdez para frequências agudas normalmente ocorre primeiro e pode ser detectada somente pelos exames audiométricos. Pode ocorrer vertigem como manifestação do dano vestibular. Outras manifestações de neurotoxicidade podem incluir torpor, formigamento, contrações musculares e convulsões. O risco de ototoxicidade devido aos aminoglicosídeos aumenta com o grau de exposição tanto a altos picos persistentes de concentração séricos, como também às altas concentrações séricas do período de decaimento da curva de concentração sérica/tempo.

Muitas vezes, os pacientes desenvolvendo lesões cocleares ou vestibulares não apresentam sintomas que os possam alertar para a toxicidade do 8º par durante o tratamento, vindo a apresentar surdez bilateral parcial ou total irreversível após a interrupção da droga. A ototoxicidade provocada pelo uso de aminoglicosídeos é geralmente irreversível.

Os aminoglicosídeos são potencialmente nefrotóxicos, sendo que o risco é maior em pacientes com disfunção renal e naqueles que recebem doses altas ou em tratamento prolongado.

Foram descritos bloqueio neuromuscular e paralisia respiratória após administração parenteral, instilação tópica (irrigações abdominais e ortopédicas, e no tratamento local do empiema) e após o uso oral de aminoglicosídeos. Deve-se ter em mente a possibilidade de ocorrência destes fenômenos, qualquer que seja a via de administração da droga, especialmente nos pacientes em uso de anestésicos, agentes bloqueadores neuromusculares como a tubocurarina, succinilcolina, decametônio e nos pacientes recebendo grande volume de sangue citratado-anticoagulado. Os sais de cálcio podem reverter o bloqueio caso este ocorra, mas podem ser também necessárias medidas de ventilação mecânica.

Devem ser avaliadas com frequência as funções renal e do 8º par, especialmente nos pacientes com suspeita ou evidência de disfunção renal antes do tratamento e nos pacientes com função renal inicialmente normal e que desenvolveram sinais de disfunção durante o tratamento. Quando possível, monitorar os níveis séricos de amicacina, proporcionando níveis adequados e evitando os níveis tóxicos. Devem ser realizados exames de urina procurando níveis diminuídos da densidade da urina, aumento da excreção de proteína e a presença de cilindros ou células.

As dosagens séricas de ureia e creatinina ou o clearance de creatinina devem ser realizados periodicamente. Se o paciente tiver idade suficiente para se submeter ao teste, devem ser efetuadas audiometrias seriadas, particularmente naqueles com alto risco. A droga deverá ser suspensa ou ter sua posologia modificada, caso ocorram sinais de nefrotoxicidade ou ototoxicidade (tontura, vertigem, zumbido, ruídos nos ouvidos e perda auditiva).



Deve ser evitado o uso oral, tópico ou sistêmico concomitante ou subsequente de outras drogas neurotóxicas ou nefrotóxicas, particularmente a bacitracina, cisplatina, anfotericina b, cefaloridina, paromomicina, viomicina, polimixina b, colistina, vancomicina e outros aminoglicosídeos. Idade avançada e desidratação são também fatores que podem aumentar o risco de toxicidade.

Deve ser evitado o uso concomitante de sulfato de amicacina e diuréticos potentes (ácido etacrínico ou furosemida), uma vez que estas drogas também podem causar ototoxicidade. A administração endovenosa de diuréticos aumenta as concentrações de antibiótico no soro e nos tecidos, aumentando a toxicidade dos aminoglicosídeos.

O sulfato de amicacina contém bissulfito de sódio, um sulfito que pode causar reações do tipo alérgico, inclusive sintomas anafiláticos em pessoas sensíveis, com risco de vida, e episódios de asma de menor gravidade. A prevalência global da sensibilidade ao sulfito na população geral é pouco comum e provavelmente baixa. A sensibilidade ao sulfito é mais frequentemente observada nos pacientes asmáticos do que nos não asmáticos.

Os aminoglicosídeos são quase que total e rapidamente absorvidos quando aplicados topicamente, exceto pela bexiga quando em associação com procedimentos cirúrgicos. Foram relatados casos de surdez irreversível, insuficiência renal e morte devido a bloqueio neuromuscular, após a irrigação de campos cirúrgicos grandes ou pequenos com uma preparação contendo antibióticos aminoglicosídeos.

Nefrotoxicidade: os pacientes devem estar bem hidratados durante o tratamento e a função renal deverá ser avaliada pelos métodos usuais antes de se iniciar a terapia e diariamente durante o curso do tratamento.

Se ocorrerem sinais de irritação renal (cilindrúria, leucocitúria, hematúria ou albuminúria) e outras evidências de disfunção renal, como a diminuição do clearance de creatinina, redução da densidade específica da urina, aumento da ureia, da creatinina ou oligúria, pode ser necessária a redução da dose. O tratamento deve ser interrompido caso haja aumento da azotemia ou diminuição progressiva da diurese.

Pacientes idosos podem apresentar diminuição da função renal não evidenciada por exames de rotina como a dosagem de ureia e creatinina séricas.

Nestes casos pode ser mais útil a determinação do clearance de creatinina. É particularmente importante que se façam avaliações periódicas da função renal durante o tratamento com antibióticos aminoglicosídeos nestes pacientes.

Neurotoxicidade: foi demonstrada a ocorrência de bloqueio neuromuscular e paralisia muscular em animais de laboratório recebendo altas doses de amicacina. Deve ser considerada a possibilidade de bloqueio neuromuscular e parada respiratória quando se administra a amicacina em concomitância com drogas anestésicas ou bloqueadoras neuromusculares. Se ocorrer bloqueio este pode ser revertido pelos sais de cálcio.

Os aminoglicosídeos devem ser usados com cuidado em pacientes com distúrbios musculares, tais como miastenia gravis ou parkinsonismo, já que estas drogas podem agravar a debilidade muscular devido a seu efeito potencial similar ao curare sobre as junções neuromusculares.

Outras: como acontece com outros antibióticos, o uso da amicacina pode resultar em supercrescimento de microrganismos não sensíveis. Se isto ocorrer, deve ser instituída terapêutica adequada.

A associação *in vitro* de antibióticos aminoglicosídeos e betalactâmicos (penicilinas ou cefalosporinas) pode resultar numa inativação mútua significativa. Pode ocorrer redução da atividade no soro quando se administra um aminoglicosídeo e uma droga do tipo penicilina por diferentes vias. Inativação de aminoglicosídeos é clinicamente significativa apenas em pacientes

com graves alterações da função renal. Esta inativação pode continuar em espécimes de fluidos corpóreos colhidos para a realização de exames, resultando em leituras imprecisas para aminoglicosídeos.

Estes espécimes devem ser corretamente manuseados (examinados prontamente, congelados ou tratados com betalactamase).

Uso durante a Gravidez e Amamentação: Os aminoglicosídeos podem causar danos ao feto quando administrados a mulheres grávidas. Os aminoglicosídeos atravessam a placenta e tem havido vários relatos de surdez bilateral congênita total e irreversível em crianças cujas mães receberam estreptomicina durante a gravidez.

Embora não tenham sido relatados efeitos colaterais graves em fetos ou recém-nascidos no tratamento de mulheres grávidas com outros aminoglicosídeos, o potencial para tal existe. Estudos de reprodução em ratos e camundongos usando a amicacina, não revelaram qualquer evidência de alteração da fertilidade ou perigo ao feto devido ao uso da amicacina. Não foram realizados estudos bem controlados em mulheres grávidas, mas as investigações experimentais não incluem qualquer evidência positiva de efeitos colaterais no feto. Se a paciente engravidar durante o tratamento ou se esta droga for dada durante a gravidez, deve-se alertar a paciente quanto aos riscos potenciais sobre o feto.

Não se sabe se a droga é excretada no leite materno. Como regra geral, a amamentação não deverá ser feita enquanto a paciente estiver fazendo uso da medicação, uma vez que muitas drogas são excretadas no leite materno.

Categoria de risco na gravidez: Categoria D.

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

Idosos: Não há recomendações especiais para pacientes idosos.

Crianças: O uso de aminoglicosídeos em prematuros e neonatos deve ser feito com cautela, devido à imaturidade renal destes pacientes, resultando num aumento da meia-vida sérica destas drogas.

Carcinogênese, mutagênese e danos à fertilidade: Estudos a longo prazo em animais para avaliar a carcinogenicidade da amicacina não foram desenvolvidos. A administração de sulfato de amicacina em ratos em doses até 10 vezes a dose diária humana não afetaram a fertilidade de ambos os sexos.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Deverá ser evitado o uso concomitante e/ou sucessivo de antibióticos neurotóxicos ou nefrotóxicos, por via tópica ou sistêmica, principalmente canamicina, gentamicina, netilmicina, tobramicina, neomicina, sisomicina, estreptomicina, cefaloridina, paromomicina, viomicina, polimixina B, colistina e vancomicina, bem como o uso de alguns diuréticos potentes, como furosemida, ácido etacrínico, mercuriais e manitol. Alguns diuréticos causam ototoxicidade por si só, e os administrados por via intravenosa aumentam a toxicidade dos aminoglicosídeos, alterando a concentração no soro e tecidos.

Quando a amicacina é administrada concomitantemente com drogas anestésicas ou que causam bloqueio neuromuscular, deverá ser levada em consideração a possibilidade de ocorrer bloqueio neuromuscular e paralisia respiratória. Caso ocorra bloqueio os sais de cálcio podem inverter esse fenômeno.



7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (15 A 30°C). PROTEGER DA LUZ E UMIDADE.

Este medicamento tem prazo de validade de 24 meses a partir da data de fabricação.

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

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

Características físicas e organolépticas: Solução límpida incolor a levemente amarelada.

Os medicamentos para uso parenteral devem ser examinados previamente à sua administração, para se detectar alterações de coloração ou presença de partículas sempre que o frasco e a solução permitirem.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar

-Segure a ampola inclinada a um ângulo de aproximadamente 45°.

-Apoie a ponta dos polegares no estrangulamento da ampola.

-ATENÇÃO: o ponto de tinta deve estar voltado para frente, do lado oposto aos polegares.

-Com o dedo indicador envolva a parte superior da ampola, pressionando-a para trás até sua abertura.

Administração Intravenosa: Preparo das soluções: A solução para uso intravenoso é preparada adicionando-se a dose desejada em 100 ou 200mL de solução estéril, como soro fisiológico, soro glicosado a 5% ou outra solução compatível.

Nos adultos a administração é feita durante um período de 30 a 60 minutos. A dose total diária não deve exceder 15mg/kg/dia.

Nos pacientes pediátricos, o volume de líquido infundido dependerá da quantidade tolerada pelo paciente. Deverá ser um volume suficiente para infundir a amicacina por um período de 30 a 60 minutos.

Em lactentes a infusão deverá durar de 1 a 2 horas. A amicacina não deve ser pré-misturada com outras drogas e deve ser administrada separadamente de acordo com a dose e a via de administração recomendadas.

Os medicamentos para uso parenteral devem ser examinados previamente à sua administração, para se detectar alterações de coloração ou presença de partículas sempre que o frasco e a solução permitirem.

Os antibióticos aminoglicosídeos não devem ser pré-misturados com outras drogas, qualquer que seja a via de administração, mas sim administrados separadamente.

Devido aos riscos de toxicidade dos aminoglicosídeos, não se recomendam doses fixas para tratamento, mas doses baseadas no peso corpóreo. É fundamental que o cálculo da posologia se ajuste às necessidades de cada paciente.

A solução pode eventualmente tornar-se amarelo-pálida, o que não indica diminuição de sua potência.

Posologia: Deve-se obter o peso do paciente antes do tratamento para se fazer o cálculo da dose correta. A função renal deve ser avaliada pela medida da creatinina sérica ou pelo cálculo do clearance de creatinina endógena. A determinação da ureia sérica não é tão confiável. Estes exames devem ser repetidos periodicamente durante o tratamento.

Sempre que possível devem ser feitas medidas das concentrações séricas de amicacina, na tentativa de assegurar níveis adequados, porém não excessivos da droga. Se possível devem ser feitas determinações das concentrações mínimas e dos picos séricos intermitentemente durante o tratamento, evitando-se concentrações de pico (30 a 90 minutos após a injeção) superiores a 35µg/mL e concentrações mínimas (um pouco antes da próxima dose) acima de 10µg/mL. A posologia deve ser ajustada conforme indicado. Em pacientes com função renal normal, pode ser usada dose única diária; nestes casos as concentrações máximas podem exceder 35µg/mL.

Administração Intramuscular e Intravenosa para Pacientes com Função Renal Normal: A dose intramuscular ou intravenosa recomendada para adultos e crianças com função renal normal é de 15mg/kg/dia dividida em 2 ou 3 tomadas em intervalos regulares, ou seja, 7,5mg/kg a cada 12 horas ou 5mg/kg a cada 8 horas. A dose para pacientes com excesso de peso não deve exceder 1,5g/dia.

Nos prematuros, a dose recomendada é de 7,5mg/kg a cada 12 horas. Recém-nascidos devem receber uma dose de ataque de 10mg/kg seguida de 7,5mg/kg a cada 12 horas.

Crianças e lactentes com mais de 2 semanas devem receber 7,5mg/kg a cada 12 horas ou 5mg/kg a cada 8 horas.

Dose Única Diária: Alternativamente, em pacientes com função renal refletida por um clearance de creatinina ≥ 50 mL/min, uma dose única intravenosa diária de 15mg/kg em adultos ou 20mg/kg em crianças (com mais de 1 mês de vida) pode ser administrada em casos de bacteremia, septicemia, infecções do trato respiratório, infecções complicadas do trato urinário, infecções intra-abdominais e, empiricamente, em neutropenia febril. Dados sobre o uso da dosagem única diária em pacientes com envolvimento de outros órgãos são limitados.

Deve-se ter cuidado no cálculo das doses. O frasco contendo a solução de 50mg/mL poderá ser ainda mais diluída para proporcionar doses precisas em prematuros de baixo peso. A duração habitual do tratamento é de 7 a 10 dias, sendo que a dose total diária da droga não deve exceder 15 a 20mg/kg/dia, qualquer que seja a via de administração. No caso de infecções resistentes ou complicadas onde o tratamento pode ultrapassar 10 dias, deve-se reavaliar o uso de sulfato de amicacina e, no caso deste ser continuado, monitorar os níveis séricos de amicacina, bem como as funções renal, vestibular e auditiva.

Com a dosagem recomendada, casos de infecção não complicada causadas por microrganismos sensíveis à amicacina geralmente respondem após 24 a 48 horas. Se não ocorrer melhora clínica em 3 a 5 dias, o tratamento deve ser interrompido e refeitos os testes de sensibilidade aos antibióticos. O fracasso do tratamento pode ser devido à resistência do microrganismo ou à presença de foco séptico, neste caso requerendo drenagem cirúrgica.

Nos casos de infecções não complicadas do trato urinário onde estiver indicado o uso de sulfato de amicacina, a dose total diária pode ser de 500mg divididas em 2 tomadas (250mg duas vezes ao dia) ou em 1 só tomada, durante 7 a 10 dias.

Administração para Pacientes com Disfunção Renal: Em pacientes com deficiência renal representada por clearance de creatinina < 50 mL/min, a administração da dose diária total de amicacina em doses únicas diária não é aconselhável, já que estes pacientes estarão expostos a maiores concentrações mínimas por período prolongado. Ver abaixo ajuste de dose para paciente com disfunção renal.

Para pacientes com insuficiência renal que seguem a posologia usual (2 ou 3 vezes por dia), sempre que possível, deve-se monitorar as concentrações séricas de amicacina através de métodos adequados. As doses podem ser ajustadas em pacientes com disfunção renal quer pela administração das doses normais a intervalos prolongados, quer pela administração de doses reduzidas a intervalos fixos.

Ambos os métodos baseiam-se nos valores do clearance de creatinina ou creatinina sérica do paciente uma vez que estes se relacionam com as meias-vidas dos aminoglicosídeos em pacientes com função renal diminuída. Estes esquemas posológicos devem ser usados de acordo com os exames clínicos e laboratoriais do paciente e devem ser modificados se necessário. Nenhum dos métodos deve ser usado quando o paciente estiver em diálise.

Doses Normais em Intervalos Prolongados: Se não houver possibilidade de se obter o clearance de creatinina, mas o paciente estiver estabilizado, o intervalo em horas para administração de doses normais (i.e.: para pacientes com função renal normal em um esquema posológico de duas vezes ao dia, 7,5mg/kg), será obtido multiplicando-se o valor da creatinina sérica por 9. Assim, um paciente com creatinina sérica de 2mg/100mL receberá a dose única recomendada de 7,5mg/kg a cada 18 horas.

Doses Reduzidas a Intervalos Fixos entre as doses: Quando a função estiver alterada e se desejar administrar sulfato de amicacina em intervalos fixos, a dose deverá ser reduzida. A concentração sérica de sulfato de amicacina deve ser medida nestes pacientes para se assegurar uma administração precisa e evitar concentrações excessivas. Se o paciente estiver estabilizado e não dispondo de determinações séricas, utilizam-se os valores de creatinina sérica e clearance de creatinina como os parâmetros de avaliação da função renal mais facilmente disponíveis para uso como guia de dosagem.

Iniciar o tratamento com a dose de 7,5mg/kg como dose de ataque, que é a mesma recomendada para pacientes com função renal normal calculada acima.

Para se determinar as doses de manutenção administradas a cada 12 horas, deve-se reduzir a dose de ataque proporcionalmente à redução do clearance de creatinina do paciente:

Dose de manutenção a cada 12 horas:

$$\frac{(CC = \text{clearance de creatinina})}{CC \text{ normal em mL/min}}$$

(CC = clearance de creatinina)

Uma outra alternativa mais grosseira de se determinar a dose reduzida em intervalos de 12 horas (para pacientes com valores conhecidos de creatinina sérica no estado de equilíbrio ou steady-state), é dividir a dose normalmente recomendada pela creatinina sérica do paciente. Os esquemas acima não são recomendações rígidas, mas guias práticos para ajustar a posologia, quando os níveis séricos de amicacina não puderem ser obtidos.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Todos os aminoglicosídeos podem levar à ototoxicidade, toxicidade renal e vestibular e ao bloqueio neuromuscular.

Estes efeitos tóxicos ocorrem com mais frequência em pacientes com história atual ou pregressa de disfunção renal, em pacientes já tratados com outras drogas nefrotóxicas ou ototóxicas e naqueles tratados por períodos de tempo e/ou doses maiores do que os recomendados.

Neurotoxicidade/ototoxicidade: o efeito tóxico no 8º par craniano pode resultar em hipoacusia, perda do equilíbrio ou ambos. A amicacina afeta principalmente a função auditiva. O dano coclear inclui surdez para altas frequências que geralmente ocorre antes que a perda auditiva possa ser detectada pelo exame audiométrico.

Neurotoxicidade/bloqueio neuromuscular: o tratamento com aminoglicosídeos pode levar à paralisia muscular aguda e apneia.

Nefrotoxicidade: foram descritos: elevação da creatinina sérica, albuminúria, presença de leucócitos, hemácias ou cilindros na urina, azotemia e oligúria. As alterações da função renal são





geralmente reversíveis com a suspensão da droga. Como esperado com qualquer outro aminoglicosídeo, houve relatos de nefropatia tóxica e insuficiência renal aguda no período de pós comercialização.

Outros: outras reações raramente observadas são: erupções cutâneas, febre medicamentosa, cefaleia, parestesia, tremores, náuseas e vômitos, eosinofilia, artralgia, anemia, hipotensão e hipomagnesemia. Tem sido relatado infarto macular levando, às vezes, à perda permanente da visão, após administração intravítrea (injeção intraocular) de amicacina.

Em caso de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

No caso de superdose ou reação tóxica, a diálise peritoneal ou a hemodiálise auxiliarão na remoção da amicacina do sangue. Os níveis de amicacina podem ser diminuídos durante hemofiltração arteriovenosa contínua. No caso de neonatos, deve ser considerada a possibilidade de exsanguineotransfusão.

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

DIZERES LEGAIS

M.S. nº 1.0370.0297

Farm. Resp.: Andreia Cavalcante Silva

CRF-GO nº 2.659



LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A.

CNPJ – 17.159.229/0001 -76

VP 7-D Módulo 11 Qd. 13 – DAIA

CEP 75132-140 – Anápolis – GO

Indústria Brasileira



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

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 23/04/2021.

HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES DE 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 |
| 04/06/2013 | 0439639/13-1 | 10459 - GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC – 60/12 | 04/06/2013 | 0439639/13-1 | 10459 - GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC – 60/12 | 04/06/2013 | Versão inicial | VPS | - 50mg/mL sol inj ct 50 amp vd inc x 2mL (emb hosp) - 250mg/mL sol inj ct 50 amp vd inc x 2mL (emb hosp) |
| 13/04/2017 | 0615084/17-5 | 10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12 | 13/04/2017 | 0615084/17-5 | 10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12 | 13/04/2017 | 7. Cuidados de armazenamento do medicamento 8. Posologia e modo de usar Dizeres legais | VPS | - 50mg/mL sol inj ct 50 amp vd inc x 2mL (emb hosp) - 250mg/mL sol inj ct 50 amp vd inc x 2mL (emb hosp) |
| 23/04/2021 | - | 10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12 | 23/04/2021 | - | 10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12 | 23/04/2021 | 8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas Dizeres legais | VPS | - 50mg/mL sol inj ct 50 amp vd inc x 2mL (emb hosp) - 250mg/mL sol inj ct 50 amp vd inc x 2mL (emb hosp) |





ID Proposta (nosso controle): **225.426**

MUNICÍPIO DE VICOSA DO CEARÁ

Pregão Eletrônico: PE 13/2023

Objeto: **REGISTRO DE PREÇOS PARA FUTURA E EVENTUAL AQUISIÇÃO DE MEDICAMENTOS E ALIMENTAÇÃO ENTERAL**

Abertura em 10/ago/23 às 09:00 Hs

LOTE 1

| Item | Descrição do Item | Unid. | Qtde. | Marca | Unitário | Total |
|------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|---------|-------|----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| 7 | AMICACINA 500MG/2ML INJETÁVEL AMPOLA 2ML < Registro ANVISA : 103700297 > | AMP | 1.600 | TEUTO | 12,25 <i>(doze reais e vinte e cinco centavos)</i> | 19.600,00 <i>(dezenove mil e seiscentos reais)</i> |
| 14 | BROMETO DE N-BUTILESCOPOLAMINA + DIPIRONA 20MG+250MG/ML INJETÁVEL AMPOLA DE 5ML < Registro ANVISA : 103700028 > | AMP | 20.000 | TEUTO | 9,55 <i>(nove reais e cinquenta e cinco centavos)</i> | 191.000,00 <i>(cento e noventa e um mil reais)</i> |
| 23 | CEFALEXINA 500 MG COMPRIMIDO < Registro ANVISA : 1037003820062 > | CAP | 132.000 | TEUTO | 1,59 <i>(um real e cinquenta e nove centavos)</i> | 209.880,00 <i>(duzentos e nove mil oitocentos e oitenta reais)</i> |
| 24 | CEFALEXINA SUSPENSÃO 250MG/5ML FRASCO 60ML < Registro ANVISA : 103700509 > | FR | 6.000 | TEUTO | 23,31 <i>(vinte e três reais e trinta e um centavos)</i> | 186.480,00 <i>(cento e oitenta e seis mil quatrocentos e oitenta reais)</i> |
| 38 | DOPAMINA INJETÁVEL 50MG/10ML AMPOLA 10ML < Registro ANVISA : 1037003950047 > | AMP | 800 | TEUTO | 14,00 <i>(quatorze reais)</i> | 11.200,00 <i>(onze mil e duzentos reais)</i> |
| 48 | FLUMAZENIL 0,1 MG/ML INJETÁVEL AMPOLA DE 5 ML < Registro ANVISA : 103700650 > | AMP | 200 | TEUTO | 20,97 <i>(vinte reais e noventa e sete centavos)</i> | 4.194,00 <i>(quatro mil cento e noventa e quatro reais)</i> |
| 55 | HIDROCORTISONA 10MG INJETÁVEL < Registro ANVISA : 103700463 > | FA | 8.440 | TEUTO | 10,65 <i>(dez reais e sessenta e cinco centavos)</i> | 89.886,00 <i>(oitenta e nove mil oitocentos e oitenta e seis reais)</i> |
| 82 | PENICILINA BENZATINA 600.000UI PÓ INJETÁVEL < Registro ANVISA : 103700100 > | FRASCO-AM P | 6.000 | TEUTO | 23,82 <i>(vinte e três reais e oitenta e dois centavos)</i> | 142.920,00 <i>(cento e quarenta e dois mil novecentos e vinte reais)</i> |
| 110 | TRAMADOL 100MG/2ML INJETÁVEL AMPOLA DE 2ML PORTARIA 344/98 < Registro ANVISA : 103700502 > | AMP | 12.000 | TEUTO | 7,85 <i>(sete reais e oitenta e cinco centavos)</i> | 94.200,00 <i>(noventa e quatro mil e duzentos reais)</i> |

Valor Total da Proposta: R\$ 949.360,00 (novecentos e quarenta e nove mil trezentos e sessenta reais)

- Declaro expressamente que estão incluídas nos preços cotados, todas as despesas, de qualquer natureza, incidentes sobre este objeto
- Declaro expressamente que será cumprido o fornecimento de acordo com a especificação, a partir da assinatura do contrato.
- Declaro expressamente que disponibilizarei os produtos, na data fixada pela Administração, tão logo seja assinado o contrato.
- Não fracionamos medicamentos básicos (comum), nem medicamentos controlados (especial), aquele em conformidade com o art. 11 da Lei 6360/76 e Rdc 80/2006 este, com fulcro no art. 78 da Portaria 344/98.
- Validade desta Proposta: **CONFORME EDITAL**
- Condições de Pagamento: **CONFORME EDITAL**
- Prazo de Entrega: **CONFORME EDITAL**
- Outras Informações:



ID Proposta (nosso controle): **225.426**

MUNICÍPIO DE VICOSA DO CEARÁ

Pregão Eletrônico: PE 13/2023

Objeto: REGISTRO DE PREÇOS PARA FUTURA E EVENTUAL AQUISIÇÃO DE MEDICAMENTOS E ALIMENTAÇÃO ENTERAL.

Abertura em 10/ago/23 às 09:00 Hs

Salvador, quinta-feira, 10 de agosto de 2023.

PREFEITURA MUNICIPAL DE VICOSA DO CEARA-CE
MODELO DE FICHA TÉCNICA DESCRITIVA DO OBJETO

Ficha técnica descritiva do objeto

Ficha Técnica Descritiva do Objeto

Numero do edital: 13/2023

Órgão comprador: Prefeitura Municipal de Vicososa do Ceará



| Lote/Item | Descrição | Unidade | Quantidade | Marca | Valor Unit. | Valor Total |
|-----------|-----------------------------------|---------|------------|---------------|-------------|-----------------|
| 1 | ACIDO ASCORBICO INJETAVEL | AMP | 17.800 | HYPOFARMA | R\$ 5,000 | R\$ 89.000,000 |
| 2 | ACIDO TRANEXAMICO INJETAVEL | AMP | 11.470 | ZYDUS | R\$ 10,000 | R\$ 114.200,000 |
| 3 | VALPROATO DE SODIO XAROPE | FRASCO | 2.400 | HIPOLABOR | R\$ 15,000 | R\$ 36.000,000 |
| 4 | AGUA DESTILADA 10ML | AMP | 90.000 | FARMARIN | R\$ 0,000 | R\$ 54.000,000 |
| 7 | AMICACINA 500MG INJETAVEL | AMP | 1.600 | TEUTO | R\$ 10,000 | R\$ 16.000,000 |
| 8 | AMINOFILINA INJETAVEL | AMP | 4.000 | TEUTO | R\$ 20,000 | R\$ 80.000,000 |
| 9 | AMOXICILINA - CLAVULANATO 500+125 | CPR | 21.600 | E.M.S | R\$ 8,000 | R\$ 172.800,000 |
| 10 | ATROPINA 0,25MG INJETAVEL | AMP | 2.400 | FARMACE | R\$ 5,000 | R\$ 12.000,000 |
| 12 | BETAMETA-SOMA 5+2 INJETAVEL | AMP | 6.400 | EUROFARMA | R\$ 15,000 | R\$ 96.000,000 |
| 13 | BUSCOPAM SIMPLES INJETAVEL | AMP | 6.000 | FARMACE | R\$ 3,000 | R\$ 18.000,000 |
| 14 | BUSCOPAM COMPOSTO INJETAVEL | AMP | 20.000 | FARMACE | R\$ 5,000 | R\$ 100.000,000 |
| 17 | BROMOPRIDA INIEVEL | AMP | 27.800 | HIPOLABOR | R\$ 5,000 | R\$ 139.000,000 |
| 18 | BUPRIVACAINA PESADA INJETAVEL | AMP | 3.200 | HYPOFARMA | R\$ 10,000 | R\$ 32.000,000 |
| 22 | CARBONATO DE LITO 300MG | CPR | 80.000 | BIOLAB | R\$ 0,330 | R\$ 26.400,000 |
| 23 | CEALEXINA 500MG | CPR | 132.000 | TEUTO | R\$ 0,830 | R\$ 109.560,000 |
| 24 | CEFALEXINA SUSPENSAO | FRASCO | 8.000 | UNIAO QUIMICA | R\$ 40,000 | R\$ 320.000,000 |
| 25 | CETOPROFENO ENDOVENOSO | AMP | 20.000 | UNIAO QUIMICA | R\$ 8,000 | R\$ 160.000,000 |
| 30 | COMPLEXO B INJETAVEL | AMP | 33.600 | HYPOFARMA | R\$ 5,000 | R\$ 168.000,000 |
| 38 | DOPAMINA INJETAVEL | AMP | 800 | CRISTALIA | R\$ 15,000 | R\$ 12.000,000 |
| 50 | FUROSEMIDA INJETAVEL | AMP | 9.800 | TEUTO | R\$ 3,000 | R\$ 29.400,000 |
| 53 | HALOPERIDOL INJETAVEL | AMP | 3.000 | HYPOFARMA | R\$ 8,000 | R\$ 24.000,000 |
| 54 | HIDRALAZINA INJETAVEL | AMP | 1.000 | CRISTALIA | R\$ 15,000 | R\$ 15.000,000 |
| 61 | LIDOCAINA SEM VASO INJETAVEL 20ML | AMP | 3.160 | HIPOLABOR | R\$ 15,000 | R\$ 47.400,000 |
| 62 | LIDOCAINA GEL IA 30G | TUBO | 1.800 | PHARLAB | R\$ 10,000 | R\$ 18.000,000 |
| 64 | LORATADINA XAROPE | FRASCO | 6.200 | CIMED | R\$ 10,000 | R\$ 62.000,000 |
| 67 | METILERICOMETRINA INJETAVEL | AMP | 1.000 | UNIAO QUIMICA | R\$ 7,000 | R\$ 7.000,000 |
| 76 | OLEO MINERAL 100 ML | FRASCO | 4.400 | IMEC | R\$ 10,000 | R\$ 44.000,000 |
| 82 | BENZILPENICILINA 600.000 | AMP | 6.000 | TEUTO | R\$ 15,000 | R\$ 90.000,000 |
| 86 | PREDNISOLONA 3MG/ML 60ML | FRASCO | 9.200 | HIPOLABOR | R\$ 20,000 | R\$ 184.000,000 |
| 87 | PIGMENTAZINA INJETAVEL | AMP | 13.600 | HIPOLABOR | R\$ 5,000 | R\$ 68.000,000 |
| 101 | TRAMADOL INJETAVEL 2ML | AMP | 12.000 | HIPOLABOR | R\$ 5,000 | R\$ 60.000,000 |

[Handwritten signature]

R\$ 2.403.760,00

Prazo de validade da proposta (120 dias): R\$ 2.403.760,00

Declaramos, para todos os fins de direito, que cumprimos plenamente os requisitos de habilitação e que nossa proposta esta em conformidade com as exigências do instrumento convocatório (edital).

Declaramos, ainda, que estamos enquadradas no Regime de tributação de Microempresa e Empresa de Pequeno Porte, conforme estabelece o artigo 3º da Lei Complementar 123, de 14 de dezembro de 2006.

Data: 09/08/2023



A handwritten signature in black ink, consisting of a stylized, cursive script.



Detalhe do Produto: SULFATO DE AMICACINA

| | | | | | |
|---------------------------------------|----------------------------------|-----------------------|--------------------|---------------------------|------------------|
| Nome da Empresa Detentora do Registro | LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A | CNPJ | 17.159.229/0001-76 | Autorização | 1.00.370-7 |
| Processo | 25351.002930/0095 | Categoria Regulatória | Genérico | Data do registro | 14/04/2000 |
| Nome Comercial | SULFATO DE AMICACINA | Registro | 103700297 | Vencimento do registro | 04/2025 |
| Princípio Ativo | SULFATO DE AMICACINA | | | Medicamento de referência | NOVAMIN |
| Classe Terapêutica | AMINOGLICOSIDEOS | | | ATC | AMINOGLICOSIDEOS |
| Parecer Público | - | | | Bulário Eletrônico | Acesse aqui |
| Rotulagem | | | | | |

MEDIDA CAUTELAR

| Nº | Apresentação | Registro | Forma Farmacêutica | Data de Publicação | Validade |
|----|--------------------------------------------------------------------------------|---------------|--------------------|--------------------|----------|
| 1 | 50 MG/ML SOL INJ CT AMP VD TRANS X 2 ML ATIVA | 1037002970011 | SOLUÇÃO INJETAVEL | 14/04/2000 | 24 meses |
| 2 | 50 MG/ML SOL INJ CT 50 AMP VD TRANS X 2 ML ATIVA | 1037002970028 | SOLUÇÃO INJETAVEL | 14/04/2000 | 24 meses |
| 3 | 125 MG/ML SOL INJ CT AMP VD INC X 2 ML CANCELADA OU CADUCA | 1037002970036 | SOLUÇÃO INJETAVEL | 14/04/2000 | 24 meses |
| 4 | 125MG/ML SOL INJ CT 50 AMP VD INC X 2 ML (EMB HOSP) CANCELADA OU CADUCA | 1037002970044 | SOLUÇÃO INJETAVEL | 14/04/2000 | 24 meses |
| 5 | 250 MG/ML SOL INJ CT AMP VD TRANS X 2ML ATIVA | 1037002970052 | SOLUÇÃO INJETAVEL | 14/04/2000 | 24 meses |

6

250 MG/ML SOL INJ CT 50
AMP VD TRANS X 2ML

1037002970060

SOLUÇÃO INJETAVEL

14/04/2000

24
meses

ATIVA



A handwritten signature or mark consisting of a stylized, scribbled shape with a vertical line extending downwards from its base.



sulfato de amicacina

Solução injetável 50mg/mL
Solução injetável 250mg/mL



MODELO DE BULA COM INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

sulfato de amicacina

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÕES

Solução injetável 50mg/mL

Embalagem contendo 50 ampolas com 2mL.

Solução injetável 250mg/mL

Embalagem contendo 50 ampolas com 2mL.

USO INTRAMUSCULAR OU INTRAVENOSO USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada mL da solução injetável 50mg/mL contém:

sulfato de amicacina (equivalente a 50mg de amicacina base).....66,75mg

Veículo q.s.p.....1mL

Cada mL da solução injetável 250mg/mL contém:

sulfato de amicacina (equivalente a 250mg de amicacina base).....333,74mg

Veículo q.s.p.....1mL

Excipientes: ácido sulfúrico, água para injetáveis, bissulfito de sódio e citrato de sódio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

O sulfato de amicacina está indicado no tratamento a curto prazo de infecções graves causadas por cepas sensíveis de bactérias Gram-negativas, incluindo *Pseudomonas sp.*, *Escherichia coli*, *Proteus sp.* indol-positivo e indol-negativo, *Providencia sp.*, *Klebsiella sp.*, *Enterobacter sp.*, *Serratia sp.* e *Acinetobacter sp.* (anteriormente *Mima-Herellea*).

Estudos clínicos revelaram a eficácia clínica de sulfato de amicacina na bacteremia e septicemia (incluindo sepses neonatal); em infecções graves do trato respiratório, ossos e articulações, sistema nervoso central (incluindo meningite), pele e tecidos moles; infecções intra-abdominais (incluindo peritonite); em queimaduras e infecções pós-operatórias (incluindo pós-cirurgia vascular). Os estudos revelaram também eficácia de sulfato de amicacina em infecções recorrentes complicadas e graves do trato urinário causadas por estas bactérias. Os aminoglicosídeos, incluindo o sulfato de amicacina, não são indicados nos episódios iniciais e não complicados de infecções do trato urinário, a menos que os agentes causais não sejam sensíveis a outros antibióticos menos tóxicos.

Quando houver indicação do uso de amicacina no tratamento de infecções não complicadas do trato urinário, devem ser prescritas doses mais baixas.

Devem ser realizados exames bacteriológicos para a identificação do agente causal e sua sensibilidade à amicacina. O sulfato de amicacina pode ser introduzido como terapia inicial em casos de suspeita de infecção por Gram-negativos mesmo antes de se obter o resultado do antibiograma. Foi demonstrada, através de estudos clínicos, a eficácia de sulfato de amicacina contra cepas de Gram-negativos resistentes à gentamicina e/ou tobramicina, particularmente *Proteus rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Serratia marcescens* e *Pseudomonas aeruginosa*. A decisão de se continuar ou não a terapêutica com a droga, deverá ser baseada nos resultados dos testes de sensibilidade, gravidade da infecção, resposta do paciente e nas considerações adicionais contidas no item 5. "Advertências e Precauções".

O sulfato de amicacina mostrou-se eficaz no tratamento de infecções estafilocócicas e pode ser utilizado como terapêutica inicial, sob certas condições, no tratamento de doenças suspeitas ou causadas sabidamente pelo estafilococo, tais como, casos graves de infecções causadas por Gram-negativos ou estafilococos, infecções causadas por estafilococos sensíveis em pacientes alérgicos a outros antibióticos e nas infecções mistas por estafilococos e Gram-negativos.

No caso de infecções graves como a sepse neonatal, pode ser indicado o tratamento concomitante com outro antibiótico do tipo penicilina, devido à possibilidade de infecções causadas por microrganismos Gram-positivos, tais como, estreptococos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Gram-negativos: A amicacina é ativa in vitro contra *Pseudomonas sp.*, *Escherichia coli*, *Proteus sp.* (indol-positivo e indol-negativo), *Providencia sp.*, *Klebsiella-Enterobacter-Serratia sp.*, *Acinetobacter sp.* (anteriormente *Mima-Herellea*) e *Citrobacter freundii*. Muitas cepas destas bactérias resistentes a outros aminoglicosídeos, incluindo gentamicina, tobramicina e canamicina, são sensíveis à amicacina in vitro.

Estudos in vitro demonstraram que sulfato de amicacina, associado a um antibiótico betalactâmico, age sinergicamente contra vários organismos Gram-negativos de significado clínico. Ocorre supressão persistente do crescimento bacteriano de muitos organismos Gram-negativos após exposição in vitro ao sulfato de amicacina (efeito pós-antibiótico). A amicacina é resistente à degradação pela maioria das enzimas inativadoras de aminoglicosídeos que afetam a gentamicina, tobramicina e canamicina.

Gram-positivos: A amicacina é ativa in vitro contra estafilococos produtores ou não de penicilinase, inclusive cepas resistentes à meticilina. Todavia, os aminoglicosídeos de modo geral têm apresentado menor atividade contra outras bactérias Gram-positivas, a saber: *Streptococcus pyogenes*, enterococos e *Streptococcus pneumoniae*.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Características farmacológicas: Ação do medicamento: O sulfato de amicacina é um antibiótico aminoglicosídeo semissintético derivado da canamicina.

Administração Intramuscular: O sulfato de amicacina é rapidamente absorvido e bem tolerado localmente após a administração intramuscular. Em voluntários adultos normais, os picos médios de concentração no soro são cerca de 12, 16 e 21 µg/mL uma hora após administração intramuscular de 250mg (3,7mg/kg), 375mg (5mg/kg) e 500mg (7,5mg/kg) em doses únicas, respectivamente. Na décima hora após a administração, os níveis séricos são cerca de 0,3 µg/mL, 1,2 µg/mL e 2,1 µg/mL, respectivamente.

Não foram observadas evidências de acúmulo da droga com repetidas doses durante 10 dias, quando administrada de acordo com as doses recomendadas.

Em indivíduos com função renal normal, cerca de 91,9% de uma dose intramuscular é excretada inalterada na urina nas primeiras 8 horas e 98,2% em 24 horas. As concentrações urinárias médias para 6 horas são de 563µg/mL após uma dose de 250mg, 697µg/mL após uma dose de 375mg e 832µg/mL após uma dose de 500mg.

Estudos com recém-nascidos de pesos variados (menos de 1,5kg, de 1,5 a 2,0kg e mais de 2,0kg) recebendo dose de 7,5mg/kg por via Intramuscular, revelaram que, como os demais aminoglicosídeos, os valores de meia-vida sérica tiveram uma correlação inversa com a idade pós-natal e os clearances renais de amicacina. O volume de distribuição indica que a amicacina, como os demais aminoglicosídeos, permanece fundamentalmente no líquido extracelular dos recém-nascidos. Nenhum dos grupos demonstrou acúmulo após 5 dias com doses repetidas a cada 12 horas.

Administração Intravenosa: Em adultos normais, doses únicas de 500mg (7,5mg/kg) administradas por infusão endovenosa por um período de 30 minutos, resultaram num pico médio de concentração no soro de 38µg/mL ao final da infusão e níveis de 24µg/mL, 18µg/mL e 0,75µg/mL aos 30 minutos, 1 hora e 10 horas após a infusão, respectivamente. 84% da dose administrada foi excretada na urina em 9 horas e 94% em 24 horas.

Não houve acúmulo da droga em adultos normais após infusões repetidas de 7,5mg/kg a cada 12 horas, sendo as mesmas bem toleradas.

A administração de doses únicas de 15mg/kg de amicacina por via intravenosa no período de 30 minutos em voluntários adultos com função renal normal resultou em um pico de concentração médio no soro de 77µg/mL e níveis de 47µg/mL e 1µg/mL em 1 hora e 12 horas, respectivamente, após a infusão.

Um pico de concentração médio de 55µg/mL após uma infusão de 30 minutos de 15mg/kg é observado em pacientes idosos (clearance de creatinina médio de 64mL/min), com concentrações séricas de 5,4µg/mL em 12 horas e 1,3µg/mL em 24 horas após a infusão. Em estudos de dose múltipla, não houve acúmulo em pacientes com função renal normal recebendo doses únicas diárias de 15 a 20mg/kg.

Geral: Estudos de farmacocinética realizados em adultos normais revelaram que a meia-vida sérica média é ligeiramente superior a 2 horas, com um volume de distribuição aparente total médio de 24 litros, ou seja, aproximadamente 28% do peso corpóreo. A taxa de ligação proteica sérica varia de 0 a 11%. A taxa média do clearance sérico é cerca de 100mL/min e o clearance renal é de 94mL/min em indivíduos com função renal normal.

A amicacina é excretada fundamentalmente através da filtração glomerular. Pacientes com alteração da função renal ou com pressão de filtração glomerular diminuída excretam a droga muito mais lentamente (efetivamente prolongando a meia-vida sérica).

Assim sendo, os pacientes devem ser avaliados cuidadosamente quanto à sua função renal e a posologia deve ser ajustada de acordo com esta.

Após a administração de dose recomendada da droga, são encontrados níveis terapêuticos nos ossos, coração, bexiga, parênquima pulmonar, além de concentrações significativas na urina, bile, escarro, secreção brônquica e líquidos intersticial, pleural e sinovial.

O sulfato de amicacina atravessa a barreira placentária, atingindo concentrações significativas no líquido amniótico. O pico de concentração sérica fetal é de aproximadamente 16% do pico de concentração sérica materna e os valores da meia-vida sérica materna e fetal são cerca de 2 e 3,7 horas, respectivamente.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O sulfato de amicacina é contraindicado em pacientes com história de hipersensibilidade à amicacina ou a qualquer outro componente da formulação. O sulfato de amicacina pode ser contraindicado em pacientes com história de reações tóxicas graves ou hipersensibilidade a outros aminoglicosídeos devido a conhecida sensibilidade cruzada dos pacientes a drogas desta classe.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Pacientes sob tratamento parenteral com antibióticos aminoglicosídeos devem ser examinados com frequência devido ao risco de ototoxicidade e nefrotoxicidade. Não foi estabelecida a segurança para tratamentos superiores a 14 dias.

A neurotoxicidade, manifestada por ototoxicidade vestibular e auditiva bilateral permanente, pode ocorrer em pacientes com lesões renais preexistentes e em pacientes com função renal normal, que receberam altas doses da droga e/ou por tempo maior do que o recomendado. O risco de ototoxicidade induzida por aminoglicosídeos é maior em pacientes com disfunção renal. A surdez para frequências agudas normalmente ocorre primeiro e pode ser detectada somente pelos exames audiométricos. Pode ocorrer vertigem como manifestação do dano vestibular. Outras manifestações de neurotoxicidade podem incluir torpor, formigamento, contrações musculares e convulsões. O risco de ototoxicidade devido aos aminoglicosídeos aumenta com o grau de exposição tanto a altos picos persistentes de concentração séricos, como também às altas concentrações séricas do período de decaimento da curva de concentração sérica/tempo.

Muitas vezes, os pacientes desenvolvendo lesões cocleares ou vestibulares não apresentam sintomas que os possam alertar para a toxicidade do 8º par durante o tratamento, vindo a apresentar surdez bilateral parcial ou total irreversível após a interrupção da droga. A ototoxicidade provocada pelo uso de aminoglicosídeos é geralmente irreversível.

Os aminoglicosídeos são potencialmente nefrotóxicos, sendo que o risco é maior em pacientes com disfunção renal e naqueles que recebem doses altas ou em tratamento prolongado.

Foram descritos bloqueio neuromuscular e paralisia respiratória após administração parenteral, instilação tópica (irrigações abdominais e ortopédicas, e no tratamento local do empiema) e após o uso oral de aminoglicosídeos. Deve-se ter em mente a possibilidade de ocorrência destes fenômenos, qualquer que seja a via de administração da droga, especialmente nos pacientes em uso de anestésicos, agentes bloqueadores neuromusculares como a tubocurarina, succinilcolina, decametônio e nos pacientes recebendo grande volume de sangue citratado-anticoagulado. Os sais de cálcio podem reverter o bloqueio caso este ocorra, mas podem ser também necessárias medidas de ventilação mecânica.

Devem ser avaliadas com frequência as funções renal e do 8º par, especialmente nos pacientes com suspeita ou evidência de disfunção renal antes do tratamento e nos pacientes com função renal inicialmente normal e que desenvolveram sinais de disfunção durante o tratamento. Quando possível, monitorar os níveis séricos de amicacina, proporcionando níveis adequados e evitando os níveis tóxicos. Devem ser realizados exames de urina procurando níveis diminuídos da densidade da urina, aumento da excreção de proteína e a presença de cilindros ou células.

As dosagens séricas de ureia e creatinina ou o clearance de creatinina devem ser realizados periodicamente. Se o paciente tiver idade suficiente para se submeter ao teste, devem ser efetuadas audiometrias seriadas, particularmente naqueles com alto risco. A droga deverá ser suspensa ou ter sua posologia modificada, caso ocorram sinais de nefrotoxicidade ou ototoxicidade (tontura, vertigem, zumbido, ruídos nos ouvidos e perda auditiva).



Deve ser evitado o uso oral, tópico ou sistêmico concomitante ou subsequente de outras drogas neurotóxicas ou nefrotóxicas, particularmente a bacitracina, cisplatina, anfotericina b, cefaloridina, paromomicina, viomicina, polimixina b, colistina, vancomicina e outros aminoglicosídeos. Idade avançada e desidratação são também fatores que podem aumentar o risco de toxicidade.

Deve ser evitado o uso concomitante de sulfato de amicacina e diuréticos potentes (ácido etacrínico ou furosemida), uma vez que estas drogas também podem causar ototoxicidade. A administração endovenosa de diuréticos aumenta as concentrações de antibiótico no soro e nos tecidos, aumentando a toxicidade dos aminoglicosídeos.

O sulfato de amicacina contém bissulfito de sódio, um sulfito que pode causar reações do tipo alérgico, inclusive sintomas anafiláticos em pessoas sensíveis, com risco de vida, e episódios de asma de menor gravidade. A prevalência global da sensibilidade ao sulfito na população geral é pouco comum e provavelmente baixa. A sensibilidade ao sulfito é mais frequentemente observada nos pacientes asmáticos do que nos não asmáticos.

Os aminoglicosídeos são quase que total e rapidamente absorvidos quando aplicados topicamente, exceto pela bexiga quando em associação com procedimentos cirúrgicos. Foram relatados casos de surdez irreversível, insuficiência renal e morte devido a bloqueio neuromuscular, após a irrigação de campos cirúrgicos grandes ou pequenos com uma preparação contendo antibióticos aminoglicosídeos.

Nefrotoxicidade: os pacientes devem estar bem hidratados durante o tratamento e a função renal deverá ser avaliada pelos métodos usuais antes de se iniciar a terapia e diariamente durante o curso do tratamento.

Se ocorrerem sinais de irritação renal (cilindrúria, leucocitúria, hematúria ou albuminúria) e outras evidências de disfunção renal, como a diminuição do clearance de creatinina, redução da densidade específica da urina, aumento da ureia, da creatinina ou oligúria, pode ser necessária a redução da dose. O tratamento deve ser interrompido caso haja aumento da azotemia ou diminuição progressiva da diurese.

Pacientes idosos podem apresentar diminuição da função renal não evidenciada por exames de rotina como a dosagem de ureia e creatinina séricas.

Nestes casos pode ser mais útil a determinação do clearance de creatinina. É particularmente importante que se façam avaliações periódicas da função renal durante o tratamento com antibióticos aminoglicosídeos nestes pacientes.

Neurotoxicidade: foi demonstrada a ocorrência de bloqueio neuromuscular e paralisia muscular em animais de laboratório recebendo altas doses de amicacina. Deve ser considerada a possibilidade de bloqueio neuromuscular e parada respiratória quando se administra a amicacina em concomitância com drogas anestésicas ou bloqueadoras neuromusculares. Se ocorrer bloqueio este pode ser revertido pelos sais de cálcio.

Os aminoglicosídeos devem ser usados com cuidado em pacientes com distúrbios musculares, tais como miastenia gravis ou parkinsonismo, já que estas drogas podem agravar a debilidade muscular devido a seu efeito potencial similar ao curare sobre as junções neuromusculares.

Outras: como acontece com outros antibióticos, o uso da amicacina pode resultar em supercrescimento de microrganismos não sensíveis. Se isto ocorrer, deve ser instituída terapêutica adequada.

A associação in vitro de antibióticos aminoglicosídeos e betalactâmicos (penicilinas ou cefalosporinas) pode resultar numa inativação mútua significativa. Pode ocorrer redução da atividade no soro quando se administra um aminoglicosídeo e uma droga do tipo penicilina por diferentes vias. Inativação de aminoglicosídeos é clinicamente significativa apenas em pacientes

com graves alterações da função renal. Esta inativação pode continuar em espécimes de fluidos corpóreos colhidos para a realização de exames, resultando em leituras imprecisas para aminoglicosídeos.

Estes espécimes devem ser corretamente manuseados (examinados prontamente, congelados ou tratados com betalactamase).

Uso durante a Gravidez e Amamentação: Os aminoglicosídeos podem causar danos ao feto quando administrados a mulheres grávidas. Os aminoglicosídeos atravessam a placenta e tem havido vários relatos de surdez bilateral congênita total e irreversível em crianças cujas mães receberam estreptomicina durante a gravidez.

Embora não tenham sido relatados efeitos colaterais graves em fetos ou recém-nascidos no tratamento de mulheres grávidas com outros aminoglicosídeos, o potencial para tal existe. Estudos de reprodução em ratos e camundongos usando a amicacina, não revelaram qualquer evidência de alteração da fertilidade ou perigo ao feto devido ao uso da amicacina. Não foram realizados estudos bem controlados em mulheres grávidas, mas as investigações experimentais não incluem qualquer evidência positiva de efeitos colaterais no feto. Se a paciente engravidar durante o tratamento ou se esta droga for dada durante a gravidez, deve-se alertar a paciente quanto aos riscos potenciais sobre o feto.

Não se sabe se a droga é excretada no leite materno. Como regra geral, a amamentação não deverá ser feita enquanto a paciente estiver fazendo uso da medicação, uma vez que muitas drogas são excretadas no leite materno.

Categoria de risco na gravidez: Categoria D.

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

Idosos: Não há recomendações especiais para pacientes idosos.

Crianças: O uso de aminoglicosídeos em prematuros e neonatos deve ser feito com cautela, devido à imaturidade renal destes pacientes, resultando num aumento da meia-vida sérica destas drogas.

Carcinogênese, mutagênese e danos à fertilidade: Estudos a longo prazo em animais para avaliar a carcinogenicidade da amicacina não foram desenvolvidos. A administração de sulfato de amicacina em ratos em doses até 10 vezes a dose diária humana não afetaram a fertilidade de ambos os sexos.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Deverá ser evitado o uso concomitante e/ou sucessivo de antibióticos neurotóxicos ou nefrotóxicos, por via tópica ou sistêmica, principalmente canamicina, gentamicina, netilmicina, tobramicina, neomicina, sisomicina, estreptomicina, cefaloridina, paromomicina, viomicina, polimixina B, colistina e vancomicina, bem como o uso de alguns diuréticos potentes, como furosemida, ácido etacrínico, mercuriais e manitol. Alguns diuréticos causam ototoxicidade por si só, e os administrados por via intravenosa aumentam a toxicidade dos aminoglicosídeos, alterando a concentração no soro e tecidos.

Quando a amicacina é administrada concomitantemente com drogas anestésicas ou que causam bloqueio neuromuscular, deverá ser levada em consideração a possibilidade de ocorrer bloqueio neuromuscular e paralisia respiratória. Caso ocorra bloqueio os sais de cálcio podem inverter esse fenômeno.



7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (15 A 30°C). PROTEGER DA LUZ E UMIDADE.

Este medicamento tem prazo de validade de 24 meses a partir da data de fabricação.

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

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

Características físicas e organolépticas: Solução límpida incolor a levemente amarelada.

Os medicamentos para uso parenteral devem ser examinados previamente à sua administração, para se detectar alterações de coloração ou presença de partículas sempre que o frasco e a solução permitirem.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar

-Segure a ampola inclinada a um ângulo de aproximadamente 45°.

-Apoie a ponta dos polegares no estrangulamento da ampola.

-ATENÇÃO: o ponto de tinta deve estar voltado para frente, do lado oposto aos polegares.

-Com o dedo indicador envolva a parte superior da ampola, pressionando-a para trás até sua abertura.

Administração Intravenosa: Preparo das soluções: A solução para uso intravenoso é preparada adicionando-se a dose desejada em 100 ou 200mL de solução estéril, como soro fisiológico, soro glicosado a 5% ou outra solução compatível.

Nos adultos a administração é feita durante um período de 30 a 60 minutos. A dose total diária não deve exceder 15mg/kg/dia.

Nos pacientes pediátricos, o volume de líquido infundido dependerá da quantidade tolerada pelo paciente. Deverá ser um volume suficiente para infundir a amicacina por um período de 30 a 60 minutos.

Em lactentes a infusão deverá durar de 1 a 2 horas. A amicacina não deve ser pré-misturada com outras drogas e deve ser administrada separadamente de acordo com a dose e a via de administração recomendadas.

Os medicamentos para uso parenteral devem ser examinados previamente à sua administração, para se detectar alterações de coloração ou presença de partículas sempre que o frasco e a solução permitirem.

Os antibióticos aminoglicosídeos não devem ser pré-misturados com outras drogas, qualquer que seja a via de administração, mas sim administrados separadamente.

Devido aos riscos de toxicidade dos aminoglicosídeos, não se recomendam doses fixas para tratamento, mas doses baseadas no peso corpóreo. É fundamental que o cálculo da posologia se ajuste às necessidades de cada paciente.

A solução pode eventualmente tornar-se amarelo-pálida, o que não indica diminuição de sua potência.

Posologia: Deve-se obter o peso do paciente antes do tratamento para se fazer o cálculo da dose correta. A função renal deve ser avaliada pela medida da creatinina sérica ou pelo cálculo do clearance de creatinina endógena. A determinação da ureia sérica não é tão confiável. Estes exames devem ser repetidos periodicamente durante o tratamento.

Sempre que possível devem ser feitas medidas das concentrações séricas de amicacina, na tentativa de assegurar níveis adequados, porém não excessivos da droga. Se possível devem ser feitas determinações das concentrações mínimas e dos picos séricos intermitentemente durante o tratamento, evitando-se concentrações de pico (30 a 90 minutos após a injeção) superiores a $35\mu\text{g/mL}$ e concentrações mínimas (um pouco antes da próxima dose) acima de $10\mu\text{g/mL}$. A posologia deve ser ajustada conforme indicado. Em pacientes com função renal normal, pode ser usada dose única diária; nestes casos as concentrações máximas podem exceder $35\mu\text{g/mL}$.

Administração Intramuscular e Intravenosa para Pacientes com Função Renal Normal: A dose intramuscular ou intravenosa recomendada para adultos e crianças com função renal normal é de 15mg/kg/dia dividida em 2 ou 3 tomadas em intervalos regulares, ou seja, $7,5\text{mg/kg}$ a cada 12 horas ou 5mg/kg a cada 8 horas. A dose para pacientes com excesso de peso não deve exceder $1,5\text{g/dia}$.

Nos prematuros, a dose recomendada é de $7,5\text{mg/kg}$ a cada 12 horas. Recém-nascidos devem receber uma dose de ataque de 10mg/kg seguida de $7,5\text{mg/kg}$ a cada 12 horas.

Crianças e lactentes com mais de 2 semanas devem receber $7,5\text{mg/kg}$ a cada 12 horas ou 5mg/kg a cada 8 horas.

Dose Única Diária: Alternativamente, em pacientes com função renal refletida por um clearance de creatinina $\geq 50\text{mL/min}$, uma dose única intravenosa diária de 15mg/kg em adultos ou 20mg/kg em crianças (com mais de 1 mês de vida) pode ser administrada em casos de bacteremia, septicemia, infecções do trato respiratório, infecções complicadas do trato urinário, infecções intra-abdominais e, empiricamente, em neutropenia febril. Dados sobre o uso da dosagem única diária em pacientes com envolvimento de outros órgãos são limitados.

Deve-se ter cuidado no cálculo das doses. O frasco contendo a solução de 50mg/mL poderá ser ainda mais diluída para proporcionar doses precisas em prematuros de baixo peso. A duração habitual do tratamento é de 7 a 10 dias, sendo que a dose total diária da droga não deve exceder 15 a 20mg/kg/dia , qualquer que seja a via de administração. No caso de infecções resistentes ou complicadas onde o tratamento pode ultrapassar 10 dias, deve-se reavaliar o uso de sulfato de amicacina e, no caso deste ser continuado, monitorar os níveis séricos de amicacina, bem como as funções renal, vestibular e auditiva.

Com a dosagem recomendada, casos de infecção não complicada causadas por microrganismos sensíveis à amicacina geralmente respondem após 24 a 48 horas. Se não ocorrer melhora clínica em 3 a 5 dias, o tratamento deve ser interrompido e refeitos os testes de sensibilidade aos antibióticos. O fracasso do tratamento pode ser devido à resistência do microrganismo ou à presença de foco séptico, neste caso requerendo drenagem cirúrgica.

Nos casos de infecções não complicadas do trato urinário onde estiver indicado o uso de sulfato de amicacina, a dose total diária pode ser de 500mg divididas em 2 tomadas (250mg duas vezes ao dia) ou em 1 só tomada, durante 7 a 10 dias.

Administração para Pacientes com Disfunção Renal: Em pacientes com deficiência renal representada por clearance de creatinina $< 50\text{mL/min}$, a administração da dose diária total de amicacina em doses únicas diária não é aconselhável, já que estes pacientes estarão expostos a maiores concentrações mínimas por período prolongado. Ver abaixo ajuste de dose para paciente com disfunção renal.

Para pacientes com insuficiência renal que seguem a posologia usual (2 ou 3 vezes por dia), sempre que possível, deve-se monitorar as concentrações séricas de amicacina através de métodos adequados. As doses podem ser ajustadas em pacientes com disfunção renal quer pela administração das doses normais a intervalos prolongados, quer pela administração de doses reduzidas a intervalos fixos.

Ambos os métodos baseiam-se nos valores do clearance de creatinina ou creatinina sérica do paciente uma vez que estes se relacionam com as meias-vidas dos aminoglicosídeos em pacientes com função renal diminuída. Estes esquemas posológicos devem ser usados de acordo com os exames clínicos e laboratoriais do paciente e devem ser modificados se necessário. Nenhum dos métodos deve ser usado quando o paciente estiver em diálise.

Doses Normais em Intervalos Prolongados: Se não houver possibilidade de se obter o clearance de creatinina, mas o paciente estiver estabilizado, o intervalo em horas para administração de doses normais (i.e.: para pacientes com função renal normal em um esquema posológico de duas vezes ao dia, 7,5mg/kg), será obtido multiplicando-se o valor da creatinina sérica por 9. Assim, um paciente com creatinina sérica de 2mg/100mL receberá a dose única recomendada de 7,5mg/kg a cada 18 horas.

Doses Reduzidas a Intervalos Fixos entre as doses: Quando a função estiver alterada e se desejar administrar sulfato de amicacina em intervalos fixos, a dose deverá ser reduzida. A concentração sérica de sulfato de amicacina deve ser medida nestes pacientes para se assegurar uma administração precisa e evitar concentrações excessivas. Se o paciente estiver estabilizado e não dispor de determinações séricas, utilizam-se os valores de creatinina sérica e clearance de creatinina como os parâmetros de avaliação da função renal mais facilmente disponíveis para uso como guia de dosagem.

Iniciar o tratamento com a dose de 7,5mg/kg como dose de ataque, que é a mesma recomendada para pacientes com função renal normal calculada acima.

Para se determinar as doses de manutenção administradas a cada 12 horas, deve-se reduzir a dose de ataque proporcionalmente à redução do clearance de creatinina do paciente:

Dose de manutenção a cada 12 horas:

$$\frac{(CC = \text{clearance de creatinina})}{CC \text{ normal em mL/min}}$$

(CC = clearance de creatinina)

Uma outra alternativa mais grosseira de se determinar a dose reduzida em intervalos de 12 horas (para pacientes com valores conhecidos de creatinina sérica no estado de equilíbrio ou steady-state), é dividir a dose normalmente recomendada pela creatinina sérica do paciente. Os esquemas acima não são recomendações rígidas, mas guias práticos para ajustar a posologia, quando os níveis séricos de amicacina não puderem ser obtidos.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Todos os aminoglicosídeos podem levar à ototoxicidade, toxicidade renal e vestibular e ao bloqueio neuromuscular.

Estes efeitos tóxicos ocorrem com mais frequência em pacientes com história atual ou pregressa de disfunção renal, em pacientes já tratados com outras drogas nefrotóxicas ou ototóxicas e naqueles tratados por períodos de tempo e/ou doses maiores do que os recomendados.

Neurotoxicidade/ototoxicidade: o efeito tóxico no 8º par craniano pode resultar em hipoacusia, perda do equilíbrio ou ambos. A amicacina afeta principalmente a função auditiva. O dano coclear inclui surdez para altas frequências que geralmente ocorre antes que a perda auditiva possa ser detectada pelo exame audiométrico.

Neurotoxicidade/bloqueio neuromuscular: o tratamento com aminoglicosídeos pode levar à paralisia muscular aguda e apneia.

Nefrotoxicidade: foram descritos: elevação da creatinina sérica, albuminúria, presença de leucócitos, hemácias ou cilindros na urina, azotemia e oligúria. As alterações da função renal são



geralmente reversíveis com a suspensão da droga. Como esperado com qualquer outro aminoglicosídeo, houve relatos de nefropatia tóxica e insuficiência renal aguda no período de pós comercialização.

Outros: outras reações raramente observadas são: erupções cutâneas, febre medicamentosa, cefaleia, parestesia, tremores, náuseas e vômitos, eosinofilia, artralgia, anemia, hipotensão e hipomagnesemia. Tem sido relatado infarto macular levando, às vezes, à perda permanente da visão, após administração intravítrea (injeção intraocular) de amicacina.

Em caso de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

No caso de superdose ou reação tóxica, a diálise peritoneal ou a hemodiálise auxiliarão na remoção da amicacina do sangue. Os níveis de amicacina podem ser diminuídos durante hemofiltração arteriovenosa contínua. No caso de neonatos, deve ser considerada a possibilidade de exsanguineotransfusão.

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

DIZERES LEGAIS

M.S. nº 1.0370.0297

Farm. Resp.: Andreia Cavalcante Silva

CRF-GO nº 2.659



LABORATÓRIO TEUTO

BRASILEIRO S/A.

CNPJ – 17.159.229/0001 -76

VP 7-D Módulo 11 Qd. 13 – DAIA

CEP 75132-140 – Anápolis – GO

Indústria Brasileira



VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 23/04/2021.

HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES DE 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 |
| 04/06/2013 | 0439639/13-1 | 10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC - 60/12 | 04/06/2013 | 0439639/13-1 | 10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC - 60/12 | 04/06/2013 | Versão inicial | VPS | - 50mg/mL sol inj ct 50 amp vd inc x 2mL (emb hosp) - 250mg/mL sol inj ct 50 amp vd inc x 2mL (emb hosp) |
| 13/04/2017 | 0615084/17-5 | 10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC - 60/12 | 13/04/2017 | 0615084/17-5 | 10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC - 60/12 | 13/04/2017 | 7. Cuidados de armazenamento do medicamento 8. Posologia e modo de usar Dizeres legais | VPS | - 50mg/mL sol inj ct 50 amp vd inc x 2mL (emb hosp) - 250mg/mL sol inj ct 50 amp vd inc x 2mL (emb hosp) |
| 23/04/2021 | - | 10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC - 60/12 | 23/04/2021 | - | 10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC - 60/12 | 23/04/2021 | 8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas Dizeres legais | VPS | - 50mg/mL sol inj ct 50 amp vd inc x 2mL (emb hosp) - 250mg/mL sol inj ct 50 amp vd inc x 2mL (emb hosp) |



PREFEITURA MUNICIPAL DE VICOSA DO CEARA-CE
MODELO DE FICHA TÉCNICA DESCRITIVA DO OBJETO

Ficha técnica descritiva do objeto

Ficha Técnica Descritiva do Objeto

Numero do edital: 13/2023

Órgão comprador: Prefeitura Municipal de Vicososa do Ceará

| Lote/Item | Descrição | Unidade | Quantidade | Marca | Valor Unit. | Valor Total |
|-----------|-----------------------------------|---------|------------|---------------|-------------|-----------------|
| 1 | ACIDO ASCORBICO INJETAVEL | AMP | 17.800 | HYPOFARMA | R\$ 5,000 | R\$ 89.000,000 |
| 2 | ACIDO TRANEXAMICO INJETAVEL | AMP | 11.420 | ZYDUS | R\$ 10,000 | R\$ 114.200,000 |
| 3 | VALPROATO DE SODIO XAROPE | FRASCO | 2.400 | HIPOLABOR | R\$ 15,000 | R\$ 36.000,000 |
| 4 | AGUA DESTILADA 10ML | AMP | 90.000 | FARMARIN | R\$ 0,600 | R\$ 54.000,000 |
| 7 | AMICACINA 500MG INJETAVEL | AMP | 1.600 | TEUTO | R\$ 10,000 | R\$ 16.000,000 |
| 8 | AMINOFILINA INJETAVEL | AMP | 4.000 | TEUTO | R\$ 20,000 | R\$ 80.000,000 |
| 9 | AMOXICILINA + CLAVULANATO 500+125 | CPR | 21.600 | E.M.5 | R\$ 8,000 | R\$ 172.800,000 |
| 10 | ATROPINA 0,25MG INJETAVEL | AMP | 2.400 | FARMACE | R\$ 5,000 | R\$ 12.000,000 |
| 12 | BETAMETASONA 5+2 INJETAVEL | AMP | 6.400 | EUROFARMA | R\$ 15,000 | R\$ 96.000,000 |
| 13 | BUSCOPAM SIMPLES INJETAVEL | AMP | 6.000 | FARMACE | R\$ 3,000 | R\$ 18.000,000 |
| 14 | BUSCOPAM COMPOSTO INJETAVEL | AMP | 20.000 | FARMACE | R\$ 5,000 | R\$ 100.000,000 |
| 17 | BROMOPRIDA INIEVEL | AMP | 27.800 | HIPOLABOR | R\$ 5,000 | R\$ 139.000,000 |
| 18 | BUPIVACAINA PESADA INJETAVEL | AMP | 3.200 | HYPOFARMA | R\$ 10,000 | R\$ 32.000,000 |
| 22 | CARBONATO DE LITIO 300MG | CPR | 80.000 | BIOLAB | R\$ 0,330 | R\$ 26.400,000 |
| 23 | CEFALEXINA 500MG | CPR | 132.000 | TEUTO | R\$ 0,830 | R\$ 109.560,000 |
| 24 | CEFALEXINA SUSPENSÃO | FRASCO | 8.000 | UNIAO QUIMICA | R\$ 40,000 | R\$ 320.000,000 |
| 25 | CETOPROFENO ENDOVENOSO | AMP | 20.000 | UNIAO QUIMICA | R\$ 8,000 | R\$ 160.000,000 |
| 30 | COMPLEXO B INJETAVEL | AMP | 33.600 | HYPOFARMA | R\$ 5,000 | R\$ 168.000,000 |
| 38 | DOPAMIINA INJETAVEL | AMP | 800 | CRISTALIA | R\$ 15,000 | R\$ 12.000,000 |
| 50 | FUROSEMIDA INJETAVEL | AMP | 9.800 | TEUTO | R\$ 3,000 | R\$ 29.400,000 |
| 53 | HALOPERIDOL INJETAVEL | AMP | 3.000 | HYPOFARMA | R\$ 8,000 | R\$ 24.000,000 |
| 54 | HIDRALAZINA INJETAVEL | AMP | 1.000 | CRISTALIA | R\$ 15,000 | R\$ 15.000,000 |
| 61 | LIDOCAINA SEM VASO INJETAVEL 20ML | AMP | 3.160 | HIPOLABOR | R\$ 15,000 | R\$ 47.400,000 |
| 62 | LIDOCAINA GELEIA 30G | TUBO | 1.800 | PHARLAB | R\$ 10,000 | R\$ 18.000,000 |
| 64 | LORATADINA XAROPE | FRASCO | 6.200 | CIMED | R\$ 10,000 | R\$ 62.000,000 |
| 67 | METILGOMETRINA INJETAVEL | AMP | 1.000 | UNIAO QUIMICA | R\$ 7,000 | R\$ 7.000,000 |
| 76 | OLEO MINERAL 100 ML | FRASCO | 4.400 | IMEC | R\$ 10,000 | R\$ 44.000,000 |
| 82 | BENZILPENICILINA 600.000 | AMP | 6.000 | TEUTO | R\$ 15,000 | R\$ 90.000,000 |
| 86 | PREDNISOLONA 3MG/ML 60ML | FRASCO | 9.200 | HIPOLABOR | R\$ 20,000 | R\$ 184.000,000 |
| 87 | PROMETAZINA INJETAVEL | AMP | 13.600 | HIPOLABOR | R\$ 5,000 | R\$ 68.000,000 |
| 111 | TRAMADOL INJETAVEL 2ML | AMP | 12.000 | HIPOLABOR | R\$ 5,000 | R\$ 60.000,000 |



R\$ 2.403.760,00

Prazo de validade da proposta (120 dias): R\$ 2.403.760,00

Declaramos, para todos os fins de direito, que cumprimos plenamente os requisitos de habilitação e que nossa proposta esta em conformidade com as exigências do instrumento convocatório (edital).

Declaramos, ainda, que estamos enquadradas no Regime de tributação de Microempresa e Empresa de Pequeno Porte, conforme estabelece o artigo 3º da Lei Complementar 123, de 14 de dezembro de 2006.

Data: 09/08/2023



A handwritten signature in black ink, consisting of several loops and a long tail stroke.



aminofilina

Solução injetável 24mg/mL



MODELO DE BULA COM INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE



aminofilina

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÃO

Solução injetável 24mg/mL

Embalagem contendo 50 ampolas com 10mL.

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 MESES

COMPOSIÇÃO

Cada mL da solução injetável contém:

aminofilina.....24mg

Veículo q.s.p.....1mL

Excipientes: água para injetáveis e etilenodiamina.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

A aminofilina está indicada para o alívio sintomático da asma brônquica aguda e para o tratamento do broncoespasmo reversível associado com bronquite crônica e enfisema.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Diversos estudos clínicos demonstraram que as metilxantinas intravenosas são efetivas no controle da exacerbação aguda da asma. Nos estudos clínicos nos quais a concentração sérica é bem controlada, nenhum caso de eventos adversos sérios foi reportado. Os casos em que o uso da teofilina seria apropriado são em pacientes com exacerbação aguda da asma ou em crises refratárias ao tratamento convencional, como terapia adjuvante. A aminofilina é considerada adequada no controle da asma aguda quando associada à agonistas beta² e corticosteroides endovenosos.

Montserrat et al¹ trataram pacientes hospitalizados por causa de uma exacerbação da asma com aminofilina intravenosa ou placebo em adição ao tratamento padrão com salbutamol inalável e corticosteroides intravenosos em um estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. No grupo tratado com aminofilina, o nível plasmático médio aumentou para 15.2 +/- 3.6mcg/mL e a capacidade vital forçada (CVF) e o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁) também aumentou. O aumento nas funções pulmonares no grupo tratado com aminofilina foi significativamente maior do que no grupo tratado com placebo. Nenhuma reação adversa foi descrita para aminofilina injetável. Este estudo demonstrou que, quando administrada em níveis

terapêuticos plasmáticos em exacerbações severas da asma, aminofilina intravenosa aumentou moderadamente o fluxo aéreo sem alterar a troca gasosa pulmonar.

Mitenko e Ogilvie² examinaram as respostas fisiológicas da administração intravenosa da aminofilina em nove pacientes hospitalizados com asma e examinaram a relação entre a função pulmonar e a administração da droga. Melhora contínua do CVF e VEF₁ foi observada em uma faixa de concentração plasmática de teofilina de 5-20mcg/mL. Em relação aos efeitos adversos, três dos nove pacientes experimentaram taquicardia com taxas de 100-120 b.p.m na maior concentração de teofilina (até 24.6mcg/mL). Apenas um desses três pacientes experimentou náusea. Sua concentração plasmática máxima de teofilina foi 24.62mcg/mL. Nenhum evento adverso sério foi reportado. Neste estudo a relação dose resposta foi observada em uma faixa de concentração plasmática de teofilina de 5-20mcg/mL. Os autores sugeriram que a teofilina intravenosa é segura e aceitável para o tratamento da asma dentro dessa faixa de concentração plasmática.

Wrenn et al³ conduziram um estudo intervencional randomizado, duplo-cego, controlado por placebo para verificar o papel da aminofilina no tratamento da exacerbação aguda da asma ou doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) quando utilizada em combinação aos agonistas beta² adrenérgicos. Houve uma queda da taxa de admissão de pacientes em hospitais para os pacientes tratados com aminofilina comparado com aqueles tratados com placebo. Em relação aos eventos adversos, não houve diferença significativa na sua frequência entre os grupos tratados.

Referências Bibliográficas:

- 1-Montserrat JM, Barbera JA, Viegas C, Rocca J, Roderigue-Roisin R. Gas Exchange response to intravenous aminophylline in patients with a severe exacerbation of asthma. Eur. Respir. J. 1995; 8: 28-33.
- 2-Mitenko PA, Ogilvie RI. Rational intravenous doses of theophylline. N. Engl. J. Med. 1973; 289: 600-3.
- 3-Wrenn K, Slove CM, Murphy F, Greenberg RS. Aminophylline therapy for acute bronchospastic diseases in the emergency room. Ann Intern. Med. 1991; 115: 241-247.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A teofilina, cuja estrutura química é 1,3-dimetilxantina, é uma xantina metilada, com baixa solubilidade, mas que aumenta muito pela formação de complexos com grande variedade de compostos, sendo o mais notável deles o complexo formado entre a teofilina e a etilenodiamina, produzindo a aminofilina.

A aminofilina causa dilatação dos brônquios e dos vasos pulmonares através do relaxamento da musculatura lisa. Dilata também as artérias coronárias e aumenta o débito cardíaco e a diurese. A aminofilina exerce efeito estimulante sobre o SNC e a musculatura esquelética. Pode ser administrada durante períodos prolongados.

Seu mecanismo de ação ainda não está totalmente esclarecido, mas envolve a inibição da fosfodiesterase e o consequente aumento das concentrações de AMP cíclico no músculo liso, bloqueio dos receptores da adenosina, alteração da concentração dos íons cálcio e inibição dos efeitos das prostaglandinas bem como da liberação de histamina e leucotrienos. Estimula o centro respiratório medular, talvez por aumentar a sensibilidade do mesmo às ações estimulantes do dióxido de carbono e aumentar a ventilação alveolar.

A teofilina é distribuída para todos os compartimentos corpóreos, atravessa a placenta e passa para o leite materno. O volume de distribuição aparente geralmente varia entre 0,4-0,6 litro/Kg. Estes valores são significativamente maiores nos lactentes prematuros. Em concentrações

terapêuticas, a ligação da teofilina às proteínas plasmáticas é, em média, de cerca de 60%, mas diminui para cerca de 40% nos lactentes recém-nascidos e nos adultos com cirrose hepática.

A teofilina metabolizada no fígado resulta nos metabólitos: ácido 1,3-dimetilurico e ácido 1-metilurico, através do 1-metilxantina intermediário e 3-metilxantina. A demetilação resulta na 3-metilxantina e possivelmente a 1-metilxantina, catalisada pela isoenzima CYP1A2 do citocromo P450; a hidroxilação ao ácido 1-metilurico é catalisada por CYP2E1 e por CYP3A3.

Os metabólitos são excretados na urina. Nos adultos, aproximadamente 10% de uma dose de teofilina é excretada inalterada na urina, mas nos neonatos em torno de 50% é excretada inalterada e uma proporção grande excretada como cafeína. As diferenças interindividuais consideráveis na taxa do metabolismo hepático da teofilina resultam em variações grandes nas concentrações séricas e na meia-vida. O metabolismo hepático é afetado mais por fatores tais como: a idade, fumante, doença, dieta e interações da droga. A meia-vida sérica da teofilina, em um adulto asmático de outra maneira saudável, não fumante é 6 a 12 horas, nas crianças 1 a 5 horas, em fumantes 4 a 5 horas e nos neonatos e em prematuros 10 a 45 horas. A meia-vida sérica da teofilina pode ser aumentada nas pessoas idosas e nos pacientes cardíacos ou com doenças hepáticas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

A aminofilina está contraindicada em pacientes com gastrite ativa; úlcera péptica ativa ou história de úlcera péptica; hipersensibilidade conhecida à aminofilina ou teofilina ou a qualquer outro componente da formulação.

Este medicamento é contraindicado para menores de 6 meses.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Podem ocorrer reações cruzadas de sensibilidade entre xantinas. A anestesia pelo halotano na presença de aminofilina pode causar taquicardia sinusal ou arritmias ventriculares.

Atenção: não misture medicamentos diferentes. A troca pode ser fatal. Certifique-se de que está sendo administrado o medicamento prescrito.

Deve-se ter extremo cuidado para não trocar as ampolas com soluções diferentes.

Gravidez e lactação: não é recomendado seu uso durante a gravidez e a lactação. Só deve ser administrada a gestantes ou lactantes se o médico julgar que os benefícios potenciais ultrapassem os possíveis riscos.

A aminofilina enquadra-se na categoria C de risco na gravidez.

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

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco: a administração intravenosa de aminofilina deve ser feita com especial cautela em pacientes idosos (acima de 65 anos), portadores de insuficiência cardíaca, cor pulmonare, insuficiência hepática e na pediatria. Leia atentamente as recomendações no item "Posologia".

Atenção: este medicamento não é recomendado para crianças menores de 6 meses de idade.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Várias drogas podem interferir com o metabolismo da aminofilina e a administração concomitante da aminofilina e outros medicamentos deve ser sempre avaliada.

Adrenocorticoides, glicocorticoides e mineralocorticoides: o uso simultâneo com a aminofilina e injeção de cloreto de sódio pode resultar em hipernatremia.

fenitoína, primidona ou rifampicina: o uso simultâneo pode estimular o metabolismo hepático, aumentando a depuração da teofilina. O uso simultâneo da fenitoína com as xantinas pode inibir a absorção da fenitoína, resultando em concentrações séricas menores de fenitoína; as concentrações séricas dessas substâncias devem ser determinadas durante a terapia, podendo ser necessários ajustes na posologia, tanto da fenitoína como da teofilina.

Betabloqueadores: o uso simultâneo pode resultar em inibição mútua dos efeitos terapêuticos; além disso, pode haver diminuição da depuração da teofilina, especialmente em fumantes.

cimetidina, eritromicina, ranitidina ou troleandomicina: o uso simultâneo com as xantinas pode diminuir a depuração hepática da teofilina, resultando em concentrações séricas aumentadas de teofilina e/ou toxicidade.

Fumo: a cessação do hábito de fumar pode aumentar os efeitos terapêuticos das xantinas, diminuindo o metabolismo e conseqüentemente, aumentar a concentração sérica; a normalização da farmacocinética da teofilina pode demorar de 3 meses a 2 anos para ocorrer, podendo ser necessários ajustes da posologia. O uso das xantinas em fumantes resulta em depuração aumentada da teofilina e concentrações séricas diminuídas de teofilina, sendo que os fumantes podem requerer uma posologia 50 a 100% maior.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (15 A 30°C). PROTEGER DA LUZ E UMIDADE.

Este medicamento tem prazo de validade de 24 meses a partir da data de sua fabricação.

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

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

Características físicas e organolépticas: Solução límpida incolor a levemente amarelada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar

-Segure a ampola inclinada a um ângulo de aproximadamente 45°.

-Apoie a ponta dos polegares no estrangulamento da ampola.

-ATENÇÃO: o ponto de tinta deve estar voltado para frente, do lado oposto aos polegares.

-Com o dedo indicador envolva a parte superior da ampola, pressionando-a para trás até sua abertura.

O profissional deverá inspecionar, antes de sua utilização, se a solução no interior da ampola está na forma líquida, livre de partículas ou de alguma substância que possa comprometer a eficácia e a segurança do medicamento. Não utilizar o medicamento ao verificar qualquer alteração no produto que possa comprometer a saúde do paciente.

A aminofilina deve ser administrada por via IV. A injeção intramuscular é em geral dolorosa e essa via de administração só deve ser considerada se absolutamente necessária; nesse caso as injeções devem ser profundas.

A posologia deve ser determinada de acordo com a severidade da doença, a idade, a existência de outras afecções e a resposta do paciente.

Dose de ataque:

Adultos: em pacientes que não estejam recebendo concorrentemente outros produtos que contenham aminofilina, uma dose de ataque de 6mg aminofilina/kg deve ser administrada numa

taxa de infusão que não exceda 25mg/minuto. A dose de ataque deve ser reduzida em pacientes que estejam recebendo algum produto contendo teofilina.

Crianças: as doses são proporcionalmente menores e devem ser determinadas de acordo com o peso da criança.

Dose de manutenção:

As taxas de infusão de manutenção recomendadas para infusão intravenosa contínua de aminofilina estão descritas na tabela abaixo:

Taxa de infusão de manutenção de aminofilina (mg/kg/hora)

| Grupos de pacientes | Primeiras 12 horas | Além de 12 horas |
|--------------------------------------------------|--------------------|------------------|
| Crianças 6 meses – 9 anos | 1.2 | 1.0 |
| Crianças 9 a 16 anos e adultos jovens fumantes | 1.0 | 0.8 |
| Adultos não fumantes | 0.7 | 0.5 |
| Pacientes idosos e pacientes com cor pulmonare | 0.6 | 0.3 |
| Pacientes com insuficiência cardíaca ou hepática | 0.5 | 0.1-0.2 |

A injeção de aminofilina pode ser administrada lentamente por via IV ou diluída com solução isotônica de glicose a 5% ou cloreto de sódio 0,9% também em infusão lenta, podendo ser conservada por um período máximo de 24 horas após a diluição.

As doses terapêuticas são muitas vezes próximas das doses tóxicas. O ideal é acertar a dose através da dosagem sérica da teofilina, evitando assim os quadros tóxicos. Níveis séricos de teofilina devem ser medidos em todos os pacientes em tratamento crônico com a teofilina. Em obesos deve-se utilizar o peso corpóreo seco.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas são incomuns em níveis séricos de teofilina abaixo de 20mcg/mL, apesar de que ocasionalmente elas podem aparecer em níveis séricos mais baixos.

Em um nível sérico entre 20-25mcg/mL, as reações adversas geralmente experimentadas foram náuseas, vômitos, diarreia, dores de cabeça e insônia.

Sistema imunológico: reações de hipersensibilidade.

Sistema cardiovascular: taquicardia, palpitações, extrassístoles, hipotensão, arritmia atrial e ventricular, vasoconstricção periférica.

Sistema nervoso central: dor de cabeça, insônia, confusão, irritabilidade, vertigem, hiperexcitabilidade reflexa, tremor, ansiedade, convulsão.

Distúrbios dos olhos: distúrbios visuais.

Sistema gastrointestinal: náusea, vômito, dor epigástrica, cólica abdominal, anorexia, diarreia, refluxo gastroesofágico, sangramento gastrointestinal, hematêmese.

Geniturinário: albuminúria, frequência urinária aumentada.

Sistema respiratório: taquipneia.

Outros: febre.

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

10. SUPERDOSE





Em um nível sérico acima de 30mcg/mL, as reações adversas que apareceram representam os sintomas de superdosagem. Essas são, adicionalmente às citadas acima, no item "Reações Adversas", hematêmese, hiperexcitabilidade reflexa, convulsões generalizadas clônicas e tônicas, taquicardia, falência circulatória, arritmia ventricular, taquipneia e albuminúria.

Não há antídoto específico. O tratamento da superdosagem é sintomático e suportivo. Lavagem gástrica ou medicação emética podem ser úteis. Evite administrar drogas simpatomiméticas. Utilize fluidos intravenosos, oxigênio e outras medidas de apoio para prevenir a hipotensão e controlar a desidratação. O estímulo do SNC pode responder a barbitúricos de curta ação. Deve-se controlar os níveis séricos até que fiquem inferiores a 20mcg/mL.

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

DIZERES LEGAIS

M.S. nº 1.0370. 0286

Farm. Resp.: Andreia Cavalcante Silva

CRF-GO nº 2.659



LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A.

CNPJ – 17.159.229/0001 -76

VP 7-D Módulo 11 Qd. 13 – DAIA

CEP 75132-140 – Anápolis – GO

Indústria Brasileira



VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES DE BULA

| Dados da submissão eletrônica | | | Dados da petição/notificação que altera bula | | | | Dados das alterações de bulas | | |
|-------------------------------|-------------------|----------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|-------------------|----------------------------------------------------------------------------|-------------------|----------------------------------------------------------------------------|------------------|-------------------------------------------------------|
| Data do expediente | Nº. do expediente | Assunto | Data do expediente | Nº. do expediente | Assunto | Data de aprovação | Itens de bula | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas |
| 19/12/2014 | 1140212/14-1 | 10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC - 60/12 | 19/12/2014 | 1140212/14-1 | 10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC - 60/12 | 19/12/2014 | Versão inicial | VPS | - 24mg/mL sol inj cx 50 amp vd inc x 10mL (emb hosp). |
| 17/05/2018 | 0394129/18-9 | 10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC - 60/12 | 17/05/2018 | 0394129/18-9 | 10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC - 60/12 | 17/05/2018 | 7. Cuidados de armazenamento do medicamento 8. Posologia e modo de usar | VPS | - 24mg/mL sol inj cx 50 amp vd inc x 10mL (emb hosp). |
| 28/01/2020 | 0281325/20-4 | 10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC - 60/12 | 28/01/2020 | 0281325/20-4 | 10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC - 60/12 | 28/01/2020 | Restrição de Uso 4. Contraindicações 9. Reações adversas | VPS | - 24mg/mL sol inj cx 50 amp vd inc x 10mL (emb hosp). |
| 23/04/2021 | 1554030/21-8 | 10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC - 60/12 | 23/04/2021 | 1554030/21-8 | 10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC - 60/12 | 23/04/2021 | 9. Reações adversas Dizeres Legais (SAC) | VPS | - 24mg/mL sol inj cx 50 amp vd inc x 10mL (emb hosp). |
| 11/10/2022 | - | 10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC - 60/12 | 11/10/2022 | - | 10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC - 60/12 | 11/10/2022 | 7. Cuidados de armazenamento do medicamento 8. Posologia e modo de usar | VPS | - 24mg/mL sol inj cx 50 amp vd inc x 10mL (emb hosp). |





Detalhe do Produto: aminofilina

| | | | | | |
|----------------------------------------------|----------------------------------|------------------------------|--------------------|----------------------------------|-----------------------------|
| Nome da Empresa Detentora do Registro | LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A | CNPJ | 17.159.229/0001-76 | Autorização | 1.00.370-7 |
| Processo | 25351.001130/0093 | Categoria Regulatória | Genérico | Data do registro | 03/03/2000 |
| Nome Comercial | aminofilina | Registro | 103700286 | Vencimento do registro | 03/2025 |
| Princípio Ativo | AMINOFILINA | | | Medicamento de referência | AMINOFILINA SANDOZ |
| Classe Terapêutica | BRONCODILADORES | | | ATC | BRONCODILADORES |
| Parecer Público | - | | | Bulário Eletrônico | Acesse aqui |
| Rotulagem | | | | | |

| N° | Apresentação | Registro | Forma Farmacêutica | Data de Publicação | Validade |
|----|----------------------------------------------------------------|---------------|--------------------|--------------------|----------|
| 1 | 24 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD TRANS X 10 ML ATIVA | 1037002860011 | SOLUÇÃO INJETAVEL | 03/03/2000 | 24 meses |

PREFEITURA MUNICIPAL DE VIOSA DO CEARÁ-CE
MODELO DE FICHA TÉCNICA DESCRITIVA DO OBJETO

Ficha técnica descritiva do objeto

Ficha Técnica Descritiva do Objeto

Numero do edital: 13/2023

Órgão comprador: Prefeitura Municipal de Viçosa do Ceará

| Lote/Item | Descrição | Unidade | Quantidade | Marca | Valor Unit. | Valor Total |
|-----------|-----------------------------------|---------|------------|---------------|-------------|-----------------|
| 1 | ACIDO ASCORBICO INJETAVEL | AMP | 17.800 | HYPOFARMA | R\$ 5,000 | R\$ 89.000,000 |
| 2 | ACIDO TRANEXAMICO INJETAVEL | AMP | 11.420 | ZYDUS | R\$ 10,000 | R\$ 114.200,000 |
| 3 | VALPROATO DE SODIO XAROPE | FRASCO | 2.400 | HIPOLABOR | R\$ 15,000 | R\$ 36.000,000 |
| 4 | AGUA DESTILADA 10ML | AMP | 90.000 | FARMARIN | R\$ 0,600 | R\$ 54.000,000 |
| 7 | AMICACINA 500MG INJETAVEL | AMP | 1.600 | TEUTO | R\$ 10,000 | R\$ 16.000,000 |
| 8 | AMINOFILINA INJETAVEL | AMP | 4.000 | TEUTO | R\$ 20,000 | R\$ 80.000,000 |
| 9 | AMOXICILINA + CLAVULANATO 500+125 | CPR | 21.600 | E.M.S | R\$ 8,000 | R\$ 172.800,000 |
| 10 | ATROPINA 0,25MG INJETAVEL | AMP | 2.400 | FARMACE | R\$ 5,000 | R\$ 12.000,000 |
| 12 | BETAMETASONA 5+2 INJETAVEL | AMP | 6.400 | EUROFARMA | R\$ 15,000 | R\$ 96.000,000 |
| 13 | BUSCOPAM SIMPLES INJETAVEL | AMP | 6.000 | FARMACE | R\$ 3,000 | R\$ 18.000,000 |
| 14 | BUSCOPAM COMPOSTO INJETAVEL | AMP | 20.000 | FARMACE | R\$ 5,000 | R\$ 100.000,000 |
| 17 | BROMOPRIDA INIEVEL | AMP | 27.800 | HIPOLABOR | R\$ 5,000 | R\$ 139.000,000 |
| 18 | BUPIVACAINA PESADA INJETAVEL | AMP | 3.200 | HYPOFARMA | R\$ 10,000 | R\$ 32.000,000 |
| 22 | CARBONATO DE LITIO 300MG | CPR | 80.000 | BIOLAB | R\$ 0,330 | R\$ 26.400,000 |
| 23 | CEFALEXINA 500MG | CPR | 132.000 | TEUTO | R\$ 0,830 | R\$ 109.560,000 |
| 24 | CEFALEXINA SUSPENSAO | FRASCO | 8.000 | UNIAO QUIMICA | R\$ 40,000 | R\$ 320.000,000 |
| 25 | CETOPROFENO ENDOVENOSO | AMP | 20.000 | UNIAO QUIMICA | R\$ 8,000 | R\$ 160.000,000 |
| 30 | COMPLEXO B INJETAVEL | AMP | 33.600 | HYPOFARMA | R\$ 5,000 | R\$ 168.000,000 |
| 38 | DOPAMINA INJETAVEL | AMP | 800 | CRISTALIA | R\$ 15,000 | R\$ 12.000,000 |
| 50 | FUROSEMIDA INJETAVEL | AMP | 9.800 | TEUTO | R\$ 3,000 | R\$ 29.400,000 |
| 53 | HALOPERIDOL INJETAVEL | AMP | 3.000 | HYPOFARMA | R\$ 8,000 | R\$ 24.000,000 |
| 54 | HIDRALAZINA INJETAVEL | AMP | 1.000 | CRISTALIA | R\$ 15,000 | R\$ 15.000,000 |
| 61 | LIDOCAINA SEM VASO INJETAVEL 20ML | AMP | 3.160 | HIPOLABOR | R\$ 15,000 | R\$ 47.400,000 |
| 62 | LIDOCAINA GELEIA 30G | TUBO | 1.800 | PHARLAB | R\$ 10,000 | R\$ 18.000,000 |
| 64 | LORATADINA XAROPE | FRASCO | 6.200 | CMED | R\$ 10,000 | R\$ 62.000,000 |
| 67 | METILGOMETRINA INJETAVEL | AMP | 1.000 | UNIAO QUIMICA | R\$ 7,000 | R\$ 7.000,000 |
| 76 | OLEO MINERAL 100 ML | FRASCO | 4.400 | IMEC | R\$ 10,000 | R\$ 44.000,000 |
| 82 | BENZILPENICILINA 600.000 | AMP | 6.000 | TEUTO | R\$ 15,000 | R\$ 90.000,000 |
| 86 | PREDNISOLONA 3MG/ML 60ML | FRASCO | 9.200 | HIPOLABOR | R\$ 20,000 | R\$ 184.000,000 |
| 87 | PROMETAZINA INJETAVEL | AMP | 13.600 | HIPOLABOR | R\$ 5,000 | R\$ 68.000,000 |
| 111 | TRAMADOL INJETAVEL 2ML | AMP | 12.000 | HIPOLABOR | R\$ 5,000 | R\$ 60.000,000 |



R\$ 2.403.760,00

Prazo de validade da proposta (120 dias): R\$ 2.403.760,00

Declaramos, para todos os fins de direito, que cumprimos plenamente os requisitos de habilitação e que nossa proposta esta em conformidade com as exigências do instrumento convocatório (edital).

Declaramos, ainda, que estamos enquadradas no Regime de tributação de Microempresa e Empresa de Pequeno Porte, conforme estabelece o artigo 3º da Lei Complementar 123, de 14 de dezembro de 2006.

Data: 09/08/2023



A handwritten signature in black ink, consisting of a stylized, cursive script.



ATROFARMA

Farmace Indústria Químico-Farmacêutica Cearense LTDA
Solução Injetável
0,25 mg/mL

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

ATROFARMA

sulfato de atropina monoidratada

APRESENTAÇÕES

Solução injetável na concentração de 0,25 mg/mL
 Caixa com 50 ampolas de vidro transparente com 1 mL
 Caixa com 100 ampolas de vidro transparente com 1 mL

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: USO INTRAVENOSO, INTRAMUSCULAR, SUBCUTÂNEO, INTRAÓSSEO E ENDOTRAQUEAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:

Cada mL da solução injetável contém:
 sulfato de atropina monoidratada (equivalente a 0,25 mg de sulfato de atropina).....0,2566 mg
 excipientes (cloreto de sódio e água para injetáveis).....1 mL

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Atrofarma é indicado para o bloqueio temporário de efeitos muscarínicos graves ou potencialmente letais, por exemplo, como um antissialogogo, um agente antivagal, um antídoto para intoxicação por organofosforados, carbamatos ou cogumelos muscarínicos, e para tratar bradicardia sintomática.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A atropina é eficaz como pré-anestesia por inibir as secreções e ressecar as vias respiratórias e as mucosas reduzindo também a secreção gástrica. A secreção durante as fases cefálicas e de jejum é **reduzida acentuadamente por esse fármaco**^{1,2}.

Possui eficácia na alteração da frequência cardíaca sendo considerada como o tratamento inicial em pacientes com infarto agudo do miocárdio, restabelecendo a frequência cardíaca em um nível suficiente para manter um status hemodinâmico apropriado³.

A atropina em doses suficientes antagoniza efetivamente as ações nos locais de ligação dos receptores muscarínicos, sendo eficaz como antídoto na intoxicação por inseticidas organofosforados^{3,4}.

Referências:

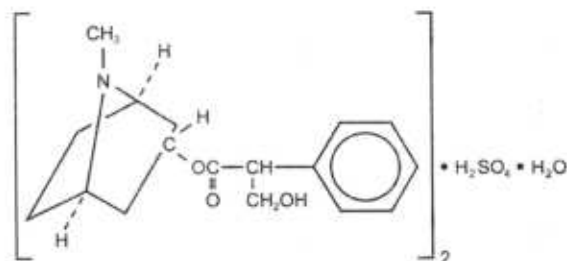
1. Souza, J. A.; Souza, J.; Fahl, A. A. Redução do fluxo salivar em cirurgia buco-maxilo-facial / Reduction of salivation in bucomaxilofacial surgery, RGO (Porto Alegre); 1989; 37(2):87-90.
2. Gallimore D. Understanding the drugs used during cardiac arrest response. Nurs Times; 2006;102(23):24-6.
3. Balali-mood, M.; Shariat, M. Treatment of organophosphate poisoning. Experience of nerve agents and acute pesticide poisoning on the effects of oximes. J Physiol Paris. 1998; 92(5-6):375-8.
4. Joan, H. B.; Palmer, T. Agonistas e antagonistas dos receptores muscarínicos. c.7, p.119-131. apud Hardman, J. G.; Limbird L. E.; Gilman, A. G.; Goodman & Gilman, As bases farmacológicas da terapêutica. 10ª ed. RJ, 2003.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Características Gerais

O sulfato de atropina, USP, é quimicamente designado 1 α H, 5 α H-Tropan-3- α -ol (\pm)-tropato (éster), sulfato (2:1) (sal) monoidrato, (C₁₇H₂₃NO₃)₂.

H₂SO₄ · H₂O, cristais incolores ou pó branco cristalino muito solúvel em água. Ele possui a seguinte fórmula estrutural:



A atropina, um alcaloide da beladona que ocorre naturalmente, é uma mistura racêmica de partes iguais de d- e l-hioscinamina, cuja atividade se deve quase inteiramente ao isômero levogiro do fármaco.

Mecanismo de ação

A atropina é um agente antimuscarínico, uma vez que antagoniza as ações semelhantes à muscarina da acetilcolina e outros ésteres de colina.

A atropina inibe as ações muscarínicas da acetilcolina nas estruturas inervadas pelos nervos colinérgicos pós-ganglionares e nos músculos lisos que respondem à acetilcolina endógena, mas não são tão inervados. Como com outros agentes antimuscarínicos, a principal ação da atropina é um antagonismo competitivo ou superável, que pode ser superada aumentando a concentração de acetilcolina nos locais receptores do órgão efector (por exemplo, usando agentes anticolinesterásicos que inibem a destruição enzimática da acetilcolina). Os



receptores antagonizados pela atropina são as estruturas periféricas que são estimuladas ou inibidas pela muscarina (isto é, glândulas exócrinas e músculo liso e cardíaco). As respostas à estimulação nervosa colinérgica pós-ganglionar também podem ser inibidas pela atropina, mas isso ocorre com menos facilidade do que com respostas a ésteres de colina injetados (exógenos).

Farmacodinâmica

A inibição parassimpática induzida pela atropina pode ser precedida por uma fase transitória da estimulação, especialmente no coração, onde pequenas doses primeiro retardam a frequência antes que a taquicardia característica se desenvolva devido à paralisia do controle vagal. A atropina exerce um efeito mais potente e prolongado no coração, intestino e músculo brônquico do que a escopolamina, mas sua ação na íris, corpo ciliar e certas glândulas secretoras é mais fraca do que a da escopolamina. **Diferentemente da última, a atropina em doses clínicas não deprime o sistema nervoso central, mas pode estimular a medula e os centros cerebrais superiores.**

Embora uma excitação vagal leve ocorra, a frequência respiratória aumentada e (às vezes) a profundidade aumentada da respiração reduzida pela atropina são mais provavelmente o resultado da dilatação bronquiolar.

Conseqüentemente, a atropina é um estimulante respiratório não confiável e doses grandes ou repetidas podem deprimir a respiração. Doses adequadas de atropina abolem vários tipos de desaceleração cardíaca reflexa vagal ou assistolia. O fármaco também previne ou abole bradicardia ou assistolia produzidas pela injeção de ésteres de colina, agentes anticolinérgicos ou outras drogas parassimpaticomiméticas, e parada cardíaca produzida pela estimulação do vago. A atropina também pode diminuir o grau de bloqueio parcial do coração quando a atividade vagal é um fator etiológico. Em alguns pacientes com bloqueio cardíaco completo, a frequência idioventricular pode ser acelerada pela atropina; em outros, a frequência é estabilizada. Ocasionalmente, uma dose grande pode causar bloqueio atrioventricular (A-V) e ritmo nodal.

A atropina em doses clínicas neutraliza a dilatação periférica e a diminuição abrupta da pressão arterial produzida por ésteres de colina. No entanto, quando administrada isoladamente, a atropina não exerce um efeito marcante ou uniforme nos vasos sanguíneos ou na pressão sanguínea.

Doses sistêmicas elevam levemente as pressões sistólica e diastólica mais baixa e podem produzir hipotensão postural significativa. Essas doses também aumentam ligeiramente o débito cardíaco e diminuem a pressão venosa central. Ocasionalmente, doses terapêuticas dilatam os vasos sanguíneos cutâneos, especialmente na área de "blush" (rubor de atropina), e podem causar "febre" por atropina devido à supressão da atividade da glândula sudorípara em lactentes e crianças pequenas.

Os efeitos da atropina intravenosa sobre a frequência cardíaca (frequência cardíaca máxima) e fluxo salivar (fluxo mínimo) após a administração IV (infusão rápida e constante ao longo de 3 min.) são atrasados em 7 a 8 minutos após a administração da droga e ambos os efeitos são não lineares em relação à quantidade de fármaco no compartimento periférico. Alterações nos níveis plasmáticos de atropina após administração intramuscular (doses de 0,5 a 4 mg) e na frequência cardíaca estão intimamente sobrepostas, mas o curso temporal das alterações nos níveis de atropina e comprometimento comportamental indica que a farmacocinética não é o principal mecanismo limitante de taxa do efeito da atropina no sistema nervoso central.

Farmacocinética

Absorção

Após administração intramuscular, a atropina é absorvida com pico de concentração ocorrendo 30 min após a injeção.

Efeitos do exercício:

O exercício após a administração intramuscular de atropina aumenta significativamente a absorção de atropina devido ao aumento da perfusão no músculo, com um aumento na ASC de aproximadamente 20% e uma C_{máx} de aproximadamente 80%.

Distribuição

A atropina é distribuída por todo o corpo. A ligação às proteínas plasmáticas da atropina é de cerca de 44% e saturável no intervalo de concentração de 2 a 20 mcg/mL.

Eliminação

A farmacocinética da atropina é não linear após administração intravenosa de 0,5 a 4 mg. A atropina desaparece do sangue após a injeção com uma meia-vida plasmática de cerca de 2-4 horas. Grande parte do fármaco é destruída pela hidrólise enzimática, particularmente no fígado, com 13% a 50% sendo excretada inalterada na urina.

Metabolismo

Os principais metabólitos da atropina são noratropina, atropina-n-óxido, tropina e ácido trópico. O metabolismo da atropina é inibido por pesticidas organofosforados.

Pacientes pediátricos e geriátricos

A meia-vida de eliminação da atropina é mais do que duplicada em crianças menores de dois anos e em idosos (>65 anos) em comparação com outros grupos etários.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Seu uso é contraindicado em casos de alergia ao medicamento ou a qualquer componente da formulação. **Contraindicado em pacientes com asma, glaucoma ou tendência ao glaucoma, adesão entre íris e o cristalino, taquicardia, estado cardiovascular instável em hemorragia aguda, isquemia do miocárdio, enfermidades obstrutivas gastrointestinais e geniturinárias, íleo paralytico, atonia intestinal em pacientes geriátricos ou debilitados, colite ulcerativa severa, megacólon tóxico associado à colite ulcerativa, enfermidades hepáticas e renais severas, miastenia grave.**

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O uso prolongado de antimuscarínicos, por diminuir o fluxo salivar, contribui para o desenvolvimento de cáries, enfermidade periodontal e candidíase oral.

Pode ocorrer um rápido aumento de temperatura, principalmente em crianças e em áreas com temperatura elevada, devido à diminuição da sudorese.

Não se recomenda o uso do medicamento na presença de diarreia que pode ser o sinal inicial de uma obstrução intestinal incompleta. Podem ocorrer alterações psicóticas em indivíduos sensíveis, especialmente em pacientes geriátricos, com sintomas decorrentes de alterações no Sistema Nervoso Central. Usar com cautela na úlcera gástrica devido a um possível retardamento no esvaziamento gástrico. Atofarma deve ser administrado somente por profissionais experientes em locais que possuam prontidão para emergências.

Tolerância

Com o uso contínuo e/ou de pequenas doses pode se desenvolver tolerância, diminuindo algumas das reações adversas, mas reduzindo, também, a eficácia do medicamento.

Dependência

Não há dados que indiquem que a atropina, por qualquer via de administração, cause dependência física ao nível do sistema nervoso central ou dependência psíquica, contudo, a interrupção abrupta dos antimuscarínicos pode produzir sintomas semelhantes aos de uma síndrome de abstinência, o que é indicativo de dependência física, a nível periférico.

Uso durante a gravidez

A atropina rapidamente atravessa a barreira placentária, e entra na circulação fetal, mas não é encontrada no líquido amniótico. O médico deve estar atento na ocorrência de gravidez durante a vigência do tratamento ou após o seu término. A atropina deverá ser usada em mulheres grávidas somente se necessário e sob estreita supervisão médica.

Categoria de risco na gravidez: C

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

Uso durante a amamentação

Atofarma é excretado pelo leite materno, não se recomenda amamentação no período da utilização do medicamento. O médico deve estar atento a reações alérgicas ou a outra alteração no bebê.

Efeito na habilidade de dirigir ou operar máquinas

Pode ocorrer sonolência, tontura e visão distorcida. Os pacientes devem ser alertados para redobrar os cuidados ao dirigir ou ao executarem atividades potencialmente perigosas.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

Uso em crianças: Crianças pequenas são extremamente sensíveis aos efeitos adversos da atropina, doses moderadas podem causar febre atropínica. A dose de cerca de 10 mg pode ser letal em crianças. O seu uso nestes pacientes deve ser acompanhado de estreita vigilância. A segurança em crianças e neonatos não está completamente elucidada. Deve-se estar atento quanto a qualquer alteração que a criança possa apresentar.

Uso em idosos: Utilizar com cautela em pacientes idosos, devido a maior sensibilidade destes aos efeitos adversos do medicamento. Pode ocorrer precipitação de glaucoma não diagnosticado, excitação, agitação, sonolência ou confusão.

Outros grupos de risco: Pode ser necessária redução nas dosagens em pacientes de olhos claros, geriátricos, com síndrome de Down, lesão cerebral e paralisia espástica, devido à possibilidade de exacerbação dos efeitos da atropina, com consequente aumento das reações adversas.

Recomenda-se a monitorização da pressão ocular em tratamentos prolongados.

Hipersensibilidade

A atropina pode causar anafilaxia.

Agravamento da cardiopatia isquêmica

Em pacientes com cardiopatia isquêmica, a dose total deve ser restrita a 2 a 3 mg (máximo 0,03 a 0,04 mg/Kg) para evitar taquicardia induzida por atropina, aumento da demanda miocárdica de oxigênio e potencial para piorar a isquemia cardíaca ou aumentar o tamanho do infarto.

Glaucoma agudo

A atropina pode precipitar o glaucoma agudo.

Obstrução pilórica

A atropina pode converter estenose pilórica orgânica parcial em obstrução completa.

Retenção urinária completa

A atropina pode levar à retenção urinária completa em pacientes com hipertrofia prostática.

Tampões viscerais

A atropina pode causar espessamento das secreções brônquicas e formação de tampões viscerais em pacientes com doença pulmonar crônica.

USO EM POPULAÇÕES ESPECÍFICAS

Gravidez

Mulheres grávidas

A atropina atravessa facilmente a barreira placentária e entra na circulação fetal, mas não é encontrada no líquido amniótico.

Resumo de risco

Dados disponíveis limitados com o uso de injeção de sulfato de atropina em mulheres grávidas são insuficientes para informar um risco associado ao medicamento de desfechos adversos no desenvolvimento (vide item "Dados"). Existem riscos para a mãe e o feto associados a eventos muscarínicos graves ou de risco à vida não tratados (vide item "Considerações Clínicas"). Estudos de reprodução animal não foram realizados com injeção de sulfato de atropina. O risco estimado adjacente de grandes defeitos congênicos e aborto espontâneo para a população indicada é desconhecido. Todas as gravidezes têm um risco subjacente de defeitos congênicos, perda ou outros desfechos adversos.

Considerações clínicas

Risco materno e/ou embrionário/fetal associado à doença

Eventos muscarínicos graves ou de risco à vida, como intoxicação aguda por organofosforados e bradicardia sintomática, são emergências médicas na gravidez, que podem ser fatais se não forem tratados. A terapia de suporte à vida da gestante não deve ser suspensa devido a potenciais preocupações quanto aos efeitos da atropina sobre o feto.

Dados em humanos

Não há estudos adequados e bem controlados disponíveis sobre o uso da atropina em mulheres grávidas. Em um estudo de coorte de 401 gestações no primeiro trimestre e 797 gestações no segundo ou terceiro trimestres, o uso da atropina não foi associado a um risco aumentado de malformação congênita. Em um estudo de vigilância, 381 recém-nascidos foram expostos à atropina durante o primeiro trimestre; 18 grandes defeitos congênicos foram observados quando 16 eram esperados. Nenhum padrão específico de defeito congênito grave foi identificado. Em outro estudo de vigilância de 50 gestações no primeiro trimestre, o uso da atropina não foi associado a um risco aumentado de malformações. As limitações metodológicas desses estudos observacionais, incluindo a incapacidade de controlar a dosagem e o tempo de exposição à atropina, a doença materna subjacente ou o uso concomitante de medicamentos maternos, não podem estabelecer ou excluir definitivamente qualquer risco associado ao medicamento durante a gravidez.

Lactação

Lactantes

Traços são encontrados em várias secreções, incluindo o leite.

Resumo de risco

Quantidades vestigiais de atropina foram relatadas no leite humano após ingestão oral. Não existem dados disponíveis sobre os níveis de atropina no leite humano após injeção intravenosa, sobre os efeitos no lactente amamentado ou sobre os efeitos na produção de leite. A falta de dados clínicos durante a lactação impede uma clara determinação do risco da atropina para um lactente durante a lactação.

Considerações clínicas

Minimizando a exposição

A meia-vida de eliminação da atropina é mais do que duplicada em crianças com menos de 2 anos de idade [consulte Farmacologia clínica]. Para minimizar a exposição potencial do lactente à injeção de sulfato de atropina, uma mulher pode bombear e descartar o leite por 24 horas após o uso, antes de retomar a amamentação do bebê.

Uso geriátrico

Uma avaliação da literatura atual não revelou experiência clínica identificando diferenças na resposta entre pacientes idosos e mais jovens. Em geral, a escolha da dose para um paciente idoso deve ser cautelosa, geralmente começando no limite inferior do intervalo de dosagem, refletindo a maior frequência de diminuição da função hepática, renal ou cardíaca e de doença concomitante ou outra terapia medicamentosa.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A administração subsequente pode intensificar os efeitos dos medicamentos de ação antimuscarínica, como os antidepressivos tricíclicos, os IMAO, a amantadina e os anti-histamínicos.

Pode ocorrer interação com o ciclopropano, ocasionando arritmias ventriculares.

A atropina pode diminuir a absorção do cetoconazol; recomenda-se administrar atropina somente após 2 horas, em pacientes que fazem o uso de cetoconazol.

Pode ocorrer interferência com a ação antiglaucomatosa do carbachol, pilocarpina ou outros medicamentos oftálmicos do tipo inibidores da colinesterase. O atenolol pode ter seus efeitos aumentados quando usado simultaneamente com anticolinérgicos.

Interferência a exames laboratoriais:

Os antimuscarínicos podem antagonizar o efeito da pentagastrina e da histamina na avaliação da função secretória ácida gástrica. Não se recomenda o seu uso pelo menos durante as 24 horas anteriores à avaliação.

A atropina utiliza o mesmo mecanismo tubular renal de secreção da fenossulfotaleína, produzindo diminuição da excreção urinária desta. Pacientes submetidos à avaliação nefrológica não devem tomar atropina simultaneamente.

Mexiletina

A injeção de sulfato de atropina diminuiu a taxa de absorção da mexiletina sem alterar a biodisponibilidade oral relativa; esse atraso na absorção de mexiletina foi revertido pela combinação de atropina e metoclopramida intravenosa durante o pré-tratamento para anestesia.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente entre 15 °C e 30 °C. Proteger da luz e umidade. Proteger do calor.

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

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

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

Características físicas e organolépticas



Atrofarma é uma solução límpida e incolor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Em geral, a administração intravenosa é preferida, mas a administração subcutânea, intramuscular, endotraqueal e intraóssea é possível.

A posologia deve ser estabelecida a critério médico.

A injeção intravenosa deve ser feita lentamente. De modo geral, recomenda-se:

Posologia em adultos

Tabela 1: Dosagem recomendada em pacientes adultos

| Uso | Dose inicial | Tratamento continuado |
|-------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Antisialogogo ou outra atividade antivagal (pré-anestesia e durante cirurgia) | 0,5 a 1 mg IV/IM/SC 30 a 60 minutos pré-operatório | Repita conforme a necessidade a cada 4-6 horas. Dose total máxima: 3 mg |
| Envenenamento por organofosforados, carbamatos ou cogumelos muscarínicos | 1 a 6 mg IV/IM/ET dependendo da gravidade dos sintomas | Repita conforme a necessidade a cada 3 a 5 minutos. A dose pode ser dobrada a cada administração até obtenção da resposta (redução do broncoespasmo, oxigenação melhorada e secagem das secreções pulmonares). Dose de manutenção: Administrar 10% a 20% da dose de ataque necessária para obtenção da resposta, em infusão contínua por hora e faça titulação. Dose total máxima: não há dose total máxima. |
| Bradycardia sintomática* | 0,5 mg IV/IM ou 1 a 2 mg ET diluindo em não mais que 10 mL de água estéril para injeção ou cloreto de sódio a 0,9% | Conforme a necessidade a cada 3 a 5 minutos. Dose total máxima: 3 mg |

IV=intravenoso; IM=intramuscular; SC=subcutâneo; ET=endotraqueal

*Não confie na atropina no bloqueio AV tipo II de segundo grau ou de terceiro grau com complexos QRS largos, pois essas bradiarritmias provavelmente não respondem à reversão dos efeitos colinérgicos pela atropina. A atropina não tem efeito sobre a bradicardia em pacientes com corações transplantados.

Posologia em pacientes pediátricos

Tabela 2: Dosagem recomendada em pacientes pediátricos

| Uso | Dose inicial | Tratamento continuado |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Antisialogogo ou outra atividade antivagal (pré-anestesia e durante a cirurgia) * | 0,02 mg/Kg IV/IM/SC 30-60 minutos no pré-operatório | Repita conforme a necessidade a cada 4-6 horas. Dose única máxima: Menos de 12 anos de idade: 0,5 mg 12 anos ou mais: 1 mg Dose total máxima: Menos de 12 anos de idade: 1 mg 12 anos ou mais: 2 mg |
| Envenenamento por organofosforado, carbamato ou cogumelos muscarínico | 0,02 a 0,06 mg/Kg IV/IM/IO/ET | Repita conforme a necessidade a cada 5 minutos. A dose pode ser dobrada a cada administração até a obtenção da resposta (redução do broncoespasmo, oxigenação melhorada e secagem das secreções pulmonares). Dose de manutenção: Administrar 10% a 20% da dose de ataque necessária para obtenção da resposta, em infusão contínua por hora e titular conforme a necessidade. Dose total máxima: não há dose total máxima. |

| | | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Bradicardia sintomática devido ao aumento do tom vagal ou bloqueio de condução AV primário (não secundário a hipóxia) ** | 0,02 mg/Kg IV/IO ou 0,04 a 0,06 mg/Kg via tubo endotraqueal seguida de 1 a 5 mL de lavado com solução salina normal seguido por 5 ventilações | Repita conforme a necessidade a cada 5 minutos. Dose única máxima: Menos de 12 anos de idade: 0,5 mg 12 anos ou mais: 1 mg |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

IV=intravenoso; IM=intramuscular; SC=subcutâneo; IO=intraósseo; ET=endotraqueal;

*Evidências disponíveis não apoiam o uso rotineiro de atropina na intubação de emergência de bebês e crianças gravemente doentes, exceto em intubações de emergência específicas quando há maior risco de bradicardia.

**A atropina não tem efeito sobre a bradicardia em pacientes com corações transplantados.

Dosagem em pacientes com cardiopatia isquêmica

Limite a dose total de sulfato de atropina a 0,03 a 0,04 mg/Kg (vide item ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES: Agravamento da cardiopatia isquêmica).

NUNCA DEVEM SER ADMINISTRADAS DUAS DOSES AO MESMO TEMPO.

Preparo do produto

O profissional da saúde deverá inspecionar, antes de sua utilização, se a solução no interior da ampola está na forma líquida, livre de fragmentos ou de alguma substância que possa comprometer a eficácia e a segurança do medicamento. O profissional não deverá utilizar o produto ao verificar qualquer alteração que possa prejudicar o paciente.

Deve ser administrado por profissionais experientes e em locais onde contenham os equipamentos necessários para emergências.

Administração

Atrofarma é apresentado em ampolas de 1 mL contendo 0,25 mg de sulfato de atropina, para administração parenteral (IV, IM ou por via subcutânea).

A administração desse medicamento somente deve ser realizada por profissionais da saúde experientes e em ambiente hospitalar.

Conservação depois de aberto

O eventual conteúdo remanescente na ampola, após a definição da posologia, deve ser desprezado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Hipersensibilidade:

A atropina pode causar anafilaxia.

Agravamento da cardiopatia isquêmica

Em pacientes com cardiopatia isquêmica, a dose total deve ser restrita a 2 a 3 mg (máximo 0,03 a 0,04 mg/Kg) para evitar taquicardia induzida por atropina, aumento da demanda miocárdica de oxigênio e potencial para piorar a isquemia cardíaca ou aumentar o tamanho do infarto.

Glaucoma agudo

A atropina pode precipitar o glaucoma agudo.

Obstrução pilórica

A atropina pode converter estenose pilórica orgânica parcial em obstrução completa.

Retenção urinária completa

A atropina pode levar à retenção urinária completa em pacientes com hipertrofia prostática.

Tampões viscerais

A atropina pode causar espessamento das secreções brônquicas e formação de tampões viscerais em pacientes com doença pulmonar crônica.

As seguintes reações adversas foram identificadas durante o uso pós-aprovação do sulfato de atropina. Visto que essas reações são relatadas voluntariamente por uma população de tamanho incerto, nem sempre é possível estimar com segurança sua frequência ou estabelecer uma relação causal com a exposição ao medicamento.

A maioria dos efeitos colaterais da atropina está diretamente relacionada à sua ação antimuscarínica. Boca seca, visão turva, fotofobia e taquicardia ocorrem com frequência. Anidrose pode produzir intolerância ao calor. Constipação e dificuldade na micção podem ocorrer. Reações de hipersensibilidade ocasionais foram observadas, incluindo erupções cutâneas graves. Íleo paralítico pode ocorrer. Exacerbação de refluxo foi relatado. Doses maiores ou tóxicas podem produzir efeitos centrais como a inquietação, tremor, fadiga, dificuldades locomotoras, delírio, seguidos de alucinações, depressão e em última análise, paralisia medular e morte. Grandes doses também podem levar ao colapso circulatório. Nesses casos, o declínio da pressão arterial e a morte por insuficiência respiratória podem ocorrer após paralisia e coma.

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

10. SUPERDOSE

A dosagem excessiva pode causar palpitações, pupilas dilatadas, dificuldade para engolir, pele seca e quente, sede, tontura, agitação, tremores, fadiga e ataxia. Doses tóxicas levam a inquietação e excitação, alucinações, delírio e coma. Depressão e colapso circulatório



ocorrem apenas com intoxicação grave. Nesses casos, a pressão arterial diminui e a morte por insuficiência respiratória pode ocorrer após paralisia e coma.

A dose fatal de atropina para adultos não é conhecida. Em populações pediátricas, 10 mg ou menos podem ser fatais.

No caso de superdosagem tóxica, pode ser administrado um barbitúrico de ação curta ou diazepam, conforme necessário, para controlar a excitação acentuada e as convulsões. Doses elevadas para sedação devem ser evitadas, pois a ação depressora central pode coincidir com a depressão que ocorre tardiamente no envenenamento por atropina.

Estimulantes do sistema nervoso central não são recomendados.

A fisostigmina, administrada como antídoto de atropina por injeção intravenosa lenta de 1 a 4 mg (0,5 a 1 mg em populações pediátricas), elimina rapidamente o delírio e o coma causados por grandes doses de atropina. Visto que a fisostigmina é rapidamente destruída, o paciente pode voltar a entrar em coma após uma ou duas horas, e doses repetidas podem ser necessárias.

Respiração artificial com oxigênio pode ser necessária. Sacos de gelo e esponjas de álcool ajudam a reduzir a febre, especialmente em populações pediátricas.

A atropina não é removida por diálise.

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

III - DIZERES LEGAIS

M.S.: 110850017

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

Farmace Indústria Químico-Farmacêutica Cearense Ltda.

Rod. Dr. Antônio Lirio Callou, KM 02.

Barbalha - CE - CEP 63.180-000

CNPJ. 06.628.333/0001-46

Indústria Brasileira

SAC: 0800-2802828

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

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 12/05/2017.



BU005-PR.d

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA BULA

| Dados da submissão eletrônica | | | Dados da petição / notificação que altera a bula | | | | Dados das alterações de bulas | | |
|-------------------------------|---------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|---------------|---------|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Data do expediente | Nº expediente | Assunto | Data do expediente | Nº expediente | Assunto | Data de aprovação | Itens de bula | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas |
| 22/02/2018 | 0139217184 | 10457- SIMILAR- Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12 | - | - | - | - | Todos (Submissão Inicial do texto de bula em adequação a RDC 47/2009) | Bula VP e Bula VPS | Solução injetável (0,25mg/mL). Caixa com 50 ampolas de vidro transparente com 1mL; Caixa com 100 ampolas de vidro transparente com 1mL. |
| 03/07/2020 | 2135625204 | 10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/2012 | - | - | - | - | Notificação de Alteração de Texto de Bula tem como objetivo a substituição do Responsável Técnico, de A.F. Sandes CRF / CE 2797, para - Ana Raquel Macedo Nunes CRF /CE 3378. | Bula VP e Bula VPS | Solução injetável (0,25mg/mL). Caixa com 50 ampolas de vidro transparente com 1mL; Caixa com 100 ampolas de vidro transparente com 1mL. |
| - | - | 10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/2012 | - | - | - | - | Adequação do tópico "9. REAÇÕES ADVERSAS" da bula do medicamento similar, Atrofarma, solução injetável, destinada aos Profissionais de Saúde, de acordo com a RDC 406 de 29 de julho de 2020, que dispõe sobre as boas práticas de Farmacovigilân- cia para detentores de registro de medicamento de uso humano e dá outras providências e de acordo também com a Nota Técnica Nº 60/2020. | Bula VPS | Solução injetável (0,25mg/mL). Caixa com 50 ampolas de vidro transparente com 1mL; Caixa com 100 ampolas de vidro transparente com 1mL. |

[Handwritten signature]



Detalhe do Produto: ATROFARMA

| | | | | | |
|----------------------------------------------|------------------------------------------------------|------------------------------|--------------------|----------------------------------|------------------------------------------------------|
| Nome da Empresa Detentora do Registro | FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARMACÊUTICA CEARENSE LTDA | CNPJ | 06.628.333/0001-46 | Autorização | 1.01.085-1 |
| Processo | 25351.023130/0017 | Categoria Regulatória | Similar | Data do registro | 26/03/2001 |
| Nome Comercial | ATROFARMA | Registro | 110850017 | Vencimento do registro | 03/2026 |
| Princípio Ativo | SULFATO DE ATROPINA | | | Medicamento de referência | - |
| Classe Terapêutica | ANTIESPASMODICOS E ANTICOLINERGICOS GASTRINTESTINAIS | | | ATC | ANTIESPASMODICOS E ANTICOLINERGICOS GASTRINTESTINAIS |
| Parecer Público | - | | | Bulário Eletrônico | Acesse aqui |
| Rotulagem | | | | | |

| Nº | Apresentação | Registro | Forma Farmacêutica | Data de Publicação | Validade |
|----|---------------------------------------------------------------|---------------|--------------------|--------------------|----------|
| 1 | 0,25 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA | 1108500170018 | SOLUÇÃO INJETAVEL | 26/03/2001 | 24 meses |
| 2 | 0,25 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA | 1108500170026 | SOLUÇÃO INJETAVEL | 26/03/2001 | 24 meses |

PREFEITURA MUNICIPAL DE VICOSA DO CEARÁ-CE
MODELO DE FICHA TÉCNICA DESCRITIVA DO OBJETO

Ficha técnica descritiva do objeto

Ficha Técnica Descritiva do Objeto

Numero do edital: 13/2023

Órgão comprador: Prefeitura Municipal de Viçosa do Ceará

| Lote/Item | Descrição | Unidade | Quantidade | Marca | Valor Unit. | Valor Total |
|-----------|-----------------------------------|---------|------------|---------------|-------------|-----------------|
| 1 | ACIDO ASCORBICO INJETAVEL | AMP | 17.800 | HYPOFARMA | R\$ 5,000 | R\$ 89.000,000 |
| 2 | ACIDO TRANEXAMICO INJETAVEL | AMP | 11.420 | ZYDUS | R\$ 10,000 | R\$ 114.200,000 |
| 3 | VALPROATO DE SODIO XAROPE | FRASCO | 2.400 | HIPOLABOR | R\$ 15,000 | R\$ 36.000,000 |
| 4 | AGUA DESTILADA 10ML | AMP | 90.000 | FARMARIN | R\$ 0,600 | R\$ 54.000,000 |
| 7 | AMICACINA 500MG INJETAVEL | AMP | 1.600 | TEUTO | R\$ 10,000 | R\$ 16.000,000 |
| 8 | AMINOFILINA INJETAVEL | AMP | 4.000 | TEUTO | R\$ 20,000 | R\$ 80.000,000 |
| 9 | AMOXICILINA + CLAVULANATO 500+125 | CPR | 21.600 | E.M.S | R\$ 8,000 | R\$ 172.800,000 |
| 10 | ATROPINA 0,25MG INJETAVEL | AMP | 2.400 | FARMACE | R\$ 5,000 | R\$ 12.000,000 |
| 12 | BETAMETASONA 5+2 INJETAVEL | AMP | 6.400 | EUROFARMA | R\$ 15,000 | R\$ 96.000,000 |
| 13 | BIUSCOPAM SIMPLES INJETAVEL | AMP | 6.000 | FARMACE | R\$ 3,000 | R\$ 18.000,000 |
| 14 | BIUSCOPAM COMPOSTO INJETAVEL | AMP | 20.000 | FARMACE | R\$ 5,000 | R\$ 100.000,000 |
| 17 | BROMOPRIDA INIEVEL | AMP | 27.800 | HIPOLABOR | R\$ 5,000 | R\$ 139.000,000 |
| 18 | BUPRIVACAINA PESADA INJETAVEL | AMP | 3.200 | HYPOFARMA | R\$ 10,000 | R\$ 32.000,000 |
| 22 | CARBONATO DE LITO 300MG | CPR | 80.000 | BIOLAB | R\$ 0,330 | R\$ 26.400,000 |
| 23 | CEFALEXINA 500MG | CPR | 137.000 | TEUTO | R\$ 0,830 | R\$ 109.560,000 |
| 24 | CEFALEXINA SUSPENSÃO | FRASCO | 8.000 | UNIAO QUIMICA | R\$ 40,000 | R\$ 320.000,000 |
| 25 | CETOPROFENO ENDOVENOSO | AMP | 20.000 | UNIAO QUIMICA | R\$ 8,000 | R\$ 160.000,000 |
| 30 | COMPLEXO B INJETAVEL | AMP | 33.600 | HYPOFARMA | R\$ 5,000 | R\$ 168.000,000 |
| 38 | DOPAMINA INJETAVEL | AMP | 800 | CRISTALIA | R\$ 15,000 | R\$ 12.000,000 |
| 50 | FUROSEMIDA INJETAVEL | AMP | 9.800 | TEUTO | R\$ 3,000 | R\$ 29.400,000 |
| 53 | HALOPERIDOL INJETAVEL | AMP | 3.000 | HYPOFARMA | R\$ 8,000 | R\$ 24.000,000 |
| 54 | HIDRALAZINA INJETAVEL | AMP | 1.000 | CRISTALIA | R\$ 15,000 | R\$ 15.000,000 |
| 61 | LIDOCAINA SEM VASO INJETAVEL 20ML | AMP | 3.160 | HIPOLABOR | R\$ 15,000 | R\$ 47.400,000 |
| 62 | LIDOCAINA GELIA 30G | TUBO | 1.800 | PHARLAB | R\$ 10,000 | R\$ 18.000,000 |
| 64 | LORATADINA XAROPE | FRASCO | 6.200 | CIMED | R\$ 10,000 | R\$ 62.000,000 |
| 67 | METILERGOMETRINA INJETAVEL | AMP | 1.000 | UNIAO QUIMICA | R\$ 7,000 | R\$ 7.000,000 |
| 76 | OLEO MINERAL 100 ML | FRASCO | 4.400 | IMEC | R\$ 10,000 | R\$ 44.000,000 |
| 82 | BENZILPENICILINA 600.000 | AMP | 6.000 | TEUTO | R\$ 15,000 | R\$ 90.000,000 |
| 86 | PREDNISOLONA 3MG/ML 60ML | FRASCO | 9.200 | HIPOLABOR | R\$ 20,000 | R\$ 184.000,000 |
| 87 | PROMETAZINA INJETAVEL | AMP | 13.600 | HIPOLABOR | R\$ 5,000 | R\$ 68.000,000 |
| 111 | TRAMADOL INJETAVEL 2ML | AMP | 12.000 | HIPOLABOR | R\$ 5,000 | R\$ 60.000,000 |



[Handwritten signature]

R\$ 2.403.760,00

Prazo de validade da proposta (120 dias): R\$ 2.403.760,00

Declaramos, para todos os fins de direito, que cumprimos plenamente os requisitos de habilitação e que nossa proposta esta em conformidade com as exigências do instrumento convocatório (edital).

Declaramos, ainda, que estamos enquadradas no Regime de tributação de Microempresa e Empresa de Pequeno Porte, conforme estabelece o artigo 3º da Lei Complementar 123, de 14 de dezembro de 2006.

Data: 09/08/2023



A handwritten signature in black ink, consisting of a stylized 'M' followed by a long horizontal stroke and a vertical stroke extending upwards.



Detalhe do Produto: DIPROPIONATO DE BETAMETASONA + FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA

| | | | | | |
|----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|------------------------------|----------------------------------|--------------------------------------------------------|-----------------------------|
| Nome da Empresa Detentora do Registro | EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. | CNPJ | 61.190.096/0001-92 | Autorização | 1.00.043-8 |
| Processo | 25351.711346/2014-91 | Categoria Regulatória | Genérico | Data do registro | 17/08/2015 |
| Nome Comercial | DIPROPIONATO DE BETAMETASONA + FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA | Registro | 100431146 | Vencimento do registro | 08/2025 |
| Princípio Ativo | DIPROPIONATO DE BETAMETASONA, FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA | | Medicamento de referência | DIPROSPAN | |
| Classe Terapêutica | GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS-ASSOCIACOES MEDICAMENTOSAS | | ATC | GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS-ASSOCIACOES MEDICAMENTOSAS | |
| Parecer Público | - | | | Bulário Eletrônico | Acesse aqui |
| Rotulagem | | | | | |

| Nº | Apresentação | Registro | Forma Farmacêutica | Data de Publicação | Validade |
|----|------------------------------------------------------------------------------|---------------|---------------------|--------------------|----------|
| 1 | 5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA | 1004311460011 | SUSPENSAO INJETAVEL | 17/08/2015 | 24 meses |
| 2 | 5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT 06 AMP VD TRANS X 1 ML (EMB FRAC) ATIVA | 1004311460028 | SUSPENSAO INJETAVEL | 17/08/2015 | 24 meses |
| 3 | 5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT AMP VD TRANS X 1 ML + SER SIST SEG ATIVA | 1004311460036 | SUSPENSAO INJETAVEL | 17/08/2015 | 24 meses |
| 4 | 5 MG/ML + 2 MG/ML SUS INJ CT 6 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA | 1004311460044 | SUSPENSAO INJETAVEL | 17/08/2015 | 24 meses |

**dipropionato de betametasona +
fosfato dissódico de betametasona**



Bula para profissional de saúde

Suspensão injetável

5mg/mL + 2mg/mL

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

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÃO

Suspensão injetável com 5 mg/mL de dipropionato de betametasona + 2 mg/mL de fosfato dissódico de betametasona: embalagem contendo 1 ou 6 ampolas com 1 mL.



USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 15 ANOS

USO INTRAMUSCULAR, INTRA-ARTICULAR, PERIARTICULAR, INTRABÚRSICO, INTRADÉRMICO, INTRALESIONAL E EM TECIDOS MOLES.

COMPOSIÇÃO

Cada 1 mL da suspensão injetável contém:

| | |
|-------------------------------------|-------------|
| dipropionato de betametasona* | 6,43 mg |
| fosfato dissódico de betametasona** | 2,63 mg |
| excipientes*** | q.s.p. 1 mL |

* Cada 6,43 mg de dipropionato de betametasona equivalem a 5,0 mg de betametasona base

** Cada 2,63 mg de fosfato dissódico de betametasona equivalem a 2,0 mg de betametasona base

***Excipientes: edetato dissódico, carmelose sódica, macrogol, fosfato de sódio dibásico, polissorbatos 80, cloreto de sódio, álcool benzílico, metilparabeno, propilparabeno, ácido clorídrico, água para injetáveis e dimeticona.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

O dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona está indicado para o tratamento de doenças agudas e crônicas que respondem aos corticoides. A terapia hormonal com corticosteroide é coadjuvante e não substitui a terapêutica convencional.

O dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona é indicado para os seguintes quadros clínicos:

Alterações osteomusculares e de tecidos moles – Artrite reumatoide, osteoartrite, bursite, espondilite anquilosante, espondilite radiculite, dor no cóccix, ciática, lumbalago, torcicolo, exostose, fascite.

Condições alérgicas – Asma brônquica crônica (inclusive terapia adjuvante para o estado de mal asmático), rinite alérgica devida a pólen, edema angioneurótico, bronquite alérgica, rinite alérgica sazonal ou perene, hipersensibilidade à droga, doença do soro, picadas de insetos.

Condições dermatológicas – Dermatite atópica, neurodermatite circunscrita (liquen simples crônico), dermatite de contato, dermatite solar grave, urticária, liquen plano hipertrófico, necrobiose lipoidica associada com *diabetes mellitus*, alopecia areata, lúpus eritematoso discoide, psoríase, queloides, pênfigo, dermatite herpetiforme, acne cística.

Doenças do colágeno – Lúpus eritematoso sistêmico, esclerodermia, dermatomiosite, poliarterite nodosa.

Tumores Malignos – Para o tratamento paliativo de leucemias e linfomas em adultos, leucemia aguda da infância.

Outras condições – Síndrome adrenogenital, colite ulcerativa, ileíte regional, doença celíaca, afecções dos pés (bursite, *hallux rigidus*, 5º dedo varo), afecções necessitando de injeções subconjuntivais, transtornos hematológicos que respondem aos corticosteroides, síndrome nefrítica e síndrome nefrótica.

A insuficiência adrenocortical primária ou secundária poderá ser tratada com dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona, mas deverá haver suplementação com mineralocorticoides.

O dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona é recomendado para:

- 1) injeções intramusculares para doenças que respondem aos corticoides sistêmicos;
- 2) injeções diretamente nos tecidos moles afetados, quando indicado;
- 3) injeções intra-articulares e periarticulares em artrites;
- 4) injeções intralesionais para várias condições dermatológicas e
- 5) injeções locais para certos transtornos inflamatórios e císticos dos pés.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Asma

02_dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona_sus inj_VPS



Jacyna e colaboradores realizaram um estudo aberto envolvendo 30 pacientes com asma brônquica. Os pacientes receberam doses intramusculares de 1 a 2 mL de 5mg de dipropionato de betametasona mais 2mg de fosfato dissódico de betametasona por mL e foram avaliados semanalmente durante 6 semanas. Observou-se alívio dos sintomas de asma já do primeiro ao segundo dia da aplicação em 73% dos pacientes. Além disso, 40% dos pacientes ficaram livres de recidivas durante as seis semanas de acompanhamento. Não foram relatados eventos adversos neste estudo de curta duração. ¹

Ljaljevic e colaboradores compararam os efeitos de uma dose única de 1 mL de 5mg de dipropionato de betametasona mais 2mg de fosfato de betametasona com uma dose de 1 mL de acetato de metilprednisolona (40 mg), ambas por via intramuscular, em pacientes com asma crônica. O tempo para início do alívio dos sintomas foi igual nos dois grupos (2,4 dias). Contudo, os pacientes alocados para o tratamento com dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona tiveram maior duração do alívio dos sintomas (27 dias versus 8,5 dias para o grupo acetato de metilprednisolona, $p < 0,002$). Consequentemente, aquele grupo necessitou de número maior de injeções para o controle dos sintomas durante o período do estudo de seis semanas (1,1 versus 2,4 injeções, $p < 0,002$). O percentual de pacientes que respondeu positivamente foi superior no grupo dipropionato de betametasona + fosfato de betametasona (100% versus 77,8%, $p = 0,046$) e a taxa de eventos adversos (cefaleia, sonolência e mal-estar) foi igual nos dois grupos. ²

Mazzei e colaboradores realizaram um estudo aberto envolvendo 51 pacientes com asma brônquica com idade entre 15 e 71 anos. Cada paciente recebeu uma dose de 1 mL de 5mg de dipropionato de betametasona mais 2mg de fosfato dissódico de betametasona por via intramuscular, após a primeira avaliação. Foram então acompanhados com visitas semanais durante 6 semanas. Resposta clínica considerada boa ou excelente foi obtida em 96% dos pacientes, sendo que 43% e 88% dos indivíduos apresentaram remissão completa dos sintomas na primeira e na segunda semana após a dose, respectivamente. A duração do efeito variou de 14 a 46 dias, com uma média de 42 dias. As reações adversas ao tratamento foram leves e passageiras (aumento de apetite e astenia). ³

Doenças reumatológicas

Foi realizado um estudo duplo-cego controlado que comparou a eficácia e a segurança de injeções intra-articulares de 5mg de dipropionato de betametasona mais 2mg de fosfato dissódico de betametasona com acetato de metilprednisolona (40mg/mL). Quarenta e nove pacientes com artrite reumatoide (idades de 27 a 73 anos) foram distribuídos aleatoriamente para tratamento com dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona ou acetato de metilprednisolona por injeção intra-articular. As articulações tratadas foram joelho ($n=40$), cotovelo ($n=3$), tornozelo ($n=4$) e ombro ($n=2$). Apenas 4/26 pacientes do grupo dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona necessitaram uma segunda aplicação após 2-3 semanas da primeira, enquanto 12/23 pacientes do grupo acetato de metilprednisolona necessitaram uma segunda dose de corticoide. Os sintomas de dor, inchaço, disfunção e limitação motora melhoraram com ambos os tratamentos, porém de forma mais pronunciada após o uso de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona. Os eventos adversos relatados foram dois casos de ruborização após aplicação de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona, que desapareceram após 6 horas. ⁴

Rosenthal e colaboradores avaliaram, em estudo aberto, os efeitos da aplicação intra-articular de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona para pacientes com afecções inflamatórias dos joelhos. Quarenta e um pacientes com artrite aguda no joelho foram submetidos a aplicação intra-articular de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona sem anestésico local. Melhora considerável e moderada ocorreram em 46,3% e 21,9% dos pacientes, respectivamente. Melhora leve ocorreu em 29,3% e ausência de efeito em apenas 1 paciente (2,4%). Foi observado alívio da dor e dos sintomas em menos de 24 horas em 75% dos pacientes, que persistiu por um tempo médio de 4,34 semanas. Não foram observados eventos adversos locais em nenhum paciente. Aumento do apetite, poliúria, sintomas gástricos moderados e eritema facial foram efeitos adversos sistêmicos observados após a administração intra-articular de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona. Todos os eventos adversos desapareceram espontaneamente e não necessitaram tratamento específico. ⁵

Doenças alérgicas

A febre do feno (rinite alérgica sazonal devida a pólen) é uma afecção alérgica comum que responde ao tratamento com corticosteroides. Laursen e colaboradores compararam dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona intramuscular com beclometasona spray nasal e placebo num estudo duplo-cego e duplo-dummy. Trinta adultos com rinoconjuntivite sazonal foram distribuídos aleatoriamente para aplicação diária de 100 µg de beclometasona spray em cada narina ou a uma aplicação intramuscular de 2 mL de 5mg de dipropionato de betametasona mais 2mg de fosfato dissódico de betametasona por mL imediatamente antes da estação de pólen do videoeiro. Os pacientes do grupo placebo e aqueles tratados com beclometasona spray apresentaram aumento dos sintomas de obstrução nasal, rinorreia, espirros e congestão ocular. Em contrapartida, aqueles tratados com dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona apresentaram redução da intensidade de todos os sintomas durante as seis semanas de acompanhamento. Em conclusão, uma única injeção de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona imediatamente antes da estação de pólen foi superior ao tratamento com corticosteroides tópicos no alívio de sintomas de rinoconjuntivite sazonal. ⁶

Kronholm realizou um estudo em pacientes com rinoconjuntivite alérgica sazonal, que foram distribuídos aleatoriamente para tratamento com 10 mg de dipropionato de betametasona + 4 mg de fosfato de betametasona por via intramuscular ou acetato de metilprednisolona (80 mg por via intramuscular). Ambos os tratamentos reduziram significativamente os sintomas oculares e nasais dos pacientes. Contudo, os escores de sintomas foram significativamente menores naqueles pacientes tratados com dipropionato de 02_dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona_sus inj_VPS

PRESENCIA MUNICIPAL
580
COMISSÃO DE SAÚDE



betametasona + fosfato dissódico de betametasona. Nenhum paciente apresentou eventos adversos no período de observação. Em conclusão, dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona foi superior ao acetato de metilprednisolona no controle de sintomas de rinoconjuntivite alérgica sazonal. ⁷



Referências Bibliográficas:

1. Jacyna K. Clinical evaluation of a new betamethasone preparation ('Diprosan') in the treatment of bronchial asthma. Pharmatherapeutica. 1977;1(10): 673-8.
2. Ljaljevic M. Comparison of a prolonged-acting betamethasone phosphate-dipropionate preparation (DIPROSPAN) with methylprednisolone acetate. A trial in chronic asthmatic patients. Clinical Trials Journal. 1976; 13(4):124-8.
3. Mazzei C, Lasala FG, Ambrosio JA. Efectos del dipropionato de betametasona inyectable en el asma bronquial crônica. Inv Med Internac. 1981; 8: 263-8.
4. Sorensen K. Intraarticular treatment of rheumatoid arthritis patients with steroids: a double-blind trial of Schering 263/1 vs Depo-Medrol®. Curr Ther Res. 1978; 23(2):173-86.
5. Rosenthal M. Diprophos für die intraartikuläre therapie arthritischer affektionen. Schweiz Rundschau Med (PRAXIS). 1978; 67: 169-70.
6. Laursen LC, Faurshou P, Munch EP. Intramuscular betamethasone dipropionate vs. topical beclomethasone dipropionate and placebo in hay fever. Allergy 1988; 43 (6):420-4.
7. Kronholm A. Injectable depot cortosteroid therapy in hay fever. J Int Med Res 1979; 7(4): 314-7.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona é uma associação de ésteres de betametasona que produz efeito anti-inflamatório, antialérgico e antirreumático. A atividade terapêutica imediata é fornecida pelo éster solúvel, fosfato dissódico de betametasona, que é rapidamente absorvido após a administração. A atividade prolongada é promovida pelo dipropionato de betametasona que, por ser de absorção lenta, controla os sintomas durante longo período. O tamanho reduzido do cristal de dipropionato de betametasona permite o uso de agulha de fino calibre (até calibre 25) para administração intradérmica e intralesional. O dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona é uma suspensão aquosa injetável estéril de dipropionato de betametasona e fosfato dissódico de betametasona. Cada mL de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona contém 5 mg de betametasona como dipropionato e 2 mg de betametasona como fosfato dissódico, em veículo estéril tamponado e conservado.

Os glicocorticoides, como a betametasona, causam profundos e variados efeitos metabólicos e modificam a resposta imunológica do organismo a diversos estímulos. A betametasona possui grande atividade glicocorticoide e pequena atividade mineralocorticoide.

4. CONTRAINDICAÇÕES

A exemplo dos outros corticoides, dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona está contraindicado em pacientes com infecções sistêmicas por fungos, em pacientes com hipersensibilidade ao dipropionato de betametasona, fosfato de betametasona, a outros corticoides ou a qualquer um dos componentes da fórmula.

O dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona não deverá ser administrado por via intramuscular em pacientes com púrpura trombocitopênica idiopática.

Gravidez:

Categoria de Risco C: Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas.

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

Este medicamento é contraindicado para menores de 15 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona **NÃO** deverá ser usado por via intravenosa ou subcutânea. Técnica estritamente asséptica é mandatória com uso de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona.

Agite antes de usar.

O dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona contém dois ésteres de betametasona, um dos quais, o fosfato dissódico de betametasona, desaparece rapidamente do local da injeção. O potencial para efeitos sistêmicos produzidos por esta porção solúvel de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona deverá ser considerada pelo médico ao usar este preparado.

A administração intramuscular de corticoides deverá ser feita profundamente em grandes massas musculares para evitar atrofia tissular local.

As injeções em tecidos moles, intralesionais e intra-articulares podem produzir efeitos sistêmicos e locais.

É necessário o exame do líquido sinovial para excluir um processo infeccioso. Deve-se evitar a injeção local em uma articulação previamente infectada. O aumento da dor e do edema local, restrição maior dos movimentos articulares, febre e mal-estar são sugestivos da artrite séptica. Se a infecção for confirmada, deverá ser instituída terapia antimicrobiana apropriada.

Corticosteroides não deverão ser injetados em articulações não estáveis, áreas infectadas ou espaços intervertebrais. Injeções repetidas em articulações com osteoartrite podem aumentar a destruição articular. Evitar injetar corticosteroides diretamente nos tendões devido a relatos de ruptura tardia do tendão.

Em seguida à terapia corticoide intra-articular, o paciente deverá ser alertado quanto a evitar o uso excessivo da articulação na qual foi obtido benefício sintomático.

Devido à ocorrência de raros casos de reações anafiláticas com o uso parenteral de corticoides, deverão ser tomadas medidas apropriadas de precaução antes da administração, especialmente se o paciente apresentar histórico de alergia medicamentosa.

Com o tratamento prolongado, deverá ser considerada a transferência da administração parenteral para a oral, depois da avaliação dos potenciais benefícios e riscos.

Reajustes posológicos poderão ser necessários para remissões ou exacerbações do processo patológico, conforme a resposta individual de cada paciente sob tratamento e quando ocorrer exposição do paciente a situações de estresse, isto é, infecção grave, cirurgia ou traumatismo. Após o término de um tratamento prolongado com corticoides em altas doses, poderá ser necessária monitorização por até um ano.

Os corticoides podem mascarar sinais de infecção, e novas infecções podem surgir durante o seu uso. Quando os corticoides são usados, pode ocorrer diminuição da resistência e dificuldade de localizar o sítio de uma nova infecção.

O uso prolongado de corticoides pode produzir catarata subcapsular posterior, especialmente em crianças, glaucoma com possível dano ao nervo óptico, podendo ocorrer aumento da incidência de infecções oculares secundárias devidas a fungos ou vírus.

Altas doses de corticoides podem causar elevação da pressão arterial e retenção hidrossalina, assim como aumento da excreção de potássio. Esses efeitos ocorrem com menos frequência com os derivados sintéticos, exceto quando usados em altas doses.

Deve ser considerada uma dieta com restrição a sal e suplementação de potássio. Todos os corticoides aumentam a excreção de cálcio.

Enquanto em tratamento com corticosteroide, os pacientes não deverão ser vacinados contra variola.

Alguns procedimentos de imunização não deverão ser realizados em pacientes recebendo corticosteroides, principalmente em altas doses, devido ao provável risco de complicações neurológicas e falta de resposta por anticorpos. Quando o corticosteroide estiver sendo utilizado como terapia de reposição (por exemplo, Doença de Addison), os procedimentos de imunização poderão ser realizados normalmente.

Pacientes em uso de doses imunossupressoras de corticosteroides deverão ser alertados a evitar a exposição a pessoas portadoras de varicela ou sarampo, e, se forem expostas, deverão procurar orientação médica, principalmente no caso de crianças.

O tratamento com corticosteroides em pacientes com tuberculose ativa deverá ser restrito aos casos de tuberculose fulminante ou disseminada, nos quais o corticosteroide é usado em associação com um esquema antituberculoso apropriado.

Se os corticoides forem indicados em pacientes com tuberculose latente ou com reatividade tuberculina, será necessária uma observação cuidadosa, uma vez que poderá ocorrer reativação da doença. Durante tratamento prolongado, estes pacientes deverão receber quimioprofilaxia. O uso da rifampicina no programa de quimioprofilaxia, devido ao seu efeito de estimulação da depuração dos glicocorticoides, poderá impor um reajuste na dose empregada.

A menor dose possível de corticoide deverá ser usada para controlar a condição sob tratamento. Quando a redução da dose for possível, deverá ser gradual.

Insuficiência adrenocortical secundária, induzida pelo medicamento, poderá resultar da retirada muito rápida do corticoide, podendo ser minimizada pela redução gradual da dose. Essa insuficiência poderá persistir por meses após a descontinuação do tratamento, portanto, se ocorrer estresse durante este período, a corticoterapia deverá ser reinstituída. Se o paciente já estiver recebendo corticosteroides, a dose deverá ser aumentada. Uma vez que a secreção mineralocorticoide pode estar prejudicada, devem ser administrados sal e/ou mineralocorticosteroides concomitantemente.

Os efeitos dos corticoides são aumentados em pacientes com hipotireoidismo e em pacientes com cirrose hepática.

Aconselha-se cautela ao se usar corticoides em pacientes com herpes simples ocular devido à possibilidade de perfuração da córnea.

02_dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona_sus inj_VPS



Podem ocorrer transtornos psíquicos com a terapia corticosteroide. Os corticoides podem agravar instabilidade emocional ou tendências psicóticas preexistentes.

Corticoides deverão ser usados com cautela em colite ulcerativa não especificada, quando houver probabilidade de perfuração iminente, abscesso ou outra infecção piogênica, em diverticulite, anastomose intestinal recente, úlcera péptica ativa ou latente, insuficiência renal, hipertensão arterial, osteoporose e *miastenia gravis*.

Como as complicações do tratamento com corticosteroides são dependentes da dose e duração do tratamento, uma decisão baseada na relação risco/benefício deverá ser tomada para cada caso individual.

O crescimento e desenvolvimento de crianças e lactentes fazendo uso prolongado de corticoides deverão ser acompanhados cuidadosamente, pois pode haver distúrbio no crescimento e inibição da produção endógena de cortisol. O tratamento com corticosteroides pode alterar a motilidade e o número de espermatozoides.

A administração intra-articular e/ou intralesional pode produzir efeitos sistêmicos e locais, o que deverá ser levado em consideração em pacientes tratados concomitantemente com corticosteroides oral e/ou parenteral.

Uso durante a gravidez e lactação

Como não foram feitos estudos controlados de reprodução humana com corticosteroides, o uso de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona durante a gravidez ou em mulheres em idade fértil exige que os possíveis benefícios do fármaco sejam pesados contra os potenciais riscos para a mãe, o feto e o lactente. Crianças nascidas de mães que receberam doses substanciais de corticoides durante a gestação deverão ser observadas cuidadosamente para a detecção de sinais de hipoadrenalismo.

Os corticosteroides atravessam a barreira placentária e são detectados no leite materno.

Devido à ocorrência de passagem transplacentária dos corticosteroides, as crianças nascidas de mães que receberam corticosteroides durante a gravidez devem ser examinadas cuidadosamente para a verificação da rara ocorrência de catarata congênita.

Mulheres grávidas que receberam corticosteroides durante a gravidez devem ser monitoradas durante e após o parto para verificação de qualquer indicação de ocorrência de insuficiência adrenal devido ao estresse associado ao nascimento da criança.

Gravidez:

Categoria de Risco C: Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas.

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

Devido à possibilidade de surgirem efeitos adversos indesejáveis com o uso do dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona em lactentes, deverá ser tomada a decisão de descontinuar a amamentação ou o tratamento, levando-se em consideração a importância do medicamento para a mãe.

Este medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações medicamento-medicamento:

O uso concomitante de fenobarbital, rifampicina, fenitoína ou efedrina pode aumentar o metabolismo do corticosteroide, reduzindo, assim, seus efeitos terapêuticos.

Pacientes que estejam recebendo corticosteroides e estrogênios concomitantemente deverão ser observados devido a possível ocorrência de exacerbação dos efeitos dos corticosteroides.

O uso concomitante de corticosteroides com diuréticos depletors de potássio pode aumentar a hipocalcemia.

O uso concomitante de corticoides com glicosídeos cardíacos pode aumentar a possibilidade de arritmias ou intoxicação digitalica associada à hipocalcemia.

Os corticoides podem aumentar a depleção de potássio causada pela anfotericina B. Em todos os pacientes em uso de digitálicos, diuréticos depletors de potássio e anfotericina B, as concentrações dos eletrólitos séricos, principalmente os níveis de potássio, deverão ser monitorizadas cuidadosamente.

02_dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona_sus inj_VPS

O uso concomitante de corticosteroides com anticoagulantes cumarínicos pode aumentar ou diminuir os efeitos anticoagulantes, havendo necessidade de ajustes posológicos.

Os corticosteroides podem diminuir as concentrações sanguíneas dos salicilatos. O ácido acetilsalicílico deve ser utilizado com cuidado em associação aos corticosteroides em pacientes com hipoprotrombinemia. Quando os corticosteroides forem administrados a diabéticos, poderão ser necessários reajustes posológicos dos antidiabéticos orais e da insulina.

Terapia concomitante com glicocorticoides pode inibir a resposta à somatotropina.

Interações medicamento-álcool:

Os efeitos combinados de anti-inflamatórios não esteroides ou álcool com corticoides podem resultar em aumento da ocorrência ou da gravidade de ulcerações gastrintestinais.

Interações medicamento-exames laboratoriais – os corticoides podem afetar o teste de "nitroblue tetrazolium" para infecção bacteriana e produzir resultados falso-negativos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz e do calor. A ampola só deve ser retirada da caixa imediatamente antes do uso.

O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação.

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

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

Características do produto: líquido incolor, contendo partículas brancas de fácil ressuspensão. Suspensão homogênea branca após agitação.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

PARA ADMINISTRAÇÃO INTRAMUSCULAR, INTRA-ARTICULAR, PERIARTICULAR, INTRABÚRSICA, INTRADÉRMICA, INTRALESIONAL E EM TECIDOS MOLES.

Não está indicado para uso intravenoso ou subcutâneo.

Este produto só poderá ser injetado por via intramuscular profunda na região glútea usando exclusivamente agulha calibre 30/7.

Por se tratar de uma suspensão injetável o dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona deve ser aplicado por um profissional de saúde. Agite antes de usar. Técnica estritamente asséptica é mandatória para o uso do produto.

As necessidades posológicas são variáveis e deverão ser individualizadas com base na doença específica, na gravidade do quadro e na resposta do paciente ao tratamento.

A dose inicial deverá ser mantida ou ajustada até que uma resposta satisfatória seja obtida. Se uma resposta clínica satisfatória não ocorrer após um período de tempo razoável, o tratamento com dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona deverá ser descontinuado e deverá ser iniciada outra terapia apropriada.

Administração sistêmica – para o tratamento sistêmico, dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona deverá ser iniciado com 1 a 2 mL na maioria das condições, repetindo-se a terapia, quando necessário. A administração é através de injeção intramuscular (IM) profunda na região glútea. A dosagem e a frequência das administrações irão depender da gravidade da condição do paciente e da resposta terapêutica. Em doenças graves, como lúpus eritematoso sistêmico ou estado de mal asmático já controlados por medidas de emergência, 2 mL poderão ser necessários inicialmente.

Grandes variedades de condições dermatológicas respondem à administração IM de corticoides. Uma injeção de 1 mL, repetida de acordo com a resposta terapêutica, foi considerada como eficaz.



Em doenças do trato respiratório, o início da melhora dos sintomas ocorre dentro de poucas horas após a injeção intramuscular de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona. O controle efetivo dos sintomas com 1 a 2 mL é obtido na asma brônquica, febre do feno, bronquite alérgica e rinite alérgica.

No tratamento da bursite aguda ou crônica, resultados excelentes foram obtidos com 1 a 2 mL de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona administrados por via intramuscular, repetidos se necessário.



Administração local – o uso de anestésicos locais raramente é necessário. Se isto for desejável, dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona poderá ser misturado (na seringa e não no frasco) com lidocaína ou procaína 1% a 2% ou anestésicos locais similares. Devem ser evitadas formulações que contenham metilparabeno, propilparabeno e fenol. A dose necessária de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona é transferida para a seringa e, em seguida, o anestésico. A mistura na seringa deve ser agitada levemente.

Em bursites agudas subdeltoides, subcromiais, olecraniais e pré-patelares, uma injeção intrabursica de 1 a 2 mL de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona poderá aliviar a dor e restaurar a completa movimentação dentro de poucas horas. A bursite crônica poderá ser tratada com doses reduzidas, assim que os sintomas agudos estejam controlados. Em tenossinovite aguda, tendinite e peritendinite, uma injeção de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona poderá trazer alívio, em formas crônicas destas doenças, poderão ser necessárias injeções repetidas, de acordo com as necessidades do paciente. Após administração intra-articular de 0,5 mL a 2 mL de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona, ocorre alívio da dor, da sensibilidade e rigidez associadas à osteoartrite e à artrite reumatoide dentro de 2 a 4 horas. A duração do alívio, que varia amplamente nas duas condições, é de 4 semanas ou mais, na maioria dos casos.

Uma injeção intra-articular de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona é bem tolerada pela articulação e pelos tecidos periarticulares. As doses recomendadas para injeção intra-articular são:

- Grandes articulações (joelho, bacia, ombro): 1 – 2 mL
- Médias articulações (cotovelo, punho, tornozelo): 0,5 – 1 mL
- Pequenas articulações (pé, mão, tórax) 0,25 – 0,5 mL

Afecções dermatológicas poderão responder à administração intralesional de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona. A resposta de algumas lesões não tratadas diretamente poderá ser devida a um leve efeito sistêmico do fármaco. No tratamento intralesional, é recomendada uma dose intradérmica de 0,2 mL/cm² de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona distribuída igualmente com uma seringa do tipo tuberculina e agulha de calibre 26. A quantidade total de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona aplicada em todas as áreas não deverá exceder 1 mL por semana.

O dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona poderá ser usado eficazmente em afecções do pé que sejam suscetíveis aos corticoides. Bursite sob heloma duro ou mole poderá ser controlada com duas injeções sucessivas de 0,25 mL cada. Em algumas condições, como *hallux rigidus*, 5º dedo varo e artrite gotosa aguda, a melhora dos sintomas poderá ser rápida. Uma seringa do tipo tuberculina e uma agulha de calibre 25 são adequadas para a maioria das injeções. As doses recomendadas, em intervalos de aproximadamente uma semana, são: bursite sob heloma duro ou mole, 0,25 mL – 0,5 mL; bursite sob esporão de calcâneo, 0,5 mL; bursite sobre *hallux rigidus*, 0,5 mL; bursite sobre o 5º dedo varo, 0,5 mL; cisto sinovial, 0,25 mL – 0,5 mL; neuralgia de Morton (metatarsalgia), 0,25 mL – 0,5 mL; tenossinovite, 0,5 mL; periostite do cuboide, 0,5 mL; artrite gotosa aguda, 0,5 mL – 1 mL.

Depois de obtida uma resposta favorável, a dose de manutenção deverá ser determinada através da diminuição da dose inicial em decréscimos graduais, a intervalos apropriados, até que seja encontrada a dose mínima capaz de manter uma resposta clínica adequada.

A exposição do paciente a situações de estresse não relacionadas à doença em curso poderá necessitar de aumento da dose de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona. Se for necessária a descontinuação do fármaco após tratamento prolongado, a dose deverá ser reduzida gradualmente.

Atenção:

O produto depois de aberto não pode ser reutilizado. O conteúdo restante não deve ser utilizado em outras aplicações. Caso houver sobra, seu conteúdo deve ser descartado.

A seringa, após a aplicação, não deve ser reutilizada. Deve ser descartada em recipiente apropriado.

Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, como alterações osteomusculares, gastrintestinais, dermatológicas, neurológicas, psiquiátricas, hiper ou hipopigmentação, atrofia cutânea e subcutânea, abscessos estéreis, rubor local pós-injeção (em seguida ao uso intra-articular).

9. REAÇÕES ADVERSAS



Reações adversas a dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona, como aos demais corticosteroides, estão relacionadas com a posologia e a duração do tratamento. Geralmente estas reações podem reverter-se ao mínimo com a redução da posologia, o que é geralmente preferível à suspensão do tratamento farmacológico. Embora a incidência de reações adversas a dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona seja baixa, a ocorrência de efeitos colaterais conhecidos dos corticoides deverá ser considerada.



As reações adversas relacionadas ao uso de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona, de acordo com a frequência de ocorrência e o sistema acometido são:

Reações comuns (> 1/100 e < 1/10)

Sistema nervoso central: insônia.

Sistema gastrointestinal: dispepsia; aumento de apetite.

Organismo como um todo: aumento da incidência de infecções

Reações incomuns (>1/1.000 e < 1/100)

Pele: dificuldade de cicatrização; telangectasias; piodermites; atrofia cutânea; foliculites; prurido cutâneo.

Sistema endócrino: diabetes mellitus; síndrome de Cushing exógena.

Sistema musculoesquelético: osteoporose.

Sistema gastrointestinal: sangramento gastrointestinal.

Sistema geniturinário: hipocalcemia; retenção de sódio e água; irregularidade menstrual.

Reações raras (> 1/10.000 e < 1/1.000)

Pele: estrias; hematomas; reação de hipersensibilidade; acne; urticária; sudorese excessiva; rash cutâneo; hiperemia da face e pescoço após aplicação; sintomas e sinais no local de aplicação; hipertricose; hipopigmentação cutânea.

Sistema nervoso central: depressão; convulsões; tontura; cefaleia; confusão mental; euforia; distúrbio de personalidade; alteração de humor.

Sistema gastrointestinal: úlcera péptica; hepatomegalia; distensão abdominal; alteração em provas de função hepática.

Sistema geniturinário: oligospermia.

Sistema musculoesquelético: miopatia por corticosteroide; fraqueza muscular; mialgias.

Olhos: aumento da pressão intraocular; catarata.

Sistema cardiovascular: hipertensão arterial sistêmica; arritmias cardíacas; insuficiência cardíaca congestiva; edema agudo do pulmão; trombose venosa profunda; vasculite.

Organismo como um todo: ganho de peso; infecção fúngica.

Reações cuja incidência não está determinada: soluços, alcalose hipocalêmica, perda de massa muscular, fraturas, necrose asséptica da cabeça do fêmur e do úmero, fratura patológica dos ossos longos, ruptura de tendão, instabilidade articular decorrente de repetidas injeções intra-articulares, pancreatite, esofagite ulcerativa, adelgaçamento cutâneo, petéquias e equimose, eritema facial, diminuição ou supressão da reação aos testes cutâneos, edema angioneurótico, aumento da pressão intracraniana com edema de papila (pseudotumor cerebral), diminuição do crescimento na infância e no período intrauterino, falta de resposta adrenocortical e pituitária, particularmente em períodos de estresse, como trauma, cirurgias ou doenças; diminuição da tolerância aos carboidratos, manifestações clínicas de diabetes mellitus latente, aumento das necessidades diárias de insulina ou agentes hipoglicemiantes orais em diabéticos, glaucoma, balanço nitrogenado negativo devido ao catabolismo proteico, manifestações psicóticas, reações anafiláticas, hipotensão arterial, choque, dermatite alérgica, exoftalmia, agravamento dos sintomas na miastenia gravis,

Reações adversas relacionadas ao tratamento corticoide parenteral incluem: casos raros de cegueira associados ao tratamento intralesional da face e da cabeça; hiper ou hipopigmentação, atrofia cutânea e subcutânea; abscessos estéreis; área de rubor pós injeção (em seguida ao uso intra-articular); artropatia do tipo Charcot.

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

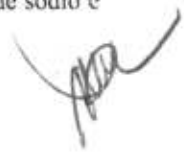
10. SUPERDOSE

Sintomas – A superdose aguda de corticosteroides não leva a situações de risco de vida. Exceto nos casos de doses muito elevadas, alguns dias de dosagem excessiva não parecem produzir resultados prejudiciais na ausência de contraindicações específicas, como em pacientes com diabetes mellitus, glaucoma, úlcera péptica ativa ou em pacientes que estejam fazendo uso de medicamentos como digitálicos, anticoagulantes cumarínicos ou diuréticos depletos de potássio.

Tratamento – Complicações resultantes dos efeitos metabólicos dos corticosteroides ou dos efeitos deletérios da doença de base, ou concomitante, ou resultante de interações medicamentosas deverão ser tratadas apropriadamente.

Manter ingestão adequada de líquidos e monitorizar os eletrólitos séricos e urinários, com especial atenção ao balanço de sódio e potássio. Tratar o desequilíbrio eletrolítico, se necessário.

02_dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona_sus inj_VPS



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

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1146

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 13/12/2022.

Fabricado e Registrado por:

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.

Rod. Pres. Castello Branco, 3.565

Itapevi - SP

CNPJ: 61.190.096/0001-92

Indústria Brasileira



CENTRAL DE ATENDIMENTO
www.eurofarma.com
euroatende@eurofarma.com
0800-704-3876



Histórico de Alteração da Bula

| Dados da submissão eletrônica | Dados da petição/notificação que altera bula | Dados das alterações de bulas |
|-------------------------------|----------------------------------------------|-------------------------------|
|-------------------------------|----------------------------------------------|-------------------------------|

02_dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona_sus inj_VPS



| Data do expediente | Nº do expediente | Assunto | Data do expediente | Nº do expediente | Assunto | Data de aprovação | Itens de bula | Versões (VP/VPS) | Apresentação relacionada |
|--------------------|------------------|---------------------------------------------------------------------------------|--------------------|------------------|------------------|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|--------------------------------------------------|
| 15/03/2016 | 1358423/16 -1 | 10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12 | Não aplicável | Não aplicável | Não aplicável | Não aplicável | Não aplicável | VP/VPS | Suspensão injetável 5mg/mL 2mg/mL |
| 11/04/2017 | 0588781/17 -0 | 10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula | Não aplicável | Não aplicável | Não aplicável | Não aplicável | Forma farmacêutica e apresentações 4. Contraindicações 8. Posologia e modo de usar Correções ortográficas | VPS | Suspensão injetável 5mg/mL + 2mg/mL |
| 20/02/2020 | 0525155/20 -9 | 10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula | Não aplicável | Não aplicável | Não aplicável | Não aplicável | Composição (correção ortográfica) 9. Reações adversas Dizeres legais | VPS | Suspensão injetável 5mg/mL + 2mg/mL |
| 20/04/2021 | 1514432/21 -1 | 10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula | Não aplicável | Não aplicável | Não aplicável | Não aplicável | 9. Reações adversas | VPS | Suspensão injetável 5mg/mL + 2mg/mL |
| 10/03/2023 | 0243566/23 -9 | 10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula | Não aplicável | Não aplicável | Não aplicável | Não aplicável | 2. Resultados e Eficácia 8. Posologia e modo de usar Dizeres Legais | VPS | Suspensão injetável 5mg/mL + 2mg/mL |
| Não aplicável | Não aplicável | 10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula | Não aplicável | Não aplicável | Não aplicável | Não aplicável | Composição 7. CUIDADOS DE ARMAZENAME NTO DO MEDICAMENTO | VPS | Suspensão injetável 5mg/mL + 2mg/mL |



PREFEITURA MUNICIPAL DE VICOSA DO CEARA-CE
MODELO DE FICHA TÉCNICA DESCRITIVA DO OBJETO

Ficha técnica descritiva do objeto

Ficha Técnica Descritiva do Objeto

Número do edital: 13/2023

Órgão comprador: Prefeitura Municipal de Viçosa do Ceará



| Lote/Item | Descrição | Unidade | Quantidade | Marca | Valor Unit. | Valor Total |
|-----------|-----------------------------------|---------|------------|---------------|-------------|-----------------|
| 1 | ACIDO ASCORBICO INJETAVEL | AMP | 17.800 | HYPOFARMA | R\$ 5,000 | R\$ 89.000,000 |
| 2 | ACIDO TRANEXAMICO INJETAVEL | AMP | 11.420 | ZYDUS | R\$ 10,000 | R\$ 114.200,000 |
| 3 | VALPROATO DE SODIO XAROPE | FRASCO | 2.400 | HIPOLABOR | R\$ 15,000 | R\$ 36.000,000 |
| 4 | AGUA DESTILADA 10ML | AMP | 90.000 | FARMARIN | R\$ 0,600 | R\$ 54.000,000 |
| 7 | AMICACINA 500MG INJETAVEL | AMP | 1.600 | TEUTO | R\$ 10,000 | R\$ 16.000,000 |
| 8 | AMINOFLINA INJETAVEL | AMP | 4.000 | TEUTO | R\$ 20,000 | R\$ 80.000,000 |
| 9 | AMOXICILINA + CLAVULANATO 500+125 | CPR | 21.600 | E.M.5 | R\$ 8,000 | R\$ 172.800,000 |
| 10 | ATROPINA 0,25MG INJETAVEL | AMP | 2.400 | FARMACE | R\$ 5,000 | R\$ 12.000,000 |
| 12 | BETAMETASONA 5+2 INJETAVEL | AMP | 6.400 | EUROFARMA | R\$ 15,000 | R\$ 96.000,000 |
| 13 | BUSCOPAM SIMPLES INJETAVEL | AMP | 6.000 | FARMACE | R\$ 3,000 | R\$ 18.000,000 |
| 14 | BUSCOPAM COMPOSTO INJETAVEL | AMP | 20.000 | FARMACE | R\$ 5,000 | R\$ 100.000,000 |
| 17 | BROMOPRIDA INJEVEL | AMP | 27.800 | HIPOLABOR | R\$ 5,000 | R\$ 139.000,000 |
| 18 | BUPIVACAINA PESADA INJETAVEL | AMP | 3.200 | HYPOFARMA | R\$ 10,000 | R\$ 32.000,000 |
| 22 | CARBONATO DE LITIO 300MG | CPR | 80.000 | BIOLAB | R\$ 0,350 | R\$ 28.000,000 |
| 23 | CEFALEXIMA 500MG | CPR | 132.000 | TEUTO | R\$ 0,830 | R\$ 109.560,000 |
| 24 | CEFALEXIMA SUSPENSÃO | FRASCO | 8.000 | UNIAO QUIMICA | R\$ 40,000 | R\$ 320.000,000 |
| 25 | CETOPROFENO ENDOVENOSO | AMP | 20.000 | UNIAO QUIMICA | R\$ 8,000 | R\$ 160.000,000 |
| 30 | COMPLEXO B INJETAVEL | AMP | 33.600 | HYPOFARMA | R\$ 5,000 | R\$ 168.000,000 |
| 38 | DOPAMINA INJETAVEL | AMP | 800 | CRISTALIA | R\$ 15,000 | R\$ 12.000,000 |
| 50 | FUROSEMIDA INJETAVEL | AMP | 9.800 | TEUTO | R\$ 3,000 | R\$ 29.400,000 |
| 53 | HALOPERIDOL INJETAVEL | AMP | 3.000 | HYPOFARMA | R\$ 8,000 | R\$ 24.000,000 |
| 54 | HIDRALAZINA INJETAVEL | AMP | 1.000 | CRISTALIA | R\$ 15,000 | R\$ 15.000,000 |
| 61 | LIDOCAINA SEM VASO INJETAVEL 20ML | AMP | 3.160 | HIPOLABOR | R\$ 15,000 | R\$ 47.400,000 |
| 62 | LIDOCAINA GELIA 30G | TUBO | 1.800 | PHARLAB | R\$ 10,000 | R\$ 18.000,000 |
| 64 | LORATADINA XAROPE | FRASCO | 6.200 | CIMED | R\$ 10,000 | R\$ 62.000,000 |
| 67 | METILGOMETRINA INJETAVEL | AMP | 1.000 | UNIAO QUIMICA | R\$ 7,000 | R\$ 7.000,000 |
| 76 | OLEO MINERAL 100 ML | FRASCO | 4.400 | IMEC | R\$ 10,000 | R\$ 44.000,000 |
| 82 | BENZILPENICILINA 600.000 | AMP | 6.000 | TEUTO | R\$ 15,000 | R\$ 90.000,000 |
| 86 | PREDNISONA 3MG/ML 60ML | FRASCO | 9.200 | HIPOLABOR | R\$ 20,000 | R\$ 184.000,000 |
| 87 | PROMETAZINA INJETAVEL | AMP | 13.600 | HIPOLABOR | R\$ 5,000 | R\$ 68.000,000 |
| 111 | TRAMADOL INJETAVEL 2ML | AMP | 12.000 | HIPOLABOR | R\$ 5,000 | R\$ 60.000,000 |

R\$ 2.403.760,00

Prazo de validade da proposta (120 dias): R\$ 2.403.760,00

Declaramos, para todos os fins de direito, que cumprimos plenamente os requisitos de habilitação e que nossa proposta esta em conformidade com as exigências do instrumento convocatório (edital).

Declaramos, ainda, que estamos enquadradas no Regime de tributação de Microempresa e Empresa de Pequeno Porte, conforme estabelece o artigo 3º da Lei Complementar 123, de 14 de dezembro de 2006.

Data: 09/08/2023



A handwritten signature in black ink, consisting of several loops and a long horizontal stroke.

PREFEITURA MUNICIPAL
FL. Nº 591



butilbrometo de escopolamina

Farmace Indústria Químico-Farmacêutica Cearense LTDA

Solução Injetável

20 mg/mL



I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

butilbrometo de escopolamina 20 mg/mL
Medicamento genérico Lei N° 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES

Solução injetável 20 mg/mL: caixa com 50 ampolas de vidro âmbar com 1 mL.
Solução injetável 20 mg/mL: caixa com 100 ampolas de vidro âmbar com 1 mL.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: USO INTRAVENOSO, INTRAMUSCULAR OU SUBCUTÂNEO USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:

Cada mL da solução injetável contém: butilbrometo de escopolamina (equivalente a 13,78 mg de escopolamina) 20 mg
veículo q.s.p. 1 mL (cloreto de sódio e água).

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

butilbrometo de escopolamina é indicado para o tratamento sintomático de cólicas agudas dos tratos **gastrointestinal e geniturinário**, assim como cólicas e discinesias das vias biliares.
butilbrometo de escopolamina solução injetável é ainda indicado como auxiliar em procedimentos diagnósticos e tratamentos, nos quais o espasmo pode constituir um problema, por exemplo, em endoscopia gastrointestinal e radiologia.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em estudo conduzido para avaliar o efeito analgésico de 20 mg intravenoso de butilbrometo de escopolamina em cólica biliar, foram avaliados 32 pacientes (26 mulheres e 6 homens, com idade média de 47 anos, variando entre 38-55 anos) alocados aleatoriamente para butilbrometo de escopolamina ou tenoxicam. A intensidade da dor foi avaliada em escala de 5 pontos. Os resultados, no grupo de butilbrometo de escopolamina, foram: 7 (43,24%) dos 16 pacientes tiveram melhora significativa da dor na avaliação de 30 minutos e outros 3 pacientes (18,75%) aos 60 minutos. Em acompanhamento de 24 horas, 4 (25%) pacientes tiveram que recorrer a medicação de resgate (petidina) e desenvolveram colecistite. Os autores concluem que ambos os tratamentos foram rápidos no alívio da dor abdominal de origem biliar¹.

Em estudo que envolveu 104 pacientes, ao todo, sofrendo de dor em cólica classificada como grave ou excruciante devido a cálculo das vias urinárias altas confirmado, 33 pacientes foram alocados aleatoriamente para receber butilbrometo de escopolamina injetável (20 mg IV) em estudo multicêntrico, com observador cego, randomizado em oito centros na Alemanha. Foi utilizada a escala visual analgésica (EVA) para medir a intensidade da dor. O SIDP (início de ação) para butilbrometo de escopolamina foi de 16,22 ± 15,4 minutos. Eventos adversos foram relatados em 4 pacientes do grupo butilbrometo de escopolamina².

1- Al-Waili N, Saloom KY. The analgesic effect of intravenous tenoxicam in symptomatic treatment of biliary colic: a comparison with hyoscine N-butylbromide. Eur J Med Res. Eur J Med Res. 1998 Oct 14;3(10):475-9.

2- Stankov G, Schmieder G, Zerle G, Schinzel S, Brune K. Double blind study with dipyron versus tramadol and butylscopolamine in acute renal colic pain. World J Urol. World J Urol. 1994;12(3):155-61.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

butilbrometo de escopolamina exerce atividade espasmolítica sobre a musculatura lisa do trato gastrointestinal, geniturinário e vias biliares. O butilbrometo de escopolamina, como um derivado de amônio quaternário, não atravessa a barreira hematoencefálica e, deste modo, não produz efeitos colaterais anticolinérgicos sobre o Sistema Nervoso Central. A ação anticolinérgica periférica resulta de uma ação bloqueadora sobre os gânglios intramurais das vísceras ocas, assim como de uma atividade antimuscarínica.

Farmacocinética

Absorção e distribuição

Após a administração intravenosa, o butilbrometo de escopolamina é rapidamente distribuído para os tecidos ($t_{1/2\text{alfa}} = 4$ min, $t_{1/2\text{beta}} = 29$ min).

O volume de distribuição é de 128 litros (correspondentes a aproximadamente 1,7 L/Kg). Devido a sua alta afinidade pelos receptores muscarínicos e nicotínicos, o butilbrometo de escopolamina é distribuído principalmente nas células musculares das regiões abdominal e pélvica, assim como nos gânglios intramurais dos órgãos abdominais. A ligação do butilbrometo de escopolamina às proteínas plasmáticas (albumina) é de aproximadamente 4,4%.

Estudos em animais demonstram que o butilbrometo de escopolamina não atravessa a barreira hematoencefálica, mas não há dados clínicos disponíveis sobre este efeito. Observou-se que o butilbrometo de escopolamina (1mM) pode interagir com o transportador de colina (1,4 nM) em células epiteliais da placenta humana *in vitro*.

Demonstrou alívio das dores das cólicas das vias biliares em 30 minutos e das cólicas renais (dos rins) em 16 minutos após uso injetável.

Metabolismo e eliminação

A principal rota metabólica é a hidrólise da ligação éster. A meia-vida da fase final de eliminação ($t_{1/2\text{gamma}}$) é de cerca de 5 horas. A depuração total é de 1,2 L/min. Estudos clínicos com butilbrometo de escopolamina marcado com radioisótopo mostram que após a injeção endovenosa 42 a 61% da dose radioativa é excretada na urina e 28,3 a 37% nas fezes.

A porção de princípio ativo inalterado excretado na urina é de aproximadamente 50%. Os metabólitos excretados pela via renal ligam-se fracamente aos receptores muscarínicos e, por essa razão, acredita-se que não contribuem para o efeito do butilbrometo de escopolamina.

4. CONTRAINDICAÇÕES

butilbrometo de escopolamina solução injetável é contraindicado nos seguintes casos:

- pacientes com hipersensibilidade conhecida ao butilbrometo de escopolamina ou a qualquer componente da fórmula
- glaucoma de ângulo fechado não tratado
- hipertrofia prostática com retenção urinária
- estenoses mecânicas no trato gastrointestinal
- íleo paralítico ou obstrutivo
- megacólon
- taquicardia
- miastenia gravis

A administração de butilbrometo de escopolamina, solução injetável, é contraindicada por via INTRAMUSCULAR em pacientes em tratamento com anticoagulantes, uma vez que pode ocorrer hematoma intramuscular. Nesses pacientes devem ser utilizadas as vias subcutânea e intravenosa.

butilbrometo de escopolamina não é indicado na diarreia aguda ou persistente da criança.

butilbrometo de escopolamina é contraindicado para uso por idosos especialmente sensíveis aos efeitos secundários dos antimuscarínicos, como secura de boca e retenção urinária.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Caso a dor abdominal severa e de causa desconhecida persista ou piore, ou esteja associada a sintomas como febre, náusea, vômito, alteração da motilidade gastrointestinal, aumento da sensibilidade abdominal, queda da pressão arterial, desmaio, ou presença de sangue nas fezes, é necessário realizar o diagnóstico apropriado para investigar a etiologia dos sintomas.

A elevação na pressão intraocular pode ocorrer devido a administração de agentes anticolinérgicos, tais como butilbrometo de escopolamina, em pacientes com glaucoma de ângulo fechado não diagnosticado e, portanto, não tratado. Portanto, os pacientes que sentirem dor ou apresentarem olhos vermelhos com perda de visão após a injeção de butilbrometo de escopolamina, devem procurar imediatamente um oftalmologista.

Casos de anafilaxia, incluindo episódios de choque, foram observados após administração parenteral de butilbrometo de escopolamina. Assim como com todos os fármacos que causam tais reações, os pacientes que receberem butilbrometo de escopolamina solução injetável devem permanecer sob observação.

A administração parenteral de butilbrometo de escopolamina pode causar taquicardia, hipotensão e anafilaxia, portanto, use com precaução em pacientes com doenças cardíacas, como insuficiência cardíaca, doença cardíaca coronária, arritmia cardíaca, ou hipertensão arterial e cirurgia cardíaca. Recomenda-se o monitoramento desses pacientes.

Efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas

Não foram conduzidos estudos sobre os efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas até o momento. Entretanto, deve-se comunicar aos pacientes que eles podem apresentar efeitos indesejáveis, como distúrbio na acomodação visual e tontura durante o tratamento com butilbrometo de escopolamina. Por isso, recomenda-se cautela ao dirigir carros e operar máquinas.

Caso o paciente apresente distúrbio na acomodação visual ou tontura, ele deve evitar atividades potencialmente perigosas, como dirigir ou operar máquinas.

Fertilidade, Gravidez e Lactação

Existem poucos dados disponíveis sobre o uso de butilbrometo de escopolamina em mulheres grávidas.

Em relação à toxicidade reprodutiva, estudos em animais não indicaram efeitos nocivos diretos ou indiretos.

butilbrometo de escopolamina está classificado na categoria B de risco na gravidez.

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

Não há informações suficientes sobre a excreção de butilbrometo de escopolamina e seus metabólitos no leite humano.

Como medida de precaução, é preferível evitar o uso de butilbrometo de escopolamina durante a gravidez e a lactação.

Nenhum estudo sobre efeito na fertilidade humana foi conduzido até o momento.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

butilbrometo de escopolamina pode intensificar a ação anticolinérgica de medicamentos tais como antidepressivos tricíclicos (amitriptilina, imipramina, nortriptilina), tetracíclicos (mirtazapina, mianserina), anti-histamínicos (prometazina, dexclorfeniramina, hidroxizina), antipsicóticos (clorpromazina, flufenazina, haloperidol), quinidina, amantadina, disopirâmida e outros anticolinérgicos (como tiotrópio, ipratrópio, compostos similares à atropina).

O uso concomitante de antagonistas da dopamina, como a metoclopramida, pode resultar em uma diminuição da atividade de ambos os fármacos no trato gastrointestinal.

butilbrometo de escopolamina pode aumentar a ação taquicárdica dos agentes beta-adrenérgicos (como salbutamol, fenoterol e salmeterol).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

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

O prazo de validade de butilbrometo de escopolamina, solução injetável, é de 24 meses a partir da data de fabricação.

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

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

butilbrometo de escopolamina apresenta-se como uma solução límpida, incolor, isenta de partículas em suspensão.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

butilbrometo de escopolamina solução injetável deve ser administrado **lentamente** por via intravenosa, intramuscular ou subcutânea. As doses recomendadas são:



- Adultos e adolescentes acima de 12 anos: 1 a 2 ampolas de butilbrometo de escopolamina (20-40 mg), que pode ser administrado várias vezes ao dia. Não exceder a dose máxima de 5 ampolas (100 mg).
- Lactentes e crianças menores de 12 anos: em casos graves, 0,3 mg a 0,6 mg/Kg de peso corpóreo, que pode ser administrado várias vezes ao dia. Não exceder a dose máxima diária de 1,5 mg/Kg de peso corpóreo.
butilbrometo de escopolamina não deve ser administrado de forma contínua ou por períodos prolongados sem que a causa da dor abdominal seja investigada.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Muitos dos efeitos indesejáveis de butilbrometo de escopolamina podem ser atribuídos às propriedades anticolinérgicas. Em geral, os eventos são leves e desaparecem espontaneamente.

- Reações comuns (>1/100 e <1/10): distúrbios da acomodação visual, taquicardia, tontura, boca seca;
- Reações com frequência desconhecida*: hipersensibilidade, reações anafiláticas, choque anafilático incluindo ocorrências fatais, dispneia, reações cutâneas, urticária, *rash*, eritema, prurido, diminuição da pressão arterial, rubor, disidrose, retenção urinária, midríase, aumento da pressão intraocular.

* Essas reações adversas foram observadas nas experiências pós comercialização. A frequência não é maior que comum (3/185), mas deve ser menor, com 95% de certeza. Não é possível uma estimativa precisa da frequência, uma vez que as reações adversas não ocorreram no banco de dados do estudo clínico com 185 pacientes.

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

10. SUPERDOSE

Sintomas

Em caso de superdose, podem ser observados efeitos anticolinérgicos.

Tratamento

Fármacos parassimpaticomiméticos devem ser administrados, se necessário. Em casos de glaucoma, o oftalmologista deve ser consultado com urgência. Complicações cardiovasculares devem ser tratadas conforme os princípios terapêuticos habituais. Em caso de parada respiratória, intubação e respiração artificial devem ser consideradas. Se houver retenção urinária pode ser necessário o cateterismo vesical. Adicionalmente, medidas de suporte apropriadas devem ser usadas quando necessário.

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

III - DIZERES LEGAIS

M.S. nº: 110850043

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

Farmace Indústria Químico-Farmacêutica Cearense Ltda.

Rod. Dr. Antônio Lirio Callou, KM 02.

Barbalha - CE - CEP 63.180-000

CNPJ. 06.628.333/0001-46

Indústria Brasileira

SAC: 0800-2802828

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi atualizada conforme bula padrão aprovada pela Anvisa em 02/02/2021.



BU038-PR.e

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA BULA

| Dados da submissão eletrônica | | | Dados da petição / notificação que altera a bula | | | | Dados das alterações de bulas | | |
|-------------------------------|---------------|----------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|---------------|---------|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Data do expediente | Nº expediente | Assunto | Data do expediente | Nº expediente | Assunto | Data de aprovação | Itens de bula | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas |
| 09/08/2017 | 1670617170 | 10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | - | - | - | - | Todos (Submissão Inicial do texto de bula em adequação a RDC 47/2009) | Bula VP e Bula VPS | Solução injetável 20 mg/mL: caixa com 50 ampolas de vidro âmbar com 1 mL; caixa com 100 ampolas de vidro âmbar com 1 mL. |
| 01/07/2020 | 2107194202 | 10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/2012 | -- | -- | -- | -- | Notificação de Alteração de Texto de Bula tem como objetivo a substituição do Responsável Técnico, de A.F. Sandes CRF / CE 2797, para Ana Raquel Macedo Nunes CRF /CE 3378. | Bula VP e Bula VPS | Solução injetável 20 mg/mL: Caixa com 50 ampolas de vidro âmbar com 1 mL; Caixa com 100 ampolas de vidro âmbar com 1 mL. |
| -- | -- | 10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/2012 | -- | -- | -- | -- | Adequação do tópico "9. REAÇÕES ADVERSAS" da bula do medicamento genérico, butilbrometo de escopolamina, solução injetável, destinada aos Profissionais de Saúde, de acordo com a RDC 406 de 29 de julho de 2020, que dispõe sobre as boas práticas de Farmacovigilância para detentores de registro de medicamento de uso humano e dá outras providências e de acordo também com a Nota Técnica Nº 60/2020. Além dessa alteração ainda foram feitas adequações na bula destinada ao paciente – correção de ortografia, pontuação, seguindo a RDC 47 de 2009 e o Guia de Submissão Eletrônica de Texto de Bula de 13 de janeiro de 2014. | Bula VP e Bula VPS | Solução injetável 20 mg/mL: Caixa com 50 ampolas de vidro âmbar com 1 mL; Caixa com 100 ampolas de vidro âmbar com 1 mL. |

Detalhe do Produto: BUTILBROMETO DE ESCOPOLAMINA

| | | | | | |
|------------------------------|------------------------------------------------------|------------------------------|------------------------------|----------------------------------|------------------|
| Nome da Empresa | FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARMACÉUTICA CEARENSE LTDA | CNPJ | 06.628.333/0001-46 | Autorização | 1.01.085-1 |
| Detentora do Registro | FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARMACÉUTICA CEARENSE LTDA | Categoria Regulatória | Genérico | Data do registro | 27/03/2017 |
| Processo | 25351.026651/2011-29 | Registro | 110850043 | Vencimento do registro | 03/2027 |
| Nome Comercial | BUTILBROMETO DE ESCOPOLAMINA | Princípio Ativo | BUTILBROMETO DE ESCOPOLAMINA | Medicamento de referência | BUSCOPAN |
| Classe Terapêutica | ANTIESPASMODICOS | Classe Terapêutica | ANTIESPASMODICOS | ATC | ANTIESPASMODICOS |
| Parecer Público | - | Bulário Eletrônico | Bulário Eletrônico | Acesse aqui | Acesse aqui |
| Rotulagem | | | | | |

| Nº | Apresentação | Registro | Forma Farmacêutica | Data de Publicação | Validade |
|----|---------------------------------------------------------------------------|---------------|--------------------|--------------------|----------|
| 1 | 20MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 1ML <input type="checkbox"/> ATIVA | 1108500430011 | SOLUÇÃO INJETAVEL | 27/03/2017 | 24 meses |



2

20MG/ML SOL INJ CX 50 AMP
VD AMB X 1ML **ATIVA**

1108500430028 SOLUÇÃO INJETAVEL

27/03/2017 24

meses



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

PREFEITURA MUNICIPAL DE VICOSA DO CEARÁ-CE
MODELO DE FICHA TÉCNICA DESCRITIVA DO OBJETO

Ficha técnica descritiva do objeto

Ficha Técnica Descritiva do Objeto

Numero do edital: 13/2023

Órgão comprador: Prefeitura Municipal de Viçosa do Ceará

| Lote/Item | Descrição | Unidade | Quantidade | Marca | Valor/Unit. | Valor Total |
|-----------|-----------------------------------|---------|------------|---------------|-------------|-----------------|
| 1 | ACIDO ASCORBICO INJETAVEL | AMP | 17.800 | HYPOFARMA | R\$ 5,000 | R\$ 89.000,000 |
| 2 | ACIDO TRANEXAMICO INJETAVEL | AMP | 11.420 | ZYDUS | R\$ 10,800 | R\$ 114.200,000 |
| 3 | VALPROATO DE SODIO XAROPE | FRASCO | 2.400 | HIPOLABOR | R\$ 15,000 | R\$ 36.000,000 |
| 4 | AGUA DESTILADA 10ML | AMP | 90.000 | FARMARIN | R\$ 0,600 | R\$ 54.000,000 |
| 7 | AMICACINA 500MG INJETAVEL | AMP | 1.600 | TEUTO | R\$ 10,000 | R\$ 16.000,000 |
| 8 | AMINOFILINA INJETAVEL | AMP | 4.000 | TEUTO | R\$ 20,000 | R\$ 80.000,000 |
| 9 | AMOXICILINA + CLAVULANATO 500+125 | CPR | 21.600 | E.M.S | R\$ 8,000 | R\$ 172.800,000 |
| 10 | ATROPINA 0,25MG INJETAVEL | AMP | 2.400 | FARMACE | R\$ 5,000 | R\$ 12.000,000 |
| 12 | BETAMETASONA 5+2 INJETAVEL | AMP | 6.400 | EUROFARMA | R\$ 15,000 | R\$ 96.000,000 |
| 13 | BUSCOPAM SIMPLES INJETAVEL | AMP | 6.000 | FARMACE | R\$ 3,000 | R\$ 18.000,000 |
| 14 | BUSCOPAM COMPOSTO INJETAVEL | AMP | 20.000 | FARMACE | R\$ 5,000 | R\$ 100.000,000 |
| 17 | BROMOPRIDA INIEVEL | AMP | 27.800 | HIPOLABOR | R\$ 5,000 | R\$ 139.000,000 |
| 18 | BUPIVACAINA PESADA INJETAVEL | AMP | 3.200 | HYPOFARMA | R\$ 10,000 | R\$ 32.000,000 |
| 22 | CARBONATO DE LITIO 300MG | CPR | 80.000 | BIOLAB | R\$ 0,330 | R\$ 26.400,000 |
| 23 | CEFALEXINA 500MG | CPR | 132.000 | TEUTO | R\$ 0,830 | R\$ 109.560,000 |
| 24 | CEFALEXINA SUSPENSÃO | FRASCO | 8.000 | UNIAO QUIMICA | R\$ 40,000 | R\$ 320.000,000 |
| 25 | CETOPROFENO ENDOVENOSO | AMP | 20.000 | UNIAO QUIMICA | R\$ 8,000 | R\$ 160.000,000 |
| 30 | COMPLEXO B INJETAVEL | AMP | 33.600 | HYPOFARMA | R\$ 5,000 | R\$ 168.000,000 |
| 38 | DOPAMINA INJETAVEL | AMP | 800 | CRISTALIA | R\$ 15,000 | R\$ 12.000,000 |
| 50 | FURSEMIDA INJETAVEL | AMP | 9.800 | TEUTO | R\$ 3,000 | R\$ 29.400,000 |
| 53 | HALOPERIDOL INJETAVEL | AMP | 3.000 | HYPOFARMA | R\$ 8,000 | R\$ 24.000,000 |
| 54 | HIDRALAZINA INJETAVEL | AMP | 1.000 | CRISTALIA | R\$ 15,000 | R\$ 15.000,000 |
| 61 | LIDOCAINA SEM VASO INJETAVEL 20ML | AMP | 3.160 | HIPOLABOR | R\$ 15,000 | R\$ 47.400,000 |
| 62 | LIDOCAINA GELEIA 30G | TUBO | 1.800 | PHARLAB | R\$ 10,000 | R\$ 18.000,000 |
| 64 | LORATADINA XAROPE | FRASCO | 6.200 | CIMED | R\$ 10,000 | R\$ 62.000,000 |
| 67 | METILGOMETRINA INJETAVEL | AMP | 1.000 | UNIAO QUIMICA | R\$ 7,000 | R\$ 7.000,000 |
| 76 | OLEO MINERAL 100 ML | FRASCO | 4.400 | IMEC | R\$ 10,000 | R\$ 44.000,000 |
| 82 | BENZILPENICILINA 600.000 | AMP | 6.000 | TEUTO | R\$ 15,000 | R\$ 90.000,000 |
| 86 | PREDNISOLONA 3MG/ML 60ML | FRASCO | 9.200 | HIPOLABOR | R\$ 20,000 | R\$ 184.000,000 |
| 87 | PROMETAZINA INJETAVEL | AMP | 13.600 | HIPOLABOR | R\$ 5,000 | R\$ 68.000,000 |
| 111 | TRAMADOL INJETAVEL 2ML | AMP | 12.000 | HIPOLABOR | R\$ 5,000 | R\$ 60.000,000 |



R\$ 2.403.760,00

Prazo de validade da proposta (120 dias): R\$ 2.403.760,00

Declaramos, para todos os fins de direito, que cumprimos plenamente os requisitos de habilitação e que nossa proposta esta em conformidade com as exigências do instrumento convocatório (edital).

Declaramos, ainda, que estamos enquadradas no Regime de tributação de Microempresa e Empresa de Pequeno Porte, conforme estabelece o artigo 3º da Lei Complementar 123, de 14 de dezembro de 2006.

Data: 09/08/2023



A handwritten signature in black ink, consisting of a stylized name and a long horizontal stroke extending to the right.



Detalhe do Produto: butilbrometo de escopolamina + dipirona sódica

| | | | | | |
|----------------------------------------------|----------------------------------------------------------|----------------------------------|----------------------------------------------------------|-------------------------------|------------|
| Nome da Empresa Detentora do Registro | FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARMACÊUTICA CEARENSE LTDA | CNPJ | 06.628.333/0001-46 | Autorização | 1.01.085-1 |
| Processo | 25351.283848/2004-47 | Categoria Regulatória | Genérico | Data do registro | 12/04/2005 |
| Nome Comercial | butilbrometo de escopolamina + dipirona sódica | Registro | 110850026 | Vencimento do registro | 04/2025 |
| Princípio Ativo | BUTILBROMETO DE ESCOPOLAMINA, DIPIRONA | Medicamento de referência | Buscopan composto | | |
| Classe Terapêutica | ANTIESPASMÓDICOS E ANTICOLINÉRGICOS-ASSOC MEDICAMENTOSAS | ATC | ANTIESPASMÓDICOS E ANTICOLINÉRGICOS-ASSOC MEDICAMENTOSAS | | |
| Parecer Público | - | Bulário Eletrônico | Acesse aqui | | |
| Rotulagem | | | | | |

| Nº | Apresentação | Registro | Forma Farmacêutica | Data de Publicação | Validade |
|----|----------------------------------------------------------------------|---------------|--------------------|--------------------|----------|
| 1 | 4 MG + 500 MG/ML SOL INJ CX 3 AMP VD AMB X 5 ML ATIVA | 1108500260017 | SOLUÇÃO INJETAVEL | 12/04/2005 | 24 meses |
| 2 | 4 MG + 500 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD AMB X 5 ML ATIVA | 1108500260025 | SOLUÇÃO INJETAVEL | 12/04/2005 | 24 meses |
| 3 | 4 MG + 500 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 5 ML ATIVA | 1108500260033 | SOLUÇÃO INJETAVEL | 12/04/2005 | 24 meses |

Farmace



**butilbrometo de escopolamina + dipirona
monoidratada**

Farmace Indústria Químico-Farmacêutica Cearense Ltda
Solução Injetável
4 mg/mL + 500 mg/mL

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

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada

Medicamento genérico Lei Nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES

Solução injetável de 4 mg/mL + 500 mg/mL: Caixa com 100 ampolas de vidro âmbar de 5 mL;

Solução injetável de 4 mg/mL + 500 mg/mL: Caixa com 50 ampolas de vidro âmbar de 5 mL.

USO INTRAMUSCULAR E INTRAVENOSO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:

Cada mL da solução injetável contém 4 mg de butilbrometo de escopolamina, correspondentes a 2,75 mg de escopolamina e 500 mg de dipirona monoidratada, correspondentes a 443,02 mg de dipirona.

Excipientes: metabisulfito de sódio, edetato dissódico, ácido láctico e água para injetáveis.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada é indicado para o tratamento sintomático de estados espástico-dolorosos e cólicas do trato gastrointestinal, das vias biliares, do trato geniturinário e do aparelho genital feminino (dismenorreia).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A avaliação da eficácia analgésica de vários esquemas terapêuticos com duração de quatro dias, em pacientes com dor causada por espasmos (quadros dolorosos, mais ou menos contínuos, de gravidade intermediária provocada por espasmos da musculatura lisa do trato gastrointestinal, biliar ou renal), incluiu o uso oral de butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada e obteve os seguintes resultados: alívio da dor em 81,5% dos pacientes (total de 76) tratados com butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada, contra 9,3% no grupo placebo (total de 151).

Referências Bibliográficas

Gregório M, Damiani S, Gatta G Antalgic properties of proxazole. Double blind study in visceral algoplasic conditions Panmin Med 1969; 11: 436-440.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada é uma associação medicamentosa para uso injetável, composta de um antiespasmódico, butilbrometo de escopolamina e um analgésico, dipirona.

O butilbrometo de escopolamina exerce um efeito espasmolítico na musculatura lisa do trato gastrointestinal, das vias biliares e geniturinárias. Como um derivado de amônia quaternária o butilbrometo de escopolamina não atravessa o Sistema Nervoso Central. Portanto, não ocorrem efeitos colaterais sobre o Sistema Nervoso Central. A ação anticolinérgica periférica resulta de uma ação bloqueadora ganglionar na parede visceral e de sua atividade antimuscarínica.

A dipirona apresenta importantes propriedades analgésicas, antipiréticas, espasmolíticas e antiflogísticas.

Farmacocinética

butilbrometo de escopolamina

Distribuição:

Após administração intravenosa, a substância é rapidamente depurada do plasma durante os primeiros 10 minutos, com uma meia-vida de 2-3 minutos. O volume de distribuição (Vss) é de 128 L. Após administração oral e intravenosa, o butilbrometo de escopolamina se concentra nos tecidos do trato gastrointestinal, fígado e rins.

Apesar de níveis sanguíneos brevemente mensuráveis e extremamente baixos, o butilbrometo de escopolamina permanece disponível no local de ação por causa de sua alta afinidade pelos tecidos. A autorradiografia confirma que o butilbrometo de escopolamina não ultrapassa a barreira hematoencefálica. O butilbrometo de escopolamina tem baixa ligação às proteínas plasmáticas.

Metabolismo e eliminação:

A depuração total média após administração intravenosa é de cerca de 1,2 L/min, cerca de metade dela por via renal. A meia-vida terminal de eliminação é de cerca de 5 horas.

dipirona

Distribuição:

Nenhum dos metabólitos é extensivamente ligado à proteínas plasmáticas. A ligação às proteínas plasmáticas de 4-MAA é de 58%. A dipirona pode cruzar a barreira placentária. Os metabólitos são excretados no leite materno de lactantes.

Metabolismo:

O principal metabólito da dipirona, 4-MAA, é ainda metabolizado no fígado por oxidação e demetilação que são seguidas por acetilação para 4-formilaminoantipirina (4-FAA), 4-aminoantipirina (4-AA) e 4-acetilaminoantipirina (4-AcAA). O efeito clínico da dipirona pode ser atribuído principalmente ao principal metabólito 4-MAA e, em alguma extensão, a 4-AA. Os metabólitos 4-FAA e 4-AcAA parecem ser farmacologicamente inativos.

Eliminação:

No homem sadio, após administração oral e intravenosa, mais de 90% da dose é excretada na urina dentro de 7 dias. A meia-vida de eliminação de dipirona radiomarcada é de cerca de 10 horas.

Para 4-MAA, a meia-vida de eliminação após dose oral única é de 2,7 horas, e para os demais metabólitos a meia-vida de eliminação é de 3,7 a 11,2 horas.

As crianças eliminam os metabólitos mais rapidamente que adultos.

Em voluntários idosos sadios, a meia-vida de eliminação de 4-MAA foi significativamente mais longa e a depuração total de 4-MAA foi significativamente mais baixa que em indivíduos jovens.



Em pacientes com insuficiência hepática, a meia-vida de eliminação de 4-MAA e 4-FAA aumenta cerca de 3 vezes. Em pacientes com insuficiência renal, a eliminação de certos metabólitos (4-AcAA, 4-FAA) está reduzida. Assim, a administração de altas doses deve ser evitada em pacientes com comprometimento hepático e renal.



Geral

Todos os metabólitos da dipirona mostram farmacocinética não-linear. A relevância clínica deste fenômeno não é conhecida. Durante o tratamento em curto prazo, o acúmulo de metabólitos é de menor importância.

4. CONTRAINDICAÇÕES

butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada é contraindicado nos casos de:

- Pacientes que demonstraram hipersensibilidade prévia a pirazonas ou pirazolidinas (como dipirona, isopropilaminofenazona, propifenazona, fenazona, fenilbutazona) ou ao butilbrometo de escopolamina, ou a qualquer outro componente do produto. Isto inclui pacientes que desenvolveram agranulocitose, por exemplo, após o uso destas substâncias.
- Pacientes com conhecida síndrome de asma induzida por analgésico, ou conhecida intolerância analgésica do tipo urticária-angioedema, isto é, pacientes que desenvolveram broncoespasmo ou outras reações anafilactóides em resposta a salicilatos, paracetamol ou outros analgésicos não-narcóticos como diclofenaco, ibuprofeno, indometacina ou naproxeno.
- Comprometimento da função da medula óssea (ex.: após tratamento com agentes citostáticos) ou doenças do sistema hematopoiético.
- Deficiência genética de glicose-6-fosfato-desidrogenase (risco de hemólise).
- Porfíria hepática aguda intermitente (risco de desencadear ataque de porfíria).
- Glaucoma.
- Hipertrofia da próstata com retenção urinária.
- Estenose mecânica do trato gastrointestinal.
- Íleo paralítico ou obstrutivo.
- Megacólon.
- Taquicardia.
- Miastenia gravis.
- No terceiro trimestre de gravidez.
- Amamentação.

No caso de condições hereditárias raras que possam levar a incompatibilidade com algum componente do produto (conforme item "ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES"), o seu uso é contraindicado.

butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada é contraindicado no terceiro trimestre de gravidez.

butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada está classificado na categoria D de risco na gravidez.

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

Além disto, butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada solução injetável é contraindicado em:

- Pacientes com hipotensão arterial ou condição circulatória instável.
- Pacientes em tratamento com injeção intramuscular de medicamentos anticoagulantes, pois pode ocorrer hematoma intramuscular. Nestes pacientes, pode ser utilizada a via intravenosa.

butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada injetável é contraindicado para uso por via subcutânea ou intra-arterial.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada solução injetável somente deverá ser utilizado por via parenteral nos casos de espasmos dolorosos muito intensos, como por exemplo cólicas biliares ou renais, enquanto as apresentações para uso oral podem ser utilizadas para dores moderadas a intensas.

Dores abdominais de causa desconhecida

Caso a dor abdominal severa e de causa desconhecida persista ou piore, ou esteja associada a sintomas como febre, náusea, vômito, alteração da motilidade intestinal, aumento da sensibilidade abdominal, queda da pressão arterial, desmaio, ou presença de sangue nas fezes, é necessário realizar o diagnóstico apropriado para investigar a etiologia dos sintomas.

Reações hematológicas (tais como agranulocitose e pancitopenia)

butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada contém o derivado pirazolônico dipirona que pode provocar riscos raros de agranulocitose com risco à vida.

Em caso de sinais clínicos de reações hematológicas (tais como agranulocitose, anemia aplástica, trombocitopenia, ou pancitopenia) o tratamento com butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada deve ser descontinuado imediatamente e o hemograma (inclusive contagens sanguíneas diferenciais) deve ser monitorado até que os valores retornem para os níveis normais. A descontinuação do tratamento não deve ser adiada até que os dados laboratoriais estejam disponíveis. Todos os pacientes devem ser aconselhados a procurar atendimento médico imediatamente caso desenvolvam sinais e sintomas sugestivos de discrasias do sangue (como mal-estar geral, infecção, febre persistente, hematomas, sangramento e palidez) durante o tratamento com butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada.

Pacientes que demonstram reações imunológicas a butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada, como agranulocitose, também estão sob alto risco de responder de forma similar a outras pirazonas e pirazolidinas.

Reações anafiláticas/anafilactóides

Ao escolher a via de administração, deve-se levar em consideração que a administração parenteral de butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada apresenta o maior risco de reações anafiláticas ou anafilactóides.

O risco de reações anafilactóides potencialmente graves a butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada é acentuadamente maior em pacientes com:

- Síndrome asmática induzida por analgésicos ou intolerância analgésica do tipo urticária-angioedema.
- Asma brônquica, especialmente na presença de rinossinusite e pólipos nasais.
- Urticária crônica.
- Intolerância a corantes (como tartrazina) e/ou conservantes (ex.: benzoatos).

- Intolerância ao álcool. Estes pacientes reagem mesmo a mínimas quantidades de bebidas alcoólicas com sintomas como espirros, lacrimejamento, grave rubor facial. A intolerância ao álcool deste tipo pode ser uma indicação de uma síndrome de asma induzida por analgésico ainda não diagnosticada.

Em casos raros a dipirona pode causar choque anafilático com risco de vida.

A probabilidade de ocorrer choque anafilático é maior em pacientes suscetíveis. É necessário cautela quando butilbrometo de escopolamina + dipirona monodratada for utilizado por pacientes com asma ou alergia atópica.

Antes da administração de butilbrometo de escopolamina + dipirona monodratada, o paciente deve ser adequadamente interrogado quanto a conhecidos efeitos com o uso prévio desta associação. Em pacientes com alto risco de reações anafilactoides, butilbrometo de escopolamina + dipirona monodratada só deve ser utilizado após consideração dos potenciais riscos em relação aos benefícios previstos. Se butilbrometo de escopolamina + dipirona monodratada for administrado nestes casos, o paciente deve ser cuidadosamente monitorado e ter recursos disponíveis em caso de emergência. Pacientes que demonstram reação anafilática ou outras reações imunológicas a butilbrometo de escopolamina + dipirona monodratada estão também sob alto risco de resposta similar com outras pirazolonas, pirazolidinas e outros analgésicos não-narcóticos.

Reações hipotensivas isoladas

butilbrometo de escopolamina + dipirona monodratada pode provocar reações de hipotensão. Estas reações podem ser dose-dependentes, e são mais prováveis com a administração parenteral do que enteral. O risco destas reações também aumenta no caso de:

- Injeção intravenosa excessivamente rápida.

- Pacientes com hipotensão arterial prévia, depleção de volume ou desidratação, circulação instável ou insuficiência circulatória incipiente (como em pacientes com ataque cardíaco ou politraumatismo).

- Pacientes com febre elevada.

Consequentemente, diagnóstico cuidadoso e estrito monitoramento são essenciais para estes pacientes.

Medidas preventivas (ex.: estabilização circulatória) podem ser necessárias para reduzir o risco de reações de hipotensão. butilbrometo de escopolamina + dipirona monodratada demanda estrito monitoramento dos parâmetros hemodinâmicos quando usado para pacientes nos quais uma queda da pressão arterial deve ser evitada a qualquer custo, como casos com coronariopatia grave ou estenose importante de vasos que suprem o cérebro.

Reações cutâneas graves

Foram relatadas reações cutâneas graves, tais como Síndrome de Stevens-Johnson e Necrólise Epidérmica Tóxica, em pacientes que fizeram uso de dipirona. Se os sinais ou sintomas dessas condições se desenvolverem (tais como rash cutâneo frequentemente progressivo com bolhas e danos das mucosas), o tratamento com butilbrometo de escopolamina + dipirona monodratada deve ser descontinuado imediatamente e nunca mais ser reintroduzido.

Os pacientes devem ser alertados sobre os sinais e sintomas relacionados às reações cutâneas e monitorados de perto, principalmente nas primeiras semanas de tratamento.

Sangramento gastrointestinal

Foram relatados sangramentos gastrointestinais em pacientes tratados com dipirona. Muitos pacientes tinham recebido concomitantemente outros tratamentos (como AINEs - Anti-Inflamatórios Não-Esteroides) associados ao sangramento gastrointestinal, ou usaram uma dose excessiva de dipirona.

Pressão intraocular

Pode ocorrer aumento da pressão intraocular com a administração de agentes anticolinérgicos como o butilbrometo de escopolamina em pacientes com glaucoma de ângulo fechado não diagnosticado e, portanto, não tratado. Portanto, os pacientes devem recorrer imediatamente a um oftalmologista caso desenvolvam quadro de dor e hiperemia ocular com perda de visão após injeção de butilbrometo de escopolamina + dipirona monodratada.

Riscos associados com via de administração incorreta

Na administração parenteral, deve haver atenção com a técnica de injeção apropriada. O uso intra-arterial inadvertido pode causar necrose que potencialmente pode levar a amputação na área vascular distal.

Riscos em populações especiais

Em pacientes idosos ou com comprometimento da função renal ou hepática, butilbrometo de escopolamina + dipirona monodratada só deve ser utilizado após consideração dos riscos/benefícios e precauções adequadas devem ser tomadas.

A administração parenteral de butilbrometo de escopolamina + dipirona monodratada pode causar taquicardia, hipotensão e anafilaxia, portanto, use com precaução em pacientes com doenças cardíacas como insuficiência cardíaca, doença cardíaca coronária, arritmia cardíaca ou hipertensão arterial e cirurgia cardíaca. Recomenda-se o monitoramento desses pacientes.

Advertências relacionadas a excipientes

butilbrometo de escopolamina + dipirona monodratada solução injetável contém 163,6 mg de sódio por ampola de 5 mL (sendo 32,73 mg em 1 mL), equivalente a 8,18% da ingestão diária máxima recomendada pela OMS (Organização Mundial de Saúde) que é de 2 g de sódio para adultos. Este medicamento contém 490,8 mg de sódio por dose diária máxima recomendada em adultos. Esta quantidade deve ser considerada em pacientes sob dieta de restrição de sódio.

Efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas

Não foram realizados estudos sobre efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas. Os pacientes devem ser instruídos que poderão ter efeitos indesejáveis como distúrbios da acomodação visual ou tontura durante tratamento parenteral com butilbrometo de escopolamina. Não é previsto que a dipirona, utilizada na dose recomendada, afete a concentração ou reações. Como precaução, pelo menos nos casos de doses mais elevadas, deve-se levar em conta a possibilidade de comprometimento das reações, e o paciente deve ser orientado a não dirigir, operar máquinas ou desempenhar atividades perigosas. Isto se aplica de forma particular à associação com uso de álcool.

Fertilidade, gravidez e lactação

- Gravidez:

Não há dados adequados sobre o uso de butilbrometo de escopolamina + dipirona monodratada na gravidez.

Estudos pré-clínicos com o uso de butilbrometo de escopolamina em ratos e coelhos não demonstraram efeitos embriotóxicos ou teratogênicos.

A dipirona atravessa a barreira placentária. Estudos em animais não apresentaram sinais que pudessem sugerir que a dipirona tem efeitos teratogênicos.



Como não existe experiência suficiente em seres humanos, butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada não deve ser utilizado durante o primeiro trimestre de gravidez; durante o segundo trimestre só deve ser utilizado se os benefícios previstos claramente compensarem os riscos. Embora a dipirona seja apenas um leve inibidor da síntese de prostaglandinas, as possibilidades de fechamento prematuro do canal arterial (*ductus arteriosus*) e complicações perinatais como resultado de diminuição da agregação plaquetária na criança e na mãe não podem ser afastadas. Portanto, butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada é contraindicado durante o terceiro trimestre de gravidez.

butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada está classificado na categoria D de risco na gravidez.

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

- Lactação:

A segurança de butilbrometo de escopolamina durante a lactação não foi estabelecida. Entretanto, não foram relatados efeitos adversos para o neonato. Os metabólitos da dipirona são excretados no leite materno. Nenhum metabólito do fármaco foi encontrado após 48 horas da administração. A amamentação deve ser evitada durante o uso de dipirona, e por pelo menos 48 horas após a última dose.

- Fertilidade:

Nenhum estudo sobre efeito na fertilidade humana foi conduzido até o momento.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

metotrexato: Administração concomitante com metotrexato pode aumentar a toxicidade sanguínea do metotrexato particularmente em pacientes idosos. Portanto, esta combinação deve ser evitada.

clorpromazina: O uso concomitante de dipirona e clorpromazina pode causar hipotermia grave.

ácido acetilsalicílico: dipirona pode reduzir o efeito antiplaquetário do ácido acetilsalicílico se administrado concomitantemente. Portanto, butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada deve ser utilizado com cautela em pacientes que recebem baixas doses de ácido acetilsalicílico para cardioproteção.

Efeitos nos substratos do CYP2B6: A dipirona é um fraco indutor do CYP2B6. Administração conjunta de dipirona com substratos do CYP2B6, como bupropiona e efavirenz, pode reduzir a concentração desses medicamentos no sangue. Portanto, é necessário cautela se dipirona e substratos do CYP2B6 forem utilizadas concomitantemente.

ciclosporina: No caso de tratamento concomitante com ciclosporina, pode ocorrer diminuição nos níveis desta substância, e, por esta razão, devem ser monitorados.

Substâncias com efeitos anticolinérgicos: butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada pode intensificar a ação anticolinérgica de medicamentos tais como antidepressivos tricíclicos e tetracíclicos, anti-histamínicos, antipsicóticos, quinidina, amantadina, disopirâmida e outros anticolinérgicos (ex.: tiotrópio, ipratrópio, compostos similares à atropina).

Antagonistas da dopamina: O uso concomitante de antagonistas da dopamina, como, por exemplo, metoclopramida, pode resultar numa diminuição da atividade de ambos os fármacos no trato gastrointestinal.

Substâncias beta-adrenérgicos: butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada pode aumentar a ação taquicárdica dos agentes beta-adrenérgicos.

Álcool: Os efeitos do álcool e butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada podem ser potencializados quando usados concomitantemente.

Interações adicionais com as pirazolonas: As pirazolonas também podem causar interações com anticoagulantes orais, captopril, lítio e triantereno. A eficácia de anti-hipertensivos e diuréticos pode ser afetada pelas pirazolonas. Não se sabe em que extensão a dipirona provoca estas interações.

Interferências com testes laboratoriais: Em pacientes diabéticos, os derivados pirazolônicos podem interferir nos ensaios enzimáticos de açúcar no sangue, quando realizados pelo método da glicose-oxidase.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Mantenha em temperatura ambiente (15 °C a 30 °C). Proteger da luz e umidade. O prazo de validade da solução injetável é de 24 meses a partir da data de fabricação.

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

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

A solução injetável de butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada é uma solução límpida, incolor a levemente amarelada, isenta de partículas em suspensão, acondicionada em recipiente de vidro âmbar.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A princípio, deve ser utilizada a menor dose eficaz para controle da dor. butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada só deve ser administrado por via parenteral por injeção intravenosa lenta, cujo tempo da aplicação deve ser de, no mínimo, 5 minutos. O paciente deve permanecer em posição supina. butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada pode ser injetado por via intramuscular profunda, mas nunca por via subcutânea. O uso intra-arterial inadvertido pode provocar necrose da área vascular distal. A solução deve ser aquecida à temperatura do corpo antes da injeção.

Precaução

butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada só deve ser injetado por via intravenosa ou intramuscular. O uso intra-arterial inadvertido pode provocar necrose da área vascular distal.

Para injeção intramuscular as seguintes técnicas devem ser cuidadosamente observadas:



| | |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| Local de injeção: | Apenas no quadrante súpero-lateral (externo) das nádegas. |
| Direção: | Direcionada sagitalmente para a crista ilíaca. |
| Profundidade: | Uso de agulha suficientemente longa para assegurar que a injeção atinja os músculos. |

Por causa de possíveis incompatibilidades butilbrometo de escopolamina + dipirona monodratada não deve ser misturado com outras medicações na mesma seringa.

Em adultos aplicar 1 ampola de 5 mL, até 2 - 3 vezes ao dia, com intervalo de 6 a 8 horas.

Cada mL da solução injetável contém 4 mg de butilbrometo de escopolamina e 500 mg de dipirona.

Devem estar presentes para a administração parenteral equipamentos adequados para tratamento em casos raros de choque.

A causa mais comum de queda crítica na pressão arterial e choque é a injeção muito rápida. Portanto a injeção intravenosa deve ser administrada **lentamente** (não mais do que 1 mL por minuto) com o paciente em posição supina. A pressão arterial, frequência cardíaca e respiratória devem ser monitoradas. Assumindo que uma queda não-alérgica da pressão arterial é dose-dependente, a indicação de doses superiores a 1 g de dipirona deve ser considerada de forma particularmente cuidadosa.

butilbrometo de escopolamina + dipirona monodratada solução injetável pode ser misturado ou diluído em solução de glicose a 5%, solução salina a 0,9% ou solução de Ringer lactato. Como este tipo de mistura só permanece estável por um curto período, a solução deve ser administrada imediatamente.

Geral

Caso a dor persista ou piore, um médico deverá ser consultado para investigar a causa dos sintomas.

butilbrometo de escopolamina + dipirona monodratada não deve ser usado por períodos prolongados ou em altas doses sem prescrição do médico ou do dentista.

Em caso de uso prolongado, o hemograma (incluindo contagem diferencial de leucócitos) deve ser monitorado.

Pacientes idosos

A dose deve ser diminuída para pacientes idosos, uma vez que a eliminação dos metabólitos de dipirona pode estar comprometida.

Comprometimento das condições gerais e do clearance de creatinina

A dose deve ser reduzida em pacientes com comprometimento da condição geral e do clearance de creatinina, uma vez que a eliminação dos metabólitos de dipirona pode estar comprometida.

Comprometimento das funções renal e hepática

Como a taxa de eliminação é diminuída na presença de comprometimento da função renal e hepática, deve ser evitada a administração repetida de doses elevadas. Não há necessidade de diminuir a dose de butilbrometo de escopolamina + dipirona monodratada se a sua utilização for por um curto período. Não há experiência com o uso em longo prazo.

9. REAÇÕES ADVERSAS

• Reações comuns (>1/100 e < 1/10): hipotensão, tontura, boca seca.

• Reações incomuns (> 1/1.000 e < 1/100): agranulocitose (incluindo casos fatais), leucopenia, erupção cutânea medicamentosa, erupção medicamentosa fixa, reações cutâneas, distúrbios da acomodação visual, choque, dor no local de injeção, rubor.

• Reações raras (>1/10.000 e < 1/1.000): reação anafilática e reação anafilactoide principalmente após administração parenteral, asma em pacientes com síndrome de asma causada por analgésicos, erupção maculopapular.

• Reações muito raras (<1/10.000): trombocitopenia, Necrólise Epidérmica Tóxica, Síndrome de Stevens-Johnson, flebite, insuficiência renal aguda, anúria, nefrite intersticial, proteinúria, oligúria e insuficiência renal.

• Reações com frequência desconhecida: sepsse incluindo casos fatais, choque anafilático incluindo casos fatais principalmente após administração parenteral, dispneia, hipersensibilidade, sudorese anormal, miúria, aumento da pressão intraocular, taquicardia, reações no local da injeção, hemorragia gastrointestinal, retenção urinária, cromatúria, anemia aplástica, pancitopenia (incluindo casos fatais) e Síndrome de Kounis.

Agranulocitose e sepsse subsequente, incluindo casos fatais; leucopenia, trombocitopenia, anemia aplástica e pancitopenia (incluindo casos fatais) são, presumivelmente reações imunológicas. Elas podem ocorrer mesmo que butilbrometo de escopolamina + dipirona monodratada tenha sido administrado em outras ocasiões sem complicações. Há sinais que sugerem que o risco de agranulocitose pode estar elevado se butilbrometo de escopolamina + dipirona monodratada for utilizado por mais de uma semana. A agranulocitose se manifesta na forma de febre, calafrios, dor orofaríngea, disfagia, estomatite, rinite, faringite, inflamação do trato genital e inflamação anal. Estes sinais podem ser mínimos em pacientes em uso de antibióticos. A linfadenopatia ou esplenomegalia pode ser leve ou ausente. A taxa de hemossedimentação pode estar acentuadamente aumentada; os granulócitos se encontram consideravelmente reduzidos ou totalmente ausentes. As contagens de hemoglobina, eritrócitos e plaquetas podem estar alteradas.

Em caso de deterioração imprevista do estado geral do paciente, se a febre não ceder ou reaparecer, ou se houver alterações dolorosas da mucosa oral, nasal e da garganta, recomenda-se enfaticamente que butilbrometo de escopolamina + dipirona monodratada seja **imediatamente** suspenso e que seja consultado um médico mesmo que os resultados dos exames laboratoriais ainda não estejam disponíveis.

Reações mais leves (ex.: reações cutâneas e nas mucosas, como prurido, sensação de queimação, eritema, edema assim como dispneia e distúrbios gastrointestinais) podem levar a reações mais graves (ex.: urticária generalizada, angioedema grave com envolvimento da região laringea, broncoespasmo grave, arritmia, diminuição da pressão arterial com eventual aumento inicial da pressão arterial). butilbrometo de escopolamina + dipirona monodratada deve, portanto, ser **imediatamente** suspenso se ocorrerem reações cutâneas. Em caso de reações cutâneas graves, consultar imediatamente um médico.

Podem ocorrer reações anafiláticas durante ou imediatamente após a injeção, porém estas também podem aparecer algumas horas após a injeção. Entretanto em geral as reações ocorrem na primeira hora após a administração. O tratamento apropriado deve ser iniciado logo que surgirem sinais/sintomas de anafilaxia.

Reações de hipotensão que ocorrem durante ou após o uso podem ser induzidas pela medicação, e não se comportam de forma relacionada com sinais de reações anafilatóides e/ou anafiláticas. Estas reações podem levar a grave queda da pressão arterial. A injeção intravenosa rápida aumenta o risco de reações de hipotensão.

Em caso de aumento da temperatura após injeção muito rápida, pode haver uma queda crítica e dose-dependente na pressão arterial sem qualquer outro sinal de intolerância à medicação.

A excreção de ácido rubazônico, um metabólito inativo da dipirona, pode produzir uma coloração avermelhada na urina, que desaparece com a descontinuação do tratamento.

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

10. SUPERDOSE

Sintomas

butilbrometo de escopolamina

Em casos de superdose podem ser observados efeitos anticolinérgicos.

dipirona

Após superdose aguda foi observado, náusea, vômitos, dor abdominal, comprometimento da função renal/insuficiência renal aguda (como nefrite intersticial), retenção urinária, parada respiratória, lesão hepática e, em casos raros, sintomas do Sistema Nervoso Central (tonturas, sonolência, coma, estado de agitação, convulsões, espasmos clônicos), queda da pressão arterial ou mesmo choque, taquicardia, retenção de sódio e água com edema pulmonar em cardiopatas.

Após doses muito altas, a eliminação de ácido rubazônico pode provocar alteração avermelhada na cor da urina.

Tratamento

butilbrometo de escopolamina

Se necessário, administrar medicamentos parassimpaticomiméticos. Deve-se procurar com urgência orientação de um oftalmologista no caso de glaucoma.

As complicações cardiovasculares devem ser tratadas segundo os princípios terapêuticos usuais. Em caso de paralisia respiratória, deve ser considerada intubação ou respiração artificial. Pode ser necessário cateterização vesical em caso de retenção urinária. Além disto, devem ser usadas, conforme necessárias, medidas adequadas de suporte.

dipirona

Não se conhece qualquer antídoto específico para dipirona. Se a administração de dipirona foi recente, podem ser administradas medidas que reduzem a absorção (como carvão ativado) com intuito de limitar a absorção pelo organismo. O principal metabólito (4-MAA) pode ser eliminado por hemodiálise, hemofiltração, hemoperfusão ou filtração plasmática.

O tratamento da intoxicação e prevenção de complicações graves podem necessitar de monitoramento e tratamento intensivo generalizado e específico.

Medidas agudas em caso de intolerância grave ao medicamento (choque):

Aos primeiros sinais (como reações cutâneas de urticária e rubor, inquietação, cefaleia, sudorese profusa, náusea), cessar imediatamente a administração. Deixar a agulha na veia ou estabelecer um acesso venoso.

Além das medidas usuais de emergência como inclinar a cabeça e a parte superior do corpo para trás, mantendo as vias aéreas livres e administrando oxigênio, pode também ser necessário administrar simpaticomiméticos, expansores de volume ou glicocorticoides.

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

III - DIZERES LEGAIS

M.S.: 110850026

Farm. Resp.: Dra. Ana Raquel Macedo Nunes - CRF/CE n° 3378

Farmace Indústria Químico-Farmacêutica Cearense Ltda.

Rod. Dr. Antônio Lício Callou, Km 02.

Barbalha, Ce - CEP: 63.180-000

CNPJ: 06.628.333/0001-46

Indústria Brasileira

SAC: 0800 2802828

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Essa bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 09/11/2022.



BU012-PR.f

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA BULA

| Dados da submissão eletrônica | | | Dados da petição / notificação que altera a bula | | | Dados das alterações de bulas | | | |
|-------------------------------|---------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|---------------|---------|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Data do expediente | Nº expediente | Assunto | Data do expediente | Nº expediente | Assunto | Data de aprovação | Itens de bula | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas |
| - | - | 10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | - | - | - | - | VP 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? VPS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR VP e VPS Correção da descrição de apresentações. Notificação de Alteração de Texto de Bula tem como objetivo a adequação das bulas do medicamento genérico butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada - solução injetável, destinadas ao paciente e aos profissionais de saúde à sua bula padrão, conforme preconiza o Guia de Submissão Eletrônica de Texto de Bula de 13 de janeiro de 2014. | Bula VP e Bula VPS | Solução injetável (4 mg/ml + 500 mg/ml). Embalagens com 100 ampolas de vidro âmbar de 5mL e 50 ampolas de vidro âmbar de 5mL. |
| 28/01/2021 | 110850/02-6 | 10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | - | - | - | - | Notificação de Alteração de Texto de Bula para adequação do tópico "REAÇÕES ADVERSAS" da bula destinada ao profissional de saúde à RDC 406, de 29 de julho de 2020, conforme preconiza a Nota Técnica 60/2020. | Bula VP | Solução injetável (4 mg/ml + 500 mg/ml). Embalagens com 100 ampolas de vidro âmbar de 5mL, 50 ampolas de vidro âmbar de 5mL e 3 ampolas de vidro âmbar de 5mL. |
| 03/07/2020 | 2132826/20-9 | 10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | - | - | - | - | Notificação de Alteração de Texto de Bula tem como objetivo a substituição do Responsável Técnico, de A.F. Sandes CRF / CE 2797, para Ana Raquel Macedo Nunes CRF /CE 3378. | Bula VP e Bula VPS | Solução injetável (4 mg/ml + 500 mg/ml). Embalagens com 100 ampolas de vidro âmbar de 5mL, 50 ampolas de vidro âmbar de 5mL |



| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|------------|---------------|--------------------------------------------------------------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| 17/05/2018 | 0396588/18-1 | 10452 - GÊNÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | Alteração de texto de bula para harmonização com a sua Bula Padrão 3. Quando não devo usar este medicamento? 4. Contraindicações | Bula VP e Bula VPS | Solução injetável (4 mg/ml + 500 mg/ml). Embalagens com 100 ampolas de vidro âmbar de 5mL, 50 ampolas de vidro âmbar de 5mL e 3 ampolas de vidro âmbar de 5mL. | e 3 ampolas de vidro âmbar de 5mL. | |
| 10/08/2017 | 17495642/01-7 | 10452 - GÊNÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | Alteração de texto de bula para harmonização com a sua Bula Padrão 3. Quando não devo usar este medicamento? 4.O que devo saber antes de este medicamento? 8.Quais os males que este medicamento pode me causar? 4.Contraindicações; 5. Advertências e precauções; 6. Interações medicamentosas; 9. Reações adversas. | Bula VP e Bula VPS | Solução injetável (4 mg/ml + 500 mg/ml). Embalagens com 100 ampolas de vidro âmbar de 5mL, 50 ampolas de vidro âmbar de 5mL e 3 ampolas de vidro âmbar de 5mL. | | |
| 11/09/2014 | 0754276/14-3 | 10452 - GÊNÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | Bula VP e Bula VPS | Solução injetável (4 mg/ml + 500 mg/ml). Embalagens com 100 ampolas de vidro âmbar de 5mL, 50 ampolas de vidro âmbar de 5mL e 3 ampolas de vidro âmbar de 5mL. | |
| 31/07/2014 | 0621862/14-8 | 10459 - GÊNÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | Todos (Submissão Inicial do texto de bula em adequação a RDC 47/2009) | Bula VP e Bula VPS | Solução injetável (4 mg/ml + 500 mg/ml). Embalagens com 100 ampolas de vidro transparente de 5mL, 50 ampolas de vidro transparente de 5mL e 3 ampolas de vidro transparente de 5mL. | | |



**PREFEITURA MUNICIPAL DE VICOSA DO CEARÁ-CE
 MODELO DE FICHA TÉCNICA DESCRITIVA DO OBJETO**

Ficha técnica descritiva do objeto

Ficha Técnica Descritiva do Objeto

Numero do edital: 13/2023

Órgão comprador: Prefeitura Municipal de Viçosa do Ceara

| Lote/Item | Descrição | Unidade | Quantidade | Marca | Valor Unit. | Valor Total |
|-----------|-----------------------------------|---------|------------|---------------|-------------|-----------------|
| 1 | ACIDO ASCORBICO INJETAVEL | AMP | 17.800 | HYPOFARMA | R\$ 5,000 | R\$ 89.000,000 |
| 2 | ACIDO TRANEXAMICO INJETAVEL | AMP | 11.420 | ZYDUS | R\$ 10,000 | R\$ 114.200,000 |
| 3 | VALPROATO DE SODIO XAROPE | FRASCO | 2.400 | HIPOLABOR | R\$ 15,000 | R\$ 36.000,000 |
| 4 | AGUA DESTILADA 10ML | AMP | 90.000 | FARMARIN | R\$ 0,600 | R\$ 54.000,000 |
| 7 | AMICACINA 500MG INJETAVEL | AMP | 1.600 | TEUTO | R\$ 10,000 | R\$ 16.000,000 |
| 8 | AMINOFILINA INJETAVEL | AMP | 4.000 | TEUTO | R\$ 20,000 | R\$ 80.000,000 |
| 9 | AMOXICILINA + CLAVULANATO 500+125 | CPR | 21.600 | E.M.S | R\$ 8,000 | R\$ 172.800,000 |
| 10 | ATROPINA 0,25MG INJETAVEL | AMP | 2.400 | FARMACE | R\$ 5,000 | R\$ 12.000,000 |
| 12 | BETAMETASONA 5+2 INJETAVEL | AMP | 6.400 | EUROFARMA | R\$ 15,000 | R\$ 96.000,000 |
| 13 | BUSSCOPAM SIMPLES INJETAVEL | AMP | 6.000 | FARMACE | R\$ 3,000 | R\$ 18.000,000 |
| 14 | BUSSCOPAM COMPOSTO INJETAVEL | AMP | 20.000 | FARMACE | R\$ 5,000 | R\$ 100.000,000 |
| 17 | BROMOPRIDA INIEVEL | AMP | 27.800 | HIPOLABOR | R\$ 5,000 | R\$ 139.000,000 |
| 18 | BUPIVACAINA PESADA INJETAVEL | AMP | 3.200 | HYPOFARMA | R\$ 10,000 | R\$ 32.000,000 |
| 22 | CARBONATO DE LITIO 300MG | CPR | 80.000 | BIOLAB | R\$ 0,330 | R\$ 26.400,000 |
| 23 | CEFALEXINA 500MG | CPR | 132.000 | TEUTO | R\$ 0,850 | R\$ 109.560,000 |
| 24 | CEFALEXINA SUSPENSÃO | FRASCO | 8.000 | UNIAO QUIMICA | R\$ 40,000 | R\$ 320.000,000 |
| 25 | CETOPROFENO ENDOVENOSO | AMP | 20.000 | UNIAO QUIMICA | R\$ 8,000 | R\$ 160.000,000 |
| 30 | COMPLEXO B INJETAVEL | AMP | 33.600 | HYPOFARMA | R\$ 5,000 | R\$ 168.000,000 |
| 38 | DOPAMINA INJETAVEL | AMP | 800 | CRISTALIA | R\$ 15,000 | R\$ 12.000,000 |
| 50 | FUROSEMIDA INJETAVEL | AMP | 9.800 | TEUTO | R\$ 3,000 | R\$ 29.400,000 |
| 53 | HALOPERIDOL INJETAVEL | AMP | 3.000 | HYPOFARMA | R\$ 8,000 | R\$ 24.000,000 |
| 54 | HIDRALAZINA INJETAVEL | AMP | 1.000 | CRISTALIA | R\$ 15,000 | R\$ 15.000,000 |
| 61 | LIDOCAINA SEM VASO INJETAVEL 20ML | AMP | 3.160 | HIPOLABOR | R\$ 15,000 | R\$ 47.400,000 |
| 62 | LIDOCAINA GELEIA 30G | TUBO | 1.800 | PHARLAB | R\$ 10,000 | R\$ 18.000,000 |
| 64 | LORATADINA XAROPE | FRASCO | 6.200 | CIMED | R\$ 10,000 | R\$ 62.000,000 |
| 67 | METILERGOMETRINA INJETAVEL | AMP | 1.000 | UNIAO QUIMICA | R\$ 7,000 | R\$ 7.000,000 |
| 76 | OLEO MINERAL 100 ML | FRASCO | 4.400 | IMEC | R\$ 10,000 | R\$ 44.000,000 |
| 82 | BENZILPENICILINA 600.000 | AMP | 6.000 | TEUTO | R\$ 15,000 | R\$ 90.000,000 |
| 86 | PREDNISOLONA 3MG/ML 60ML | FRASCO | 9.200 | HIPOLABOR | R\$ 20,000 | R\$ 184.000,000 |
| 87 | PROMETAZINA INJETAVEL | AMP | 13.600 | HIPOLABOR | R\$ 5,000 | R\$ 68.000,000 |
| 111 | TRAMADOL INJETAVEL 2ML | AMP | 12.000 | HIPOLABOR | R\$ 5,000 | R\$ 60.000,000 |



[Handwritten signature]

R\$ 2.403.760,00

Prazo de validade da proposta (120 dias): R\$ 2.403.760,00

Declaramos, para todos os fins de direito, que cumprimos plenamente os requisitos de habilitação e que nossa proposta esta em conformidade com as exigências do instrumento convocatório (edital).

Declaramos, ainda, que estamos enquadradas no Regime de tributação de Microempresa e Empresa de Pequeno Porte, conforme estabelece o artigo 3º da Lei Complementar 123, de 14 de dezembro de 2006.

Data: 09/08/2023



A handwritten signature in black ink, consisting of a series of loops and a long tail stroke.

Detalhe do Produto: BROMOPRIDA

| | | | | | |
|----------------------------------------------|-------------------------------|------------------------------|--------------------|----------------------------------|-------------------------------|
| Nome da Empresa Detentora do Registro | HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA | CNPJ | 19.570.720/0001-10 | Autorização | 1.01.343-0 |
| Processo | 25351.000953/2006-12 | Categoria Regulatória | Genérico | Data do registro | 24/04/2006 |
| Nome Comercial | BROMOPRIDA | Registro | 113430130 | Vencimento do registro | 04/2026 |
| Princípio Ativo | BROMOPRIDA | | | Medicamento de referência | Digesan |
| 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 | 5 MG/ML SOL INJ CT 6 AMP VD AMB X 2 ML <input type="checkbox"/> ATIVA | 1134301300018 | SOLUÇÃO INJETAVEL | 24/04/2006 | 24 meses |



[Handwritten signature]

| | | | | | |
|---|----------------------------------------------------------------------------|---------------|-------------------|------------|-------------|
| 2 | 5 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD AMB X 2 ML <input type="checkbox"/> ATIVA | 1134301300026 | SOLUÇÃO INJETAVEL | 24/04/2006 | 24 meses |
| 3 | 5 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 2 ML <input type="checkbox"/> ATIVA | 1134301300034 | SOLUÇÃO INJETAVEL | 24/04/2006 | 24 meses |



bromoprida

Hipolabor Farmacêutica Ltda.

Solução Injetável

5 mg/mL



bromoprida

Medicamento genérico Lei n° 9.787, de 1999

NOME GENÉRICO:

bromoprida

FORMA FARMACÊUTICA:

Solução Injetável

APRESENTAÇÃO:

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

USO INTRAMUSCULAR (I.M.) / INTRAVENOSO (I.V.) - USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 01 ANO

COMPOSIÇÃO:

Cada mL de solução injetável contém:

bromoprida..... 5 mg

Veículo q.s.p 1 mL

(cloreto de sódio, ácido clorídrico, hidróxido de sódio e água para injetáveis)

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

A bromoprida solução injetável está indicada para:

- distúrbios da motilidade gastrointestinal;
- refluxo gastroesofágico;
- náuseas e vômitos de origem central e periférica (cirurgias, metabólicas, infecciosas e problemas secundários ao uso de medicamentos).

A bromoprida solução injetável é utilizada também para facilitar os procedimentos radiológicos do trato gastrointestinal.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A indicação, segurança e eficácia de bromoprida solução injetável para crianças podem ser avaliadas no artigo publicado por Abadia S. e Grinszpan I., envolvendo crianças com idade entre 0 anos até maiores de 5 anos, no tratamento de síndrome emética (náuseas e/ou vômitos) originada das mais variadas causas, com resultados de 85% entre excelente e bom, mostrando também que não foram registradas intolerâncias clínicas. (Abadi S. e Grinszpan I. 1977)

Vianna P.R.M.F. publicou também sobre tratamento com bromoprida oral e crianças com idade que variaram entre menos de 1 ano de idade e mais de 3 anos, que apresentam vômitos de etiologia variada e diferentes graus de intensidade. A eficácia e a tolerância nos diversos grupos etários mostraram-se positivas em 80% dos casos, sem apresentarem efeitos colaterais, destacando ser a bromoprida uma droga válida e útil como terapêutica antiemética em pediatria. (Vianna P.R.M.F. 1981)

A eficácia de bromoprida solução injetável pode também ser comprovada em adultos em estudo duplo cego, randomizado que comparou um grupo de pacientes portadores de náuseas e vômitos usando bromoprida versus grupo placebo, sendo obtida completa eficácia no grupo da bromoprida. (Roila F. et al. 1985)

Também foi comprovada a eficácia da bromoprida em estudo duplo cego, com placebo e uso de bromoprida envolvendo 30 pacientes com quadro de esofagite de refluxo por hérnia hiatal confirmadas por exames endoscópicos. Todas foram tratadas com bromoprida e o grupo que usou o medicamento, em comparação ao grupo placebo, apresentou melhoras clínicas e endoscópicas superiores estatisticamente. (Dani R., 1983)

Com relação a gestantes e uso na gravidez de bromoprida, Araujo J.R.A. avaliou 20 gestantes com idade gestacional a partir de 4 semanas, apresentando quadro clínico de náuseas e/ou vômitos da gravidez, tratando-as com bromoprida, apresentando resultado eficaz (85%) no alívio nos sintomas. Ao acabar de escrever o artigo, 8 mulheres do estudo ganharam filhos hígidos física e mentalmente. (Araujo J.R.A., 1981).

Referências Bibliográficas

- 1- Abadia S. e Grinszpan I. . A Folha Médica, 1977. 74:4:439 - 41
- 2- Roila F, Minotti V, Ballatori E, Basurto C, Tonato M. Evaluation of the antiemetic activity of bromopride in cancer patients treated with i.v. CMF. Tumori. 1985 Oct 31;71(5):455-8.
- 3- Araujo J.R.A., Avaliação do Bromopride nas náuseas e vômitos da gestação. Jornal Brasileiro de Ginecologia- Jul-Ago 1981:91:4.
- 4- Vianna P.R.M.F., Avaliação do Bromopride em pediatria. A Folha Médica, 1981, 83:1: 76-8.
- 5- Dani R., Avaliação do Bromopride na esofagite de refluxo decorrente de hérnia hiatal. A Folha Médica, 1983. 87:4: 241- 2

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

A bromoprida, princípio ativo de bromoprida solução injetável aumenta o tônus e amplitude das contrações gástricas e relaxa o esfíncter pilórico resultando no esvaziamento gástrico e aumento do trânsito intestinal. Possui também reconhecidas propriedades antieméticas. A principal ação da bromoprida está relacionada ao bloqueio dos receptores da dopamina-2 (D2) no sistema nervoso central e no trato gastrointestinal. De forma semelhante a outros derivados benzamidicos, a estimulação do trato gastrointestinal pela bromoprida parece mediada, pelo menos em parte, por sua atividade colinérgica indireta, parcialmente dependente de suas propriedades anticolinesterásicas.

Em pacientes com dispepsia ou úlcera duodenal, a administração intravenosa de 10 mg de bromoprida acelera de forma significativa o esvaziamento gástrico. A bromoprida, tanto em indivíduos normais como em pacientes com refluxo gastroesofágico, aumenta significativamente a pressão do esfíncter inferior do esôfago (EIE) e aumenta a amplitude das ondas peristálticas primárias.

Em pacientes com síndrome do intestino irritável, a administração de bromoprida prolonga o tempo de trânsito colônico em pacientes que apresentam aceleração do trânsito.

Propriedades farmacocinéticas

O pico sérico da bromoprida ocorre em 30 minutos pós administração (injetável, via intramuscular). A bromoprida apresenta baixa ligação às proteínas plasmáticas (cerca de 40%) e é metabolizada no fígado. Cerca de 10% a 14% da dose administrada é excretada inalterada através da urina. Após administração de dose única por via intravenosa (I.V.), observou-se "clearance" sistêmico de 900 mL/min e um volume de distribuição de 215 L. A bromoprida apresenta uma meia vida de eliminação de 4 a 5 horas. A biodisponibilidade da bromoprida é de 54% a 74% (via oral) e de 78% (injetável, via intramuscular).

4. CONTRAINDICAÇÕES

A bromoprida solução injetável não deve ser utilizada nos seguintes casos:

- em pacientes com antecedentes de alergia aos componentes da fórmula;
- quando a estimulação da motilidade gastrointestinal seja perigosa, como por exemplo, na presença de hemorragia, obstrução mecânica ou perfuração gastrointestinal;
- em pacientes epilépticos ou que estejam recebendo outras drogas que possam causar reações extrapiramidais, uma vez que a frequência e intensidade destas reações podem ser aumentadas;
- em crianças menores de 1 ano de idade, devido ao risco aumentado da ocorrência de agitação, irritabilidade e convulsões;
- em pacientes com feocromocitoma, pois pode desencadear crise hipertensiva, devido à provável liberação de catecolaminas do tumor. Tal crise hipertensiva pode ser controlada com fentolamina.

Este medicamento é contraindicado para crianças menores de 1 ano.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O uso de bromoprida solução injetável deve ser cauteloso em gestantes, crianças, idosos, pessoas que sofrem de glaucoma, diabetes, doença de Parkinson, insuficiência renal, hipertensão, pessoas sensíveis à procaina, procainamida ou neurolépticos.

A injeção intravenosa de bromoprida solução injetável deve ser feita lentamente, durante no mínimo 3 minutos, para evitar o aparecimento de ansiedade e agitação transitórias, porém intensas, seguido de sonolência, que pode ocorrer com a administração rápida.

Gravidez e lactação

Não existem estudos adequados e bem controlados com bromoprida em mulheres grávidas. A bromoprida é excretada pelo leite materno. Por isso, não deve ser administrada a mulheres grávidas ou que amamentam, a menos que, a critério médico os benefícios potenciais para a paciente superem os possíveis riscos para o feto ou recém-nascido.

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

Este medicamento não deve ser utilizado por lactantes sem orientação médica.

Populações especiais

Idosos

A ocorrência de discinesia tardia (movimentos anormais ou perturbados) tem sido relatada em pacientes idosos tratados por períodos prolongados. Entretanto, não há recomendações especiais sobre o uso adequado desse medicamento por pacientes idosos.

Crianças

As reações extrapiramidais (como inquietude, movimentos involuntários, fala enrolada e etc.) podem ser mais frequentes em crianças e adultos jovens e podem ocorrer após uma única dose.

Pacientes diabéticos

A estase gástrica 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 hipoglicemia. Tendo em vista que a bromoprida 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.

Pacientes com insuficiência renal

Considerando-se que a excreção da bromoprida é principalmente renal, em pacientes com depuração de creatinina inferior a 40 mL/min, 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.

Pacientes com câncer de mama

A bromoprida pode aumentar os níveis de prolactina, o que deve ser considerado em pacientes com câncer de mama detectado previamente.

Sensibilidade cruzada

Hipersensibilidade à procaina ou procainamida.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- medicamento-medicamento

Os efeitos de bromoprida na motilidade gastrointestinal são antagonizados pelas drogas anticolinérgicas e analgésicos narcóticos. Pode haver potencialização dos efeitos sedativos quando se administra bromoprida junto com sedativos, hipnóticos, narcóticos ou tranquilizantes. Portanto, evite ingerir esses produtos durante o tratamento com bromoprida solução injetável.

Informe ao seu médico caso você tenha pressão alta e esteja sob tratamento com inibidores da monoaminooxidase (tipo de medicamento antidepressivo), pois neste caso, a bromoprida deve ser usada com cuidado. A bromoprida pode diminuir a absorção de fármacos pelo estômago (p.ex. digoxina) e acelerar aquelas que são absorvidas pelo intestino delgado (p.ex. paracetamol, tetraciclina, levodopa, etanol).

- medicamento-substância química, com destaque para o álcool

Pode haver potencialização dos efeitos sedativos quando se administra bromoprida junto com álcool. Portanto, evite ingerir bebidas alcoólicas durante o tratamento com bromoprida solução injetável.

- medicamento-alimento

Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de alimentos na ação de bromoprida solução injetável.

- medicamento-exame laboratorial

Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de bromoprida em testes laboratoriais.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

A bromoprida solução injetável deve ser conservada em sua embalagem original, em temperatura ambiente (15 a 30°C). Proteger da luz.

Aspectos físicos: ampola de vidro âmbar contendo 2mL.

Características organolépticas: solução incolor a levemente amarelada, odor característico.

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

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

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

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar

bromoprida solução injetável via intravenosa (I.V.): A administração intravenosa de bromoprida solução injetável deve ser feita de forma lenta (superior a 3 minutos) após diluição com solução fisiológica (cloreto de sódio 0,9% ou glicose 5%) para evitar reações adversas como agitação, ansiedade, sonolência e hipotensão.

bromoprida solução injetável via intramuscular (IM): o conteúdo deve ser injetado profundamente na região deltoide ou na região glútea. A injeção intramuscular de bromoprida solução injetável, não deve ser administrada por períodos prolongados, sem controle médico.

POSIÇÃO ADEQUADA PARA ABERTURA DA AMPOLA COM ANEL DE RUPTURA (VIBRAC)



Deixar ampola na posição de aproximadamente 45° (minimizando o risco de que partículas caiam dentro da ampola).



Com a ponta do dedo polegar fazer apoio no estrangulamento. Com o dedo indicador envolver a parte superior da ampola (balão), pressionando-a para trás.

Posologia

Uso em adultos: 1 a 2 ampolas (10 a 20mg) ao dia por via intramuscular ou intravenosa. Uso em crianças: 0,5 a 1mg por quilo de peso ao dia, por via intramuscular ou intravenosa. A bromoprida pode ser associada ao soro glicosado ou fisiológico e as doses podem ser repetidas ou alteradas de acordo com o critério médico.

Não há estudos dos efeitos de bromoprida solução injetável administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via intravenosa ou intramuscular.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação muito comum (> 1/10).

Reação comum (> 1/100 e ≤ 1/10).

Reação incomum (> 1/1.000 e ≤ 1/100).

Reação rara (> 1/10.000 e ≤ 1/1.000).

Reação muito rara (≤ 1/10.000).

Reação muito comum :inquietação, sonolência, fadiga e lassidão.

Com menor frequência pode ocorrer insônia, cefaléia, tontura, náuseas, sintomas extrapiramidais, galactorreia, ginecomastia, erupções cutâneas, incluindo urticária ou distúrbios intestinais.

As reações extrapiramidais podem ser mais frequentes em crianças e adultos jovens, enquanto que movimentos anormais ou perturbados são comuns em idosos sob tratamentos prolongados.

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

10. SUPERDOSE

Até o momento não existem casos publicados de superdose com o uso de bromoprida. Entretanto, caso seja administrada uma dose muito acima da dose recomendada, o aumento teórico das reações adversas descritas anteriormente não pode ser descartado.

Sintomas de superdose podem incluir sonolência, desorientação e reações extrapiramidais. Nesses casos deve-se proceder ao tratamento sintomático habitual, utilizando-se terapia de suporte com drogas anticolinérgicas ou antiparkinsonianas e anti-histamínicos com propriedades anticolinérgicas. Os sintomas são autolimitados e geralmente desaparecem em 24 horas. A diálise não parece ser método efetivo de remoção de bromoprida em caso de superdose.

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

DIZERES LEGAIS

MS: 1.1343.0130

Farm. Resp.: Dr. Renato Silva

CRF-MG: n° 10.042

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



VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 13/11/2020.

Rev.05

| Dados da submissão eletrônica | | | Dados da petição/ notificação que altera a bula | | | Dados das alterações de bulas | | | |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Data do expediente | No. expediente | Assunto | Data do expediente | No. expediente | Assunto | Data de aprovação | Itens de bula | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas |
| NA | NA | NA | 28/08/2010 | 726377/10-5 | 1418- GENÉRICO – Notificação da Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | Anuído | Atualização conforme RDC 47/2009 | VPS | 5 mg/mL - CT contendo 6 ampolas x 2 mL - CX contendo 50 ampolas x 2mL - CX contendo 100 ampolas x 2mL.. |
| 03/08/2018 | 0768073/18-2 | 10459 – GENÉRICO – Inclusão inicial de texto de bula – RDC 60/12 | NA | NA | NA | NA | - Harmonização do texto de bula conforme bula padrão. - Composição | VPS | 5 mg/mL - CX contendo 100 ampolas x 2mL.. |
| 09/03/2021 | NA – objeto de pleito desta notificação eletrônica | 10452 – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | NA | NA | NA | NA | - Harmonização do texto de bula conforme bula padrão. - Reações adversas | VPS | 5 mg/mL - CX contendo 100 ampolas x 2mL.. |

PREFEITURA MUNICIPAL DE VICOSA DO CEARÁ-CE
MODELO DE FICHA TÉCNICA DESCRITIVA DO OBJETO

Ficha técnica descritiva do objeto

Ficha Técnica Descritiva do Objeto

Numero do edital: 13/2023

Órgão comprador: Prefeitura Municipal de Viçosa do Ceará

| Lote/Item | Descrição | Unidade | Quantidade | Marca | Valor Unit. | Valor Total |
|-----------|-----------------------------------|---------|------------|---------------|-------------|-----------------|
| 1 | ACIDO ASCORBICO INJETAVEL | AMP | 17.800 | HYPOFARMA | R\$ 5,000 | R\$ 89.000,000 |
| 2 | ACIDO TRANEXAMICO INJETAVEL | AMP | 11.420 | ZYDUS | R\$ 10,000 | R\$ 114.200,000 |
| 3 | VALPROATO DE SODIO XAROPE | FRASCO | 2.400 | HIPOLABOR | R\$ 15,000 | R\$ 36.000,000 |
| 4 | AGUA DESTILADA 10ML | AMP | 90.000 | FARMARIN | R\$ 0,600 | R\$ 54.000,000 |
| 7 | AMICACINA 500MG INJETAVEL | AMP | 1.600 | TEUTO | R\$ 10,000 | R\$ 16.000,000 |
| 8 | AMINOFLUNA INJETAVEL | AMP | 4.000 | TEUTO | R\$ 20,000 | R\$ 80.000,000 |
| 9 | AMOXICILINA + CLAVULANATO 500+125 | CPR | 21.600 | E.M.S | R\$ 8,000 | R\$ 172.800,000 |
| 10 | ATROPINA 0,25MG INJETAVEL | AMP | 2.400 | FARMACE | R\$ 5,000 | R\$ 12.000,000 |
| 12 | BETAMETASONA 5+2 INJETAVEL | AMP | 6.400 | EUROFARMA | R\$ 15,000 | R\$ 96.000,000 |
| 13 | BUSCOPAM SIMPLES INJETAVEL | AMP | 6.000 | FARMACE | R\$ 3,000 | R\$ 18.000,000 |
| 14 | BUSCOPAM COMPOSTO INJETAVEL | AMP | 20.000 | FARMACE | R\$ 5,000 | R\$ 100.000,000 |
| 17 | BROMOPRIDA INIEVEL | AMP | 27.800 | HIPOLABOR | R\$ 5,000 | R\$ 139.000,000 |
| 18 | BUPRIVACAINA PESADA INJETAVEL | AMP | 3.200 | HYPOFARMA | R\$ 10,000 | R\$ 32.000,000 |
| 22 | CARBONATO DE LITO 300MG | CPR | 80.000 | BIOLAB | R\$ 0,330 | R\$ 26.400,000 |
| 23 | CEFALEXINA 500MG | CPR | 132.000 | TEUTO | R\$ 0,830 | R\$ 109.560,000 |
| 24 | CEFALEXINA SUSPENSÃO | FRASCO | 8.000 | UNIAO QUIMICA | R\$ 40,000 | R\$ 320.000,000 |
| 25 | CETOPROFENO ENDOVENOSO | AMP | 20.000 | UNIAO QUIMICA | R\$ 8,000 | R\$ 160.000,000 |
| 30 | COMPLEXO B INJETAVEL | AMP | 33.600 | HYPOFARMA | R\$ 5,000 | R\$ 168.000,000 |
| 38 | DOPAMINA INJETAVEL | AMP | 800 | CRISTALIA | R\$ 15,000 | R\$ 12.000,000 |
| 50 | FUROSEMIDA INJETAVEL | AMP | 9.800 | TEUTO | R\$ 3,000 | R\$ 29.400,000 |
| 53 | HALOPERIDOL INJETAVEL | AMP | 3.000 | HYPOFARMA | R\$ 8,000 | R\$ 24.000,000 |
| 54 | HIDRALAZINA INJETAVEL | AMP | 1.000 | CRISTALIA | R\$ 15,000 | R\$ 15.000,000 |
| 61 | LIDOCAINA SEM VASO INJETAVEL 20ML | AMP | 3.160 | HIPOLABOR | R\$ 15,000 | R\$ 47.400,000 |
| 62 | LIDOCAINA GELEIA 30G | TUBO | 1.800 | PHARLAB | R\$ 10,000 | R\$ 18.000,000 |
| 64 | LORATADINA XAROPE | FRASCO | 6.200 | CIMED | R\$ 10,000 | R\$ 62.000,000 |
| 67 | METILERGOMETRINA INJETAVEL | AMP | 1.000 | UNIAO QUIMICA | R\$ 7,000 | R\$ 7.000,000 |
| 76 | OLEO MINERAL 100 ML | FRASCO | 4.400 | IMEC | R\$ 10,000 | R\$ 44.000,000 |
| 82 | BENZILPENICILINA 600.000 | AMP | 6.000 | TEUTO | R\$ 15,000 | R\$ 90.000,000 |
| 86 | PREDNISOLONA 3MG/ML 60ML | FRASCO | 9.200 | HIPOLABOR | R\$ 20,000 | R\$ 184.000,000 |
| 87 | PROMETAZINA INJETAVEL | AMP | 13.600 | HIPOLABOR | R\$ 5,000 | R\$ 68.000,000 |
| 111 | TRAMADOL INJETAVEL 2ML | AMP | 12.000 | HIPOLABOR | R\$ 5,000 | R\$ 60.000,000 |



[Handwritten signature]