anlodipino não leva a um aumento no risco da mortalidade ou mortalidade e morbidade combinadas em pacientes com insuficiência cardíaca.

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

FIS 005748
Proc. Nº 039/2024
Ass

Referências

1. de Bruijn B, Cocco G, Tyler HM, et al. Multicenter placebo-controlled comparison of amlodipine and atenolol in mild to moderate hypertension. J Cardiovasc Pharmacol 1988; 12[Suppl 7]:S107-S109.

2. Frick MH, McGibney D, Tyler HM, et al. Amlodipine: a double-blind evaluation of the dose-response relationship in mild to moderate hypertension. J Cardiovasc Pharmacol 1988;12[Suppl 7]:S76-S78.

3. Webster J, Robb OJ, Jeffers TA, Scott AK, Petrie JC. Once daily amlodipine in the treatment of mild to moderate hypertension. J Cardiovasc Pharmacol 1988;12[Suppl 7]:S72-S75.

4. Rofman BA. Long term open evaluation of amlodipine versus hydrochlorothiazide in patients with essential hypertension. J Cardiovasc Pharmacol 1988;12[Suppl 7]:S94-S97.

5. Lorimer AR, Smedsrud T, Walker P, Tyler HM. Comparison of amlodipine and verapamil in the treatment of mild to moderate hypertension. J Cardiovasc Pharmacol 1988;12[Suppl 7]:S89-S93.

6. Heber ME, Brigden G, Al-Khawaja I, Raftery EB. 24h blood pressure control with the once daily antagonist amlodipine. Br J Clin Pharmacol 1989;27:359-365.

7. Ram CVS, Kaplan NM, Burris JF, et al. Amlodipine or hydrochlorothiazide in the treatment of hypertension: effects on blood pressure and lipids. J Clin Pharmacol 1988:28[Abstract]:913.

8. Chrysant SG, Chrysant C, Trus J, Hitchcock A. Antihypertensive effectiveness of amlodipine in combination with hydrochlorothiazide. Am J Hypertens 1989;2:537-541.

9. Glasser SP, Chrysant SG, Graves J, Rofman B, Koehn DK. Safety and efficacy of amlodipine added to hydrochlorothiazide therapy in essential hypertension. Am J Hypertens 1989;2:154-157.

10. Maclean D, Mitchell ET, Wilcox RG, Walker P, Tyler HM. A double-blind crossover comparison of amlodipine and placebo added to captopril in moderate to severe hypertension. J Cardiovasc Pharmacol 1988;12 [Suppl 7]:S85-S88.

11. Glasser SP, West TW. Clinical safety and efficacy of once-a-day amlodipine for chronic stable angina pectoris. Am J Cardiol 1988;62:518-522.

12. Glasser SP, Wizda West T. Clinical safety and efficacy of once-a-day amlodipine for chronic stable angina pectoris. Am Heart J 1989;118:1127-1128.

13. Ezekowitz MD, Edmiston A, Hossack K, et al. Eight week double-blind crossover comparison of amlodipine and placebo in patients with stable exertional angina. Circulation 1989;80 [Suppl II]:I-I268.

14. Thadani U, Wombolt DG, Chesnie BM, et al. Amlodipine: a once daily calcium antagonist in the treatment of angina pectoris: a parallel dose-response, placebo-controlled study. Am Heart J 1989;118:1135.

15. Chahine RA, Feldman RL, Giles TD, et al. Efficacy and safety of amlodipine in vasospastic angina: na interim report of a multicenter, placebo-controlled trial. Am Heart J 1989;118:1128-1130.

16. Pitt B, Byington RP, Furberg CD, Hunninghake DB, Mancini GB, Miller ME, Riley W. Effect of amlodipine on the progression of atherosclerosis and the occurrence of clinical events. PREVENT Investigators. 2000;102(13):1503-10.

17. Packer M, O'Connor CM, Ghali JK, Pressler ML, Carson PE, Belkin RN, Miller AB, Neuberg GW, Frid D, Wertheimer JH, Cropp AB, DeMets DL. Effect of amlodipine on morbidity and mortality in severe chronic heart failure. Prospective Randomized Amlodipine Survival Evaluation Study Group. 1996; 335(15):1107-14.

Fls 005749
Proc. Nº 039/2024
Ass

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

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

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

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

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

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

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

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

Propriedades Farmacocinéticas

Absorção

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

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

Biotransformação/Eliminação

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

Uso em Pacientes Idosos

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

Dados de segurança Pré-Clínicos

Carcinogênese, Mutagênese, Diminuição da fertilidade

Ratos e camundongos tratados com anlodipino na dieta por 2 anos, em concentrações calculadas para fornecer níveis de dose diária de 0,5; 1,25 e 2,5mg/kg/dia, não demonstraram evidência de carcinogenicidade.

A dose mais alta (similar no caso de camundongos, e o dobro* no caso ratos, à dose clínica máxima recomendada de 10mg na base de mg/m²) estava próxima à dose máxima tolerada por camundongos, mas não por ratos.

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

Não houve efeito na fertilidade de ratos tratados com anlodipino (machos por 64 dias e fêmeas por 14 dias antes da reprodução) em doses até 10mg/kg/dia (8 vezes* a dose máxima recomendada para humanos de 10mg, na base de mg/m²).

*com base no peso do paciente de 50Kg.

Fls 005750
Proc. Nº 039/2024
Ass.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O **besilato de anlodipino** é contraindicado a pacientes com conhecida hipersensibilidade às diidropiridinas* ou a qualquer componente da fórmula.

*o anlodipino é um bloqueador do canal de cálcio diidropiridino.

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Uso em Pacientes com Insuficiência Cardíaca

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

Uso em Pacientes na Insuficiência Hepática

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

Fertilidade, Gravidez e Lactação

A segurança do anlodipino na gravidez humana ou lactação não foi estabelecida. O anlodipino não demonstrou toxicidade em estudos reprodutivos em animais, a não ser atraso do parto e prolongamento do trabalho de parto em ratos, em níveis de dose 50 vezes superiores à dose máxima recomendada em humanos. Consequentemente, o uso na gravidez é recomendado apenas quando não existir alternativa mais segura e quando a doença por si só acarreta risco maior para a mãe e para o feto. Não houve efeito sobre a fertilidade de ratos tratados com anlodipino (vide item 3. Características Farmacológicas - Dados de Segurança Pré-Clínicos).

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

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

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

Efeitos na Habilidade de Dirigir e/ou Operar Máquinas

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

005751
Fls
Proc. Nº 039/2024
Ass

A eficácia deste medicamento depende da capacidade funcional do paciente.

Atenção: Contém lactose (tipo de açúcar).

Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O anlodipino tem sido administrado com segurança com diuréticos tiazídicos, alfabloqueadores, betabloqueadores, inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA), nitratos de longa ação, nitroglicerina sublingual, anti-inflamatórios não esteroides, antibióticos e hipoglicemiantes orais.

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

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

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

Inibidores de CYP3A4: a coadministração de uma dose diária de 180mg de diltiazem com 5mg de anlodipino em pacientes idosos hipertensos (69 a 87 anos de idade) resultou em um aumento de 57% na exposição sistêmica do anlodipino. A coadministração de eritromicina em voluntários sadios (18 a 43 anos de idade) não mudou significativamente a exposição sistêmica do anlodipino (22% de aumento na área sob a curva de concentração *versus* tempo [AUC]). Embora a relevância clínica desses achados seja incerta, as variações farmacocinéticas podem ser mais pronunciadas em pacientes idosos. Inibidores fortes de CYP3A4 (por ex. cetoconazol, itraconazol, ritonavir) podem aumentar as concentrações plasmáticas do anlodipino por uma extensão superior ao diltiazem. O anlodipino deve ser usado com cautela quando administrado com inibidores de CYP3A4.

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

Indutores de CYP3A4: Após coadministração de indutores conhecidos do CYP3A4, a concentração plasmática de anlodipino pode variar. Portanto, a pressão arterial deve ser monitorada e a regulação da dose deve ser considerada durante e após a medicação concomitante, particularmente com indutores fortes do CYP3A4 (por exemplo, rifampicina, Hypericum perforatum).

Nos estudos a seguir, não há alterações significativas na farmacocinética tanto do anlodipino quanto da outra droga do estudo, quando os mesmos são coadministrados.

Estudos Especiais: Efeito de Outros Agentes sobre o anlodipino

cimetidina: a coadministração de anlodipino com cimetidina não alterou a farmacocinética do anlodipino.

alumínio/magnésio (antiácido): a coadministração de alumínio/magnésio (antiácido) com uma dose única de anlodipino não teve efeito significante na farmacocinética do anlodipino.

sildenafila: uma dose única de 100mg de sildenafila em indivíduos com hipertensão essencial não teve efeito nos parâmetros farmacocinéticos do anlodipino. Quando o anlodipino e a sildenafila foram usados em combinação, cada agente, independentemente, exerceu seu efeito próprio na diminuição da pressão sanguínea.

Estudos especiais: efeito do anlodipino sobre outros agentes

atorvastatina: a coadministração de doses múltiplas de 10mg de anlodipino e 80mg de atorvastatina não resultou em mudança significante nos parâmetros farmacocinéticos no estado de equilíbrio (*steady state*) da atorvastatina.

digoxina: a coadministração de anlodipino e digoxina não alterou os níveis séricos ou o *clearance* renal de digoxina nos voluntários sadios.

etanol (Álcool): dose única e doses múltiplas de 10mg de anlodipino não tiveram efeito significante na farmacocinética do etanol.

varfarina: a coadministração de anlodipino com varfarina não alterou o tempo de resposta de protombina da varfarina.

ciclosporina: nenhum estudo de interação medicamentosa foi conduzido com a ciclosporina e o anlodipino em voluntários saudáveis ou outras populações com exceção dos pacientes com transplante renal. Vários estudos com os pacientes com transplante renal relataram que a coadministração de anlodipino com ciclosporina afeta as concentrações mínimas de ciclosporina desde nenhuma alteração até um aumento médio de 40%. Deve-se considerar o monitoramento dos níveis de ciclosporina em pacientes com transplante renal que recebem anlodipino.

tacrolimo: existe um risco de aumento nos níveis de tacrolimo no sangue quando coadministrado com anlodipino. A fim de evitar a toxicidade do tacrolimo, a administração do anlodipino em um paciente tratado com tacrolimo exige monitoramento dos níveis de tacrolimo no sangue e ajuste da dose do tacrolimo, quando apropriado.

Alvo Mecânico dos Inibidores da rapamicina (mTOR): os inibidores de mTOR, tais como, sirolimo, tensirolimo e everolimo são substratos da CYP3A. O anlodipino é um inibidor fraco da CYP3A. Com a utilização concomitante de inibidores de mTOR, o anlodipino pode aumentar a exposição dos inibidores de mTOR.

Medicamento/interações em testes laboratoriais: desconhecidas.

05752
Fls
Proc. Nº039/2024
Ass

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O **besilato de anlodipino** deve ser armazenado em temperatura ambiente (15°C a 30°C) e protegido da umidade.

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

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

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

Características físicas e organolépticas:

O **besilato de anlodipino** apresenta- se na forma de comprimido circular plano com vinco e coloração branca.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O **besilato de anlodipino** deve ser ingerido com quantidade de líquido suficiente para deglutição, com ou sem alimentos.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

No tratamento da hipertensão e da angina, a dose inicial usual de **besilato de anlodipino** é de 5mg 1 vez ao dia, podendo ser aumentada para uma dose máxima de 10mg, dependendo da resposta individual do paciente.

Não é necessário ajuste de dose de **besilato de anlodipino** na administração concomitante com diuréticos tiazídicos, betabloqueadores e inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA)

Uso em Pacientes Idosos

Os regimes posológicos habituais são recomendados. O **besilato de anlodipino**, usado em doses semelhantes nos pacientes idosos ou jovens, é igualmente bem tolerado.

Uso em Crianças

A eficácia e segurança do **besilato de anlodipino** em crianças não foram estabelecidas.

005753
Fls
Proc. Nº 039/2024
Ass

Uso em Pacientes com Insuficiência Hepática

Vide item 5. Advertências e Precauções.

Uso em Pacientes com Insuficiência Renal

O **besilato de anlodipino** pode ser empregado nas doses habituais em pacientes com insuficiência renal. Alterações nas concentrações plasmáticas do anlodipino não estão relacionadas ao grau de insuficiência renal. O anlodipino não é dialisável.

Dose Omitida

Caso o paciente esqueça de administrar o **besilato de anlodipino** no horário estabelecido, deve fazê-lo assim que lembrar.

Entretanto, se já estiver perto do horário de administrar a próxima dose, deve desconsiderar a dose esquecida e utilizar a próxima. Neste caso, o paciente não deve tomar a dose duplicada para compensar doses esquecidas.

O esquecimento da dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

9. REAÇÕES ADVERSAS

O besilato de anlodipino é bem tolerado. Em estudos clínicos placebo-controlados envolvendo pacientes com hipertensão ou angina, os efeitos colaterais mais comumente observados foram:

Classificação por Sistema de Órgãos (MedDRA)	Efeitos Indesejáveis
Distúrbios do Sistema Nervoso	dores de cabeça, tontura, sonolência
Distúrbios Cardíacos	palpitações
Distúrbios Vasculares	rubor
Distúrbios Gastrintestinais	dor abdominal, náusea
Distúrbios gerais e condições do local de administração	edema, fadiga

Nestes estudos clínicos não foram observados padrões de anormalidades laboratoriais clinicamente significantes relacionados ao anlodipino.

Os efeitos colaterais menos comumente observados na experiência pós-comercialização incluem:

Classificação por Sistema de Órgãos (MedDRA)	Efeitos Indesejáveis
Distúrbios Sanguíneos e Sistema Linfático	leucopenia, trombocitopenia
Distúrbios do Metabolismo e Nutrição	hiperglicemia
Distúrbios Psiquiátricos	insônia, humor alterado
Distúrbios do Sistema Nervoso	hipertonia, hipoestesia/parestesia, neuropatia periférica, síncope, disgeusia, tremor, transtorno extrapiramidal
Distúrbios Visuais	deficiência visual

Distúrbios do Ouvido e Labirinto	tinido
Distúrbios Vasculares	hipotensão, vasculite
Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais	tosse, dispneia, rinite
Distúrbios Gastrintestinais	Mudança da função intestinal, boca seca, dispepsia (incluindo gastrite), hiperplasia gengival, pancreatite, vômito
Distúrbios da Pele e do Tecido Subcutâneo	alopecia, hiperidrose, púrpura, descoloração da pele, urticária
Distúrbios Musculoesqueléticos e Tecido Conjuntivo	artralgia, dor nas costas, espasmos musculares, mialgia
Distúrbios Renais e Urinários	polaciúria, distúrbios miccionais, noctúria
Distúrbios do Sistema Reprodutivo e Mamas	ginecomastia, disfunção erétil
Distúrbios gerais e condições do local de administração	astenia, mal estar, dor
Investigações	aumento/redução de peso

005754
Fls
Proc. Nº 039/2024
Ass

Os eventos raramente relatados foram as reações alérgicas, incluindo prurido, *rash*, angioedema e eritema multiforme.
Foram raramente relatados casos de hepatite, icterícia e elevações da enzima hepática (a maioria compatível com colestase). Alguns casos graves requerendo hospitalização foram relatados em associação ao uso do anlodipino. Em muitos casos, a relação de causalidade é incerta.
Assim como com outros bloqueadores do canal de cálcio, os seguintes eventos adversos foram raramente relatados e não podem ser distinguidos da história natural da doença de base: infarto do miocárdio, arritmia (incluindo bradicardia, taquicardia ventricular e fibrilação atrial) e dor torácica.
Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Os dados disponíveis sugerem que uma grande superdose poderia resultar em excessiva vasodilatação periférica e possível taquicardia reflexa. Foi relatada hipotensão sistêmica acentuada e provavelmente prolongada, incluindo choque com resultado fatal. A administração de carvão ativado a voluntários sadios imediatamente ou até 2 horas após a ingestão de 10 mg de anlodipino demonstrou uma diminuição significante na absorção do anlodipino. Em alguns casos, lavagem gástrica pode ser útil. Uma hipotensão clinicamente significante devido à superdose da anlodipino requer medida ativa de suporte cardiovascular, incluindo monitoramento frequente das funções cardíaca e respiratória, elevação das extremidades, atenção para o volume de fluido circulante e eliminação urinária. Um vasoconstritor pode ser útil na recuperação do tônus vascular e pressão sanguínea, desde que o uso do mesmo não seja contraindicado. Gluconato de cálcio intravenoso pode ser benéfico na reversão dos efeitos dos bloqueadores do canal de cálcio. Uma vez que a anlodipino é altamente ligada às proteínas
plasmáticas, a diálise não constitui um benefício.
Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

DIZERES LEGAIS
Registro 1.5423.0207

Registrado e Produzido por:

Geolab Indústria Farmacêutica S/A

VP. 1B QD.08-B Módulos 01 a 08

DAIA - Anápolis - GO

www.geolab.com.br

CNPJ: 03.485.572/0001-04

Indústria Brasileira

SAC: 0800 701 6080



Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 23/07/2024.



Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/Notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Número expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Número expediente**	**Assunto**	**Data da Aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
22/05/2014	0412736/14-6	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	22/05/2014	0412736/14-6	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	22/05/2014	Versão Inicial	VPS	5 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30 10 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30
05/11/2014	0994989/14-5	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/11/2014	0994989/14-5	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/11/2014	1. Indicações 2. Resultados de eficácia 3. Características farmacológicas 5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 7. Cuidados de armazenamento do medicamento 8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas	VPS	5 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30 10 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30

FLS 0057756
Proc. Nº 039/2024
Ass

09/03/2017	0379065/17-7	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/03/2017	0379065/17-7	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/03/2017	1. Indicações 2. Resultados de eficácia 3.Características Farmacológicas 5.Advertências e Precauções 6.Interações Medicamentosas 8. Posologia e modo de usar 9.Reações Adversas 10.Superdose	VPS	5 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30 10 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30
30/06/2017	1329642/17-6	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/06/2017	1329642/17-6	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/06/2017	6. Interações Medicamentosas	VPS	5 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30 10 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30
12/06/2018	0469498/18-8	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/06/2018	0469498/18-8	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/06/2018	Dizeres Legais	VPS	5 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30 10 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30
22/03/2019	0261559/19-2	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/03/2019	0261559/19-2	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/03/2019	5.Advertências e Precauções	VPS	5 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30 10 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30



21/10/2024	--	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/10/2024	--	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/10/2024	Adequação a RDC 768/2022 e IN n° 200/22	VPS	5 MG COM CT ~~BL AL PLAS~~ OPC X 30 10 MG COM CT BL AL PLAS OPC X 30



005759
Fls
Proc. Nº039/2024
Ass

COLPADAK

nitrato de miconazol

Belfar Ltda.

Creme vaginal

20mg/g

COLPADAK
nitrato de miconazol

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

Fls 005760
Proc. Nº 039/2024
Ass

APRESENTAÇÃO
Creme vaginal 20mg/g
Embalagem contendo 1 bisnaga com 80g + 14 aplicadores descartáveis.
Embalagem contendo 50 bisnagas com 80g + 700 aplicadores descartáveis.

USO VAGINAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada grama do creme contém:
Nitrato de miconazol.....20mg
Excipiente q.s.p.....1g
Excipientes: cloreto de benzalcônio, cera autoemulsionante, vaselina sólida, glicerol, álcool cetoestearílico, metilparabeno, propilparabeno, água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:

1. INDICAÇÕES
Este medicamento é destinado ao tratamento de infecções vulvovaginais e perianais produzidas por *Candida*.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
A eficácia do miconazol no tratamento de vulvovaginites causadas por fungos foi avaliada em um estudo duplo-cego controlado com placebo, envolvendo 230 pacientes com cultura positiva para alguma espécie de *Candida* (principalmente, *Candida albicans*). O controle terapêutico, da mesma forma que o diagnóstico e identificação do patógeno, foi feito através de exames ginecológicos e laboratoriais. As pacientes foram tratadas com: miconazol creme 1%, miconazol creme 2%, comparativo por via oral ou creme contendo apenas o veículo. Ao final do tratamento, o grupo miconazol creme 2% apresentou taxa de cura (95%) significantemente melhor que os grupos miconazol 1% creme, comparativo por via oral ($p < 0,0001$) e controle ($p< 0,0001$).[1]
Em um estudo randomizado envolvendo 139 pacientes com diagnóstico de candidíase da vulva e da vagina, das quais 46 eram gestantes, foi realizado o tratamento com creme de nitrato de miconazol 2% (1 aplicador uma vez ao dia, ao deitar, durante 14 dias) ou com um comparativo por via oral. Entre as 56 pacientes tratadas com miconazol na forma de creme, 51 (91,1%) obtiveram cura em comparação com 46 (76,7%) daquelas tratadas por via oral.[2]
Foi realizado um estudo clínico envolvendo 48 pacientes com teste laboratorial positivo para *Candida* e com presença de leucorréia e prurido. Dessas pacientes 35 eram portadoras de vaginite aguda e 13 de vaginite crônica ou recidivante, com idade média de 33 anos. A posologia preconizada de 1 aplicador tratamento e, ao final deste, os exames laboratoriais foram negativos em 91,7% dos casos.[3]
Referências:
1. PROOST, J. et al. Miconazole in the Treatment of Mycotic Vulvovaginitis. **Am J ObstetGynecol**, v.112, n.5, p.688-92, mar. 1972.
2. DAVES, J.E., et al. Comparative Evaluation of Monistat and Mycostatin in the Treatment of Vulvovaginal Candidiasis. **Obstetrics and Gynecology**. v.44, n.3, p. 403-406, fev.1974.
3. GODTS, P., VERMYLER, P., VAN CUTSEM. J. Clinical Evaluation of Miconazole Nitrate in the Treatment of Vaginal Candidiasis. **Arzneim. Forsch.**, v.21, p.65-257, 1971.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Propriedades Farmacodinâmicas: O nitrato de miconazol, substância ativa deste medicamento, é um agente antifúngico com amplo espectro de ação, atingindo igualmente os dermatófitos e leveduras patogênicos para o homem. Apresenta uma ação fungistática de alta potência, capaz de inibir o crescimento de colônias de diferentes espécies de *Candida*.
Seu mecanismo de ação está baseado na inibição da biossíntese de ergosterol do fungo e alteração da composição de outros componentes lipídicos da membrana do fungo, o que resulta na necrose destas células.
As pesquisas realizadas demonstraram que após a adição do nitrato de miconazol às culturas de fungos em meio líquido de *Sabouraud*, incubadas a 25°C durante 14 dias, não houve crescimento de *Candida albicans* ou outra espécie desse gênero.
Mesmo nas formas mais rebeldes à terapia, que são as que acometem as gestantes e as diabéticas, os resultados são excelentes.
Seu efeito antipruriginoso é potente, proporcionando alívio imediato após as primeiras aplicações.

Propriedades Farmacocinéticas:
-Absorção: o miconazol persiste na vagina por até 72 horas após uma única aplicação. A absorção sistêmica do miconazol após administração intravaginal é limitada, com biodisponibilidade de 1 a 2% após a administração intravaginal de uma dose de 1200mg. As concentrações plasmáticas de miconazol são mensuráveis após 2 horas de administração de alguns pacientes, com níveis máximos observáveis após 12 a 24 horas depois da administração.
A concentração plasmática diminui lentamente a seguir, sendo ainda mensurável na maioria dos pacientes, 96 horas após a aplicação. Uma segunda dose administrada 48 horas após, resultou em um perfil plasmático semelhante ao da primeira aplicação.
-Distribuição: o miconazol absorvido fica ligado às proteínas plasmáticas em 88,2% e aos eritrócitos em 10,6%.
-Metabolismo e excreção: a pequena quantidade de miconazol que é absorvida é eliminada predominantemente nas fezes, igualmente como droga inalterada ou seus metabólitos, em um período de até quatro dias após a administração. Quantidades menores da droga inalterada e seus metabólitos também aparecem na urina. A meia-vida média de eliminação aparente é de 57 horas.

4. CONTRA-INDICAÇÕES

005761
Fls
Proc. Nº039/2024
Ass

Hipersensibilidade ao nitrato de miconazol ou aos excipientes da formulação.
Durante as primeiras semanas da gravidez e durante a amamentação, o uso de qualquer medicação deve ser feito sob orientação médica.
Categoria de risco na gravidez: Categoria C.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O tratamento deve ser interrompido se ocorrer reação alérgica ou de hipersensibilidade local ao medicamento.
Quando o parceiro sexual também estiver infectado, deve-se indicar terapia apropriada. O contato de nitrato de miconazol com diafragmas e preservativos a base de látex, usados para contracepção, deve ser evitado, uma vez que a borracha pode ser danificada.
É sabido que a administração sistêmica de miconazol inibe a CYP3A4/2C9. Devido à disponibilidade sistêmica limitada após aplicação vaginal, é improvável que ocorram interações clinicamente relevantes. Entretanto, em pacientes recebendo anticoagulantes orais, como varfarina, deve-se ter cautela e o efeito anticoagulante deve ser monitorado.
Medidas habituais de higiene devem ser tomadas, como por exemplo, não compartilhar a toalha de banho. O parceiro sexual também deve ser tratado.
Categoria de risco na gravidez: Categoria C.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

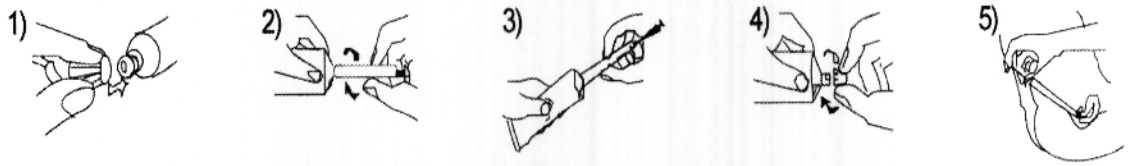
É sabido que a administração sistêmica de miconazol inibe a CYP3A4/2C9. Devido à disponibilidade sistêmica limitada após aplicação vaginal, é muito raro ocorrer interações clinicamente relevantes. Em pacientes recebendo anticoagulantes orais, como varfarina, deve-se ter cautela e o efeito anticoagulante deve ser monitorado. As ações e os efeitos colaterais de alguns outros medicamentos como hipoglicemiantes orais e fenitoína, quando administrados concomitantemente ao miconazol, podem ser aumentados, devendo-se ter cautela.
O contato de nitrato de miconazol com diafragmas e preservativos (camisinha) a base de látex, usados para contracepção, deve ser evitado, uma vez que a borracha pode ser danificada.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz.
Prazo de validade: 24 meses a partir da data de sua fabricação.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido.
Guarde-o em sua embalagem original.
Características do medicamento: creme homogêneo de cor branca.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Não interrompa as aplicações durante o período menstrual. Veja as instruções de uso do aplicador a seguir:
1) Retire a tampa da bisnaga e perfure o lacre da bisnaga, introduzindo o pino perfurante da tampa.
2) Adapte o aplicador ao bico da bisnaga.
3) Aperte a base da bisnaga com os dedos, de maneira a forçar a entrada do creme no aplicador, preenchendo todo o espaço vazio, com cuidado para que o creme não extravase o êmbolo.
4) Retire o aplicador e feche novamente a bisnaga.
5) Introduza delicadamente o aplicador na vagina, o mais profundo possível, e empurre o êmbolo para dentro, até esvaziar o aplicador.



6) A aplicação faz-se com maior facilidade estando a paciente deitada de costas, com as pernas dobradas.
7) Quando utilizado seguindo as instruções, o aplicador cheio contém a dose adequada (5g de creme), considerando ainda o resíduo que permaneceu no aplicador.
Utilizar um aplicador completamente preenchido com aproximadamente 5g, inserido o mais profundamente possível na vagina, uma vez ao dia, ao deitar, durante 14 dias consecutivos. Não use mais de 5g (1 aplicador preenchido) por dia.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Dados de estudo clínico: Eventos adversos, independentemente da causa, relatados em dois estudos clínicos fase III estão demonstrados abaixo. Um total de 537 mulheres com candidíase microbiologicamente confirmada e sintomas (prurido vulvovaginal, ardência/irritação); ou sinais de eritema vulvar, edema, escoriações; eritema vaginal ou edema foram tratados com miconazol intravaginal. As pacientes foram randomicamente agrupadas para o tratamento com uma cápsula de 1200mg em dose única ou 7 dias de aplicação de creme vaginal a 2% de miconazol. Não houve controle com placebo. A segurança foi auto-avaliada diariamente com um cartão de eventos. Na tabela estão incluídos os eventos relatados por 5% das pacientes em cada grupo de tratamento.

Órgão ou sistema	Miconazol creme 2% 7 dias	Miconazol cápsula 1.200mg
Evento adverso	(N=265), %	(N=272), %
Todos os eventos adversos	64	70

005762
Fls
Proc. Nº 039/2024
Ass

Distúrbios do sistema nervoso		
Cefaleia	18,9	17,6
Distúrbios urinários e renais		
Infecção do trato urinário não especificada	---	5,1
Distúrbios da mama e sistema reprodutivo		
Prurido genital feminino	26,8	19,1
Sensação de ardência genital	23,8	26,1
Irritação vaginal	15,5	20,2
Corrimento vaginal	4,5	10,3

Dados de pós-comercialização: as reações adversas obtidas através de relatos espontâneos durante o período de pós-comercialização mundial com nitrato de miconazol encontram-se abaixo, segundo o critério a seguir. As reações adversas estão ordenadas por frequência, usando a seguinte convenção:

Frequência das Reações Adversas	
> 1/10 (> 10%)	muito comum
> 1/100 e < 1/10 (> 1% e < 10%)	comum (frequente)
> 1/1.000 e < 1/100 (> 0,1% e < 1%)	incomum (infrequente)
> 1/10.000 e < 1.000 (> 0,01% e < 0,1%)	rara
< 1/10.000 (< 0,01%)	muito rara

As frequências observadas refletem as taxas de reações adversas relatadas espontaneamente e não representam a estimativa mais precisa da incidência que poderia ser obtida em estudos clínicos ou epidemiológicos.

Relatos de eventos adversos pós-comercialização:

-Distúrbios do sistema imune:

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): condições alérgicas incluindo anafiláticas e anafilactóides e edema angioneurótico.

-Distúrbios do tecido subcutâneo e pele:

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): urticária, prurido e erupção cutânea.

-Distúrbios da mama e sistema reprodutivo:

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor pélvica (cólica), sensação de ardência genital, prurido genital feminino, irritação vaginal, corrimento vaginal (vaginite).

-Distúrbios gerais e do local de aplicação:

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): reações no local de aplicação.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10.SUPERDOSE

O uso excessivo de nitrato de miconazol pode ocasionar irritação local, que desaparece com a interrupção do tratamento. O nitrato de miconazol é destinado para aplicação local e não para uso oral. No caso de ingestão acidental de grandes quantidades do medicamento, caso necessário, deve-se utilizar um método apropriado de esvaziamento gástrico.

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

DIZERES LEGAIS

MS 1.0571.0019
Farm. Resp.: Rander Maia CRF-MG nº 2546
BELFAR LTDA.
Rua Alair Marques Rodrigues, 516 - Belo Horizonte/MG - CEP: 31.560-220
CNPJ: 18.324.343/0001-77 - Indústria Brasileira
SAC: 0800 031 0055

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

Esta bula foi atualizada conforme bula padrão aprovada pela ANVISA em 23/04/2021

BELFAR

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
1/11/2014	1055281/14-2	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica		VPS	Creme vaginal
4/10/2018	0963304/18-9	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	04/10/2018	Apresentação 7.Cuidados de armazenamento do medicamento 9. Reações adversas	VPS	20MG/G CREM VAG CT BG AL X 80G + APLIC
1/05/2021	1811684/21-1	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	9- Reações adversas Dizeres Legais	VPS	20MG/G CREM VAG CT BG AL X 80G + APLIC 20 MG/G CREM VAG CT 50 BG AL X 80 G + 700 APLIC
14/05/2021	Gerado no momento do peticionamento	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Fonte	VPS	20MG/G CREM VAG CT BG AL X 80G + APLIC 20 MG/G CREM VAG CT 50 BG AL X 80 G + 700 APLIC

Fls 763
Proc. Nº 039/2024
Ass

Fls 005764
Proc. Nº 039/2024
Ass

COLPADAK

nitrato de miconazol

Belfar Ltda.

Emulsão dermatológica

20mg/mL

005765
Fls
Proc. Nº039/2024
Ass

COLPADAK
nitrato de miconazol

APRESENTAÇÃO
Emulsão
Embalagem contendo frasco com 30 mL.
Embalagem contendo 50 frascos com 30mL

USO DERMATOLÓGICO
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada mL da loção contém:
Nitrato de miconazol.....20mg
Excipiente q.s.p.....1mL
Excipientes: cera autoemulsionante, lanolina líquida, álcool de lanolina acetilado e etoxilado, óleo mineral, metilparabeno, propilparabeno, glicerol, hidroxietilcelulose, essência de lanolina, cloreto de benzalcônio, água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:

1. INDICAÇÕES
COLPADAK loção cremosa tem ação antimicótica. É indicado no tratamento das micoses superficiais por dermatófitos: *Tinea capitis*, *Tinea barbae*, *Tinea corporis*, *Tinea cruris*, *Tinea pedis* (pé-de-atleta) e *Tinea unguium*; micoses superficiais por leveduras (dermatite de fraldas e assaduras), candidíase cutânea generalizada; candidíase intertriginosa (frieira); micoses superficiais saprofitárias (*Pitiríase versicolor* e eritrasma).

2. RESULTADO DE EFICÁCIA
Um estudo duplo-cego que utilizou um creme de miconazol 2% em comparação com placebo, foi realizado em um grupo de 45 voluntários praticantes de esportes infectados por *Tinea pedis*. Após 4 semanas de tratamento observou-se uma cura micológica de 60% utilizando o miconazol comparados com 24% utilizando placebo ($p < 0,05$).[1]
Outro estudo comparou, de forma duplo-cega, um creme de nitrato de miconazol 2%, o creme base do produto, utilizado como placebo e um creme de tolnaftato 1%, todos aplicados 2 vezes ao dia, durante 28 dias, no tratamento de 30 pacientes com o diagnóstico micológico de *Tinea pedis*. O organismo mais prevalente foi o *Trichophyton rubrum*, sendo que o *T. mentagrophytes* foi isolado em 2 pacientes e, em um paciente, o *Epidermophyton floccosum*. Cada pé foi tratado individualmente, gerando assim 60 locais de lesão e avaliação, sendo considerados 60 casos ou pacientes para fins de avaliação estatística. Ao final do tratamento, as avaliações clínicas e micológicas revelaram ausência de infecção em 19 de 20 pacientes no grupo miconazol, 10 de 20 no grupo placebo e 15 de 20 no grupo tolnaftato. Em um acompanhamento após 6 semanas, 19 (95%) dos 20 pacientes no grupo miconazol, permaneceram livres de infecção, enquanto que somente 2 (10%) de 20 no grupo placebo e 13 (65%) de 20 no grupo tolnaftato permaneceram livres de infecção. A inclusão de tolnaftato no estudo permitiu conclusões quanto à eficácia relativa dos dois agentes. Como esperado, uma melhora clínica significativa ($P < 0,03$) e durável foi observada nos locais tratados com tolnaftato, em comparação com os locais que receberam placebo. No entanto, a comparação dos resultados obtidos com os dois agentes ativos mostraram uma diferença significativa ($P < 0,05$) em favor do miconazol. O miconazol, como demonstrado por este estudo, revela-se um agente muito útil no tratamento de infecções fúngicas superficiais da pele[2].

Referências Bibliográficas:
1. Gentles JC, Jones GR and Roberts DT. Efficacy of miconazole in the topical treatment of tinea pedis in sportsmen. Br J Dermatol, 1975;93:79-84.
2. Ongley RC. Efficacy of topical miconazole treatment of tinea pedis. Can Med Assoc J. 1978 Aug 26;119(4):353-4.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
O miconazol é um antifúngico de amplo espectro, ativo pelas vias sistêmica e tópica. Age inibindo o crescimento de dermatófitos e leveduras comuns. É usado na forma de nitrato. COLPADAK loção cremosa age rapidamente nas infecções por dermatófitos, leveduras e outros fungos, não produzindo níveis sanguíneos detectáveis, portanto sua ação é exclusivamente local.

Propriedades farmacodinâmicas
O miconazol é um derivado imidazólico, com ação antifúngica para uso dermatológico. O miconazol combina a atividade antifúngica contra dermatófitos e leveduras comuns e outros fungos, como *Malassezia furfur* e também com atividade contra certas bactérias gram-positivas (porém, não indicado para o tratamento de infecções causadas por estas últimas). O miconazol inibe a biossíntese do ergosterol no fungo e altera a composição de outros componentes lipídicos da membrana, causando ruptura da mesma, e consequente morte da célula fúngica. Recentemente foi descrito outro mecanismo adicional anti-fúngico relacionado à acumulação de espécies reativas de oxigênio induzidas pela medicação, provocando uma lesão oxidativa e consequente morte celular.

Propriedades farmacocinéticas
Absorção:
O miconazol é pouco solúvel em água e sua absorção sistêmica é limitada e sua biodisponibilidade é menor que 1% após a aplicação tópica. O miconazol tem uma boa penetração no estrato córneo após aplicação tópica na pele. A concentração plasmática de miconazol e/ou seus metabólitos podem ser mensuráveis após 24 e 48 horas da aplicação.

Distribuição:
A ligação do miconazol absorvido às proteínas plasmáticas ocorre em cerca de 90 a 93%.

Metabolismo e excreção:
A pequena quantidade de miconazol absorvida é predominantemente metabolizada no fígado a metabólitos inativos e a excreção ocorre em sua maior parte nas fezes. Pequenas quantidades de droga inalterada também aparecem na urina.

4. CONTRAINDICAÇÕES
COLPADAK loção cremosa não deve ser administrado em pacientes que tenham apresentado hipersensibilidade ao miconazol ou a quaisquer dos componentes da fórmula.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
COLPADAK loção cremosa não pode ser utilizado na conjuntiva, não estando indicado para infecções oftálmicas. O tratamento deve ser interrompido caso ocorra alguma reação indicativa de hipersensibilidade ou irritação.
Para controlar fontes de infecção ou reinfecção, medidas de higiene devem ser adotadas.

Alterações em exames clínicos e laboratoriais:
COLPADAK loção cremosa age rapidamente nas infecções por dermatófitos, leveduras e outros fungos, não produzindo níveis sanguíneos detectáveis; portanto, sua ação é exclusivamente local.
Pacientes idosos:
O uso em pacientes idosos (acima de 60 anos) requer prescrição e acompanhamento médico.

COLPADAK loção cremosa aplicado na forma dermatológica, não é absorvido sistemicamente, podendo ser utilizado durante a gravidez e lactação.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Durante o uso do COLPADAK loção cremosa deve ser evitada a utilização concomitante de outros medicamentos na área infectada, principalmente de produtos de caráter ácido, devido à inativação do miconazol em faixas baixas de pH, além de favorecer o desenvolvimento de alguns fungos, principalmente *Candida sp*.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz.
Prazo de validade: 36 meses a partir da data de sua fabricação.
Número de lote, data de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido.
Guarde-o em sua embalagem original.
Características do medicamento: loção homogênea, leitosa de cor branca.
Antes de usar, observar o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

0005766
Fls
Proc. Nº 039/2024
Ass

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
A aplicação do produto deve ser feita após lavagem e secagem do local.
Aplicar 2 vezes por dia (de manhã e à noite) em quantidade suficiente para cobrir a área afetada, geralmente durante 2 semanas e nas infecções das plantas dos pés, durante 4 semanas.
COLPADAK loção cremosa não mancha a pele e nem as roupas.
O tratamento deve ser contínuo e mantido por mais uma semana após o desaparecimento das lesões, o que ocorre geralmente após 2 a 5 semanas, dependendo da extensão da lesão.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Podem ocorrer reações adversas com o uso dermatológico do miconazol, tais como: irritação, sensação de ardor ou maceração no local da aplicação. Esses efeitos colaterais são raramente observados.
Pode ocorrer reação alérgica ao miconazol ou a quaisquer dos componentes da fórmula, como pode ocorrer com todas as substâncias de uso cutâneo.
Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**10. SUPERDOSE**
Em casos raros ou situações de uso mais frequente que o recomendado pode ocorrer irritação (prurido e vermelhidão) ou sensação de queimação no local da aplicação. Neste caso, interromper a utilização por 2 aplicações e voltar a utilizar em seguida o COLPADAK loção cremosa se as reações persistirem, procure imediatamente o seu médico.
Em caso de ingestão acidental pode ser utilizado um método de esvaziamento gástrico, a critério médico.
Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS 1.0571.0019
Farm. Resp.: Rander Maia
CRF-MG nº 2546
BELFAR LTDA.
Rua Alair Marques Rodrigues, 516 - Belo Horizonte/MG - CEP: 31.560-220
CNPJ: 18.324.343/0001-77 - Indústria Brasileira
SAC: 0800 031 0055

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

BELFAR

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. do expediente	Assunto	Data do expediente	N° do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
1/11/2014	1055281/14-2	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica		VPS	Loção
04/10/2018	0963304/18-9	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	04/10/2018	Apresentação 3. Características farmacológicas 7. Cuidados de armazenamento 9. Reações adversas	VPS	20MG/ML LOC TOP FR PLAS X 30 ML
11/05/2021	1811684/21-1	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	9. Reações adversas	VPS	20MG/ML LOC TOP FR PLAS X 30 ML 20 MG/ ML LOC TOP CT 50 FR PLAS OPC X 30 ML
14/05/2021	Gerado no momento do peticionamento	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Fonte	VPS	20MG/ML LOC TOP FR PLAS X 30 ML 20 MG/ ML LOC TOP CT 50 FR PLAS OPC X 30 ML

0057677
Fls
Proc. Nº 039/2024
Ass

005768
Fls
Proc. Nº039/2024
Ass

COLPADAK

nitrato de miconazol

Belfar Ltda.

Creme dermatológico

20mg/g

COLPADAK
nitrato de miconazol

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

005769
Fls
Proc. Nº 039/2024
Ass

APRESENTAÇÃO
Creme dermatológico 20mg/g
Embalagem contendo bisnaga com 28 g.
Embalagem hospitalar contendo 50 bisnagas com 28g.

USO TÓPICO
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:
Cada 1g de creme dermatológico contém:
Nitrato de miconazol.....20mg
Excipiente q.s.p.....1g
Excipientes: cera autoemulsionante, cloreto de benzalcônio, vaselina sólida, propilenoglicol, parafina sólida, metilparabeno, propilparabeno, lanolina líquida, água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:

1. INDICAÇÕES
Este medicamento é indicado no tratamento de *Tinea pedis* (pé de atleta), *Tinea cruris, Tinea corporis* e onicomicoses causadas pelo *Trychophyton, Epidermophyton* e *Microsporum*; candidíase cutânea, *Tinea versicolor* e cromofitose.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Um estudo duplo-cego utilizando um creme de miconazol 2% em comparação com placebo foi realizado em um grupo de 45 voluntários praticantes de esportes infectados por *Tinea pedis*. Após 4 semanas de tratamento observou-se uma cura micológica de 60% utilizando o miconazol comparados com 24% utilizando placebo ($p < 0,05$)[1].
A eficácia do miconazol administrado topicamente foi avaliada em 50 pacientes portadores de micoses superficiais na pele e nas unhas. O miconazol foi administrado topicamente em solução de 1% ou 2% e as infecções ungueais foram cobertas com bandagem. As lesões foram curadas em todos os 23 pacientes com infecções na pele, em um tempo médio de 3 semanas. As infecções ungueais responderam pela queda da unha infectada em 2 semanas, crescimento de uma nova unha, não infectada, em 13 semanas e completa cura em 32 semanas. As infecções por *Candida* (7 pacientes) responderam ao tratamento tão rapidamente quanto as infecções dermatofíticas[2].

Referências bibliográficas
1. Gentles J.C. *et al.* Efficacy of Miconazole in the Topical Treatment of *Tinea Pedis* in Sportsmen. British Journal of Dermatology, 1975; 93, 79-84.
2. Botter, A.A. Topical Treatment of Nail and Skin Infections With Miconazole: A New Broad Spectrum Antimycotica. Mykosen, 1971; 14 (4): 187-191.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
O miconazol tem atividade antifúngica contra dermatófitos, leveduras e outros fungos. O miconazol inibe a biossíntese do ergosterol no fungo e altera a composição de outros componentes lipídicos da membrana, ocasionando necrose da célula fúngica.
Geralmente, o miconazol age rapidamente no prurido (coceira), sintoma que frequentemente acompanha as infecções por dermatófitos e leveduras. Esta melhora sintomática pode ser observada antes que os primeiros sinais de cicatrização sejam percebidos. O miconazol age no odor desagradável provocado pelas micoses superficiais. O miconazol não produz níveis sanguíneos detectáveis quando aplicado de forma tópica.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Hipersensibilidade ao miconazol e aos componentes da fórmula. Não deve ser utilizado na região dos olhos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Gerais
Se ocorrer alguma reação sugerindo hipersensibilidade ou irritação, o tratamento deve ser interrompido.
COLPADAK é destinado ao uso externo, devendo ser utilizado com cuidado nas regiões periorbitais, evitando seu contato com os olhos. Medidas de higiene devem ser adotadas para controlar fontes de infecção ou reinfecção.

Gravidez e amamentação
Não existem relatos de problemas específicos relacionados a mulheres grávidas ou lactantes.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Pediatria
Não foram relatados, até o momento, problemas específicos do uso de nitrato de miconazol por crianças.
Idosos
Não há relatos de problemas específicos relacionados à idade.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Não são conhecidas interações do nitrato de miconazol com outras substâncias, quando usados concomitantemente.
O uso do nitrato de miconazol pode causar aumento na atividade anticoagulante em pacientes que fazem uso de anticoagulantes cumarínicos.

Interferência em exames laboratoriais
Como o nitrato de miconazol é muito pouco absorvido, este não interfere em exames laboratoriais.

0805770
Proc. Nº 039/2024
Ass

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz
Prazo de validade: 36 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 do medicamento: creme homogêneo de cor branca.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
A aplicação do produto deve ser feita após lavagem e secagem do local. Aplique a quantidade recomendada diretamente sobre a região atingida. Ao aplicar COLPADAK, espalhe-o por uma região um pouco maior do que a afetada. Se a área atingida não for às mãos, lave-as cuidadosamente após a aplicação. É recomendável a troca frequente das roupas que ficam em contato com a área infectada, a fim de evitar a reinfecção.
COLPADAK não mancha a pele e nem a roupa.

Creme dermatológico
Em dermatofitoses e em infecções por *Candida*, aplicar quantidade suficiente do produto para cobrir a área afetada, duas vezes ao dia (pela manhã e à noite). O tratamento deve ser ininterrupto e mantido até o completo desaparecimento das lesões, o que ocorre geralmente após 2 a 5 semanas, dependendo da sua extensão. Após o desaparecimento dos sinais e sintomas, o tratamento deve ser mantido por mais uma semana, a fim de evitar recidivas.

9. REAÇÕES ADVERSAS
COLPADAK é geralmente bem tolerado. Existem relatos isolados de irritação ou sensação de queimação associados com a utilização de miconazol.
Como ocorre com todas as substâncias de uso cutâneo, pode ocorrer uma reação alérgica ao miconazol ou a qualquer um dos componentes da fórmula.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
O uso excessivo pode ocasionar irritação da pele, que desaparece com a descontinuação do tratamento. Em caso de ingestão acidental pode ser utilizado um método de esvaziamento gástrico, a critério médico.
Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS
MS 1.0571.0019
Farm. Resp.: Rander Maia
CRF-MG nº 2546
BELFAR LTDA.
Rua Alair Marques Rodrigues, 516 - Belo Horizonte/MG - CEP: 31.560-220
CNPJ: 18.324.343/0001-77 - Indústria Brasileira
SAC: 0800 031 0055
Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica.

Esta bula foi atualizada conforme bula padrão aprovada pela ANVISA em 18/03/2021.

BELFAR

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
4/10/2018	0963304/18-9	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica		VPS	20MG/G CREM DERM CT BG AL X 28G
1/05/2021	1811684/21-1	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Apresentação 9. Reações adversas	VPS	20MG/G CREM DERM CT BG AL X 28G 20 MG /G CREM DERM CT 50 BG AL X 28 G
14/05/2021	Gerado no momento do peticionamento	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Fonte	VPS	20MG/G CREM DERM CT BG AL X 28G 20 MG /G CREM DERM CT 50 BG AL X 28 G



005772
Fls
Proc. Nº039/2024
Ass

COLPADAK

nitrato de miconazol

Belfar Ltda.

Pó dermatológico

20mg/g

COLPADAK
nitrato de miconazol

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

005773
Fls
Proc. Nº039/2024
Ass

APRESENTAÇÃO
Pó tópico 20mg/g
Embalagem contendo tubo com 30g.
Embalagem contendo 50 tubos com 30g.

USO TÓPICO
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada 1grama contém:
Nitrato de miconazol.....20mg
Excipiente q.s.p.....1g
Excipientes: talco, óxido de zinco, amido, metilparabeno, propilparabeno, dióxido de silício essência de lanolina.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:

1. INDICAÇÕES
Este medicamento é indicado no tratamento de *Tinea pedis* (pé de atleta), *Tinea cruris, Tinea corporis* e onicomicoses causadas pelo *Trychophyton, Epidermophyton* e *Microsporum*; candidíase cutânea, *Tinea versicolor* e cromofitose.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Um estudo duplo-cego utilizando um creme de miconazol 2% em comparação com placebo foi realizado em um grupo de 45 voluntários praticantes de esportes infectados por *Tinea pedis*. Após 4 semanas de tratamento observou-se uma cura micológica de 60% utilizando o miconazol comparados com 24% utilizando placebo ($p < 0,05$)[1].
A eficácia do miconazol administrado topicamente foi avaliada em 50 pacientes portadores de micoses superficiais na pele e nas unhas. O miconazol foi administrado topicamente em solução de 1% ou 2% e as infecções ungueais foram cobertas com bandagem. As lesões foram curadas em todos os 23 pacientes com infecções na pele, em um tempo médio de 3 semanas. As infecções ungueais responderam pela queda da unha infectada em 2 semanas, crescimento de uma nova unha, não infectada, em 13 semanas e completa cura em 32 semanas. As infecções por *Candida* (7 pacientes) responderam ao tratamento tão rapidamente quanto as infecções dermatofíticas[2].

Referências bibliográficas
1. Gentles J.C. *et al.* Efficacy of Miconazole in the Topical Treatment of *Tinea Pedis* in Sportsmen. British Journal of Dermatology, 1975; 93, 79-84.
2. Botter, A.A. Topical Treatment of Nail and Skin Infections With Miconazole: A New Broad Spectrum Antimycotica. Mykosen, 1971; 14 (4): 187-191.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
O miconazol tem atividade antifúngica contra dermatófitos, leveduras e outros fungos. O miconazol inibe a biossíntese do ergosterol no fungo e altera a composição de outros componentes lipídicos da membrana, ocasionando necrose da célula fúngica.
Geralmente, o miconazol age rapidamente no prurido (coceira), sintoma que frequentemente acompanha as infecções por dermatófitos e leveduras. Esta melhora sintomática pode ser observada antes que os primeiros sinais de cicatrização sejam percebidos. O miconazol age no odor desagradável provocado pelas micoses superficiais. O miconazol não produz níveis sanguíneos detectáveis quando aplicado de forma tópica.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Hipersensibilidade ao miconazol e aos componentes da fórmula. Não deve ser utilizado na região dos olhos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Gerais
Se ocorrer alguma reação sugerindo hipersensibilidade ou irritação, o tratamento deve ser interrompido.
COLPADAK é destinado ao uso externo, devendo ser utilizado com cuidado nas regiões periorbitais, evitando seu contato com os olhos.
Medidas de higiene devem ser adotadas para controlar fontes de infecção ou reinfecção.

Gravidez e amamentação
Não existem relatos de problemas específicos relacionados a mulheres grávidas ou lactantes.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Pediatria
Não foram relatados, até o momento, problemas específicos do uso de nitrato de miconazol por crianças.

Idosos
Não há relatos de problemas específicos relacionados à idade.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Não são conhecidas interações do nitrato de miconazol com outras substâncias, quando usados concomitantemente.
O uso do nitrato de miconazol pode causar aumento na atividade anticoagulante em pacientes que fazem uso de anticoagulantes cumarínicos.

Interferência em exames laboratoriais
Como o nitrato de miconazol é muito pouco absorvido, este não interfere em exames laboratoriais.

Fls 005774
Proc. Nº 039/2024
Ass

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade.
Prazo de validade: 36 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 do medicamento: pó fino branco.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
A aplicação do produto deve ser feita após lavagem e secagem do local. Aplique a quantidade recomendada diretamente sobre a região atingida. Ao aplicar COLPADAK, espalhe-o por uma região um pouco maior do que a afetada. Se a área atingida não for às mãos, lave-as cuidadosamente após a aplicação. É recomendável a troca frequente das roupas que ficam em contato com a área infectada, a fim de evitar a reinfecção.
COLPADAK não mancha a pele e nem a roupa.

Pó tópico
Aplicar uma quantidade suficiente de COLPADAK para cobrir a área afetada, duas vezes ao dia. Geralmente duas semanas de tratamento são suficientes. Pacientes com infecções nos pés devem ser tratados por quatro semanas para prevenir recorrência. Rever o diagnóstico se não observar melhora.

9. REAÇÕES ADVERSAS
COLPADAK é geralmente bem tolerado. Existem relatos isolados de irritação ou sensação de queimação associados com a utilização de miconazol.
Como ocorre com todas as substâncias de uso cutâneo, pode ocorrer uma reação alérgica ao miconazol ou a qualquer um dos componentes da fórmula.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
O uso excessivo pode ocasionar irritação da pele, que desaparece com a descontinuação do tratamento. Em caso de ingestão acidental pode ser utilizado um método de esvaziamento gástrico, a critério médico.

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

DIZERES LEGAIS

MS 1.0571.0019
Farm. Resp.: Rander Maia
CRF-MG nº 2546
BELFAR LTDA.
Rua Alair Marques Rodrigues, 516 - Belo Horizonte/MG - CEP: 31.560-220
CNPJ: 18.324.343/0001-77 - Indústria Brasileira
SAC: 0800 031 0055
Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica.

Esta bula foi atualizada conforme bula padrão aprovada pela ANVISA em 18/03/2021.

BELFAR

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
04/10/2018	0963304/18-9	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica		VPS	20MG/G PO TOP CT TB PLAS X 30G
11/05/2021	1811684/21-1	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Apresentação 9. Reações adversas Dizeres Legais	VPS	20MG/G PO TOP CT TB PLAS X 30G 20 MG/G PO TOP CT 50 TB PLAS X 30 G
14/05/2021	Gerado no momento do peticionamento	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Fonte	VPS	20MG/G PO TOP CT TB PLAS X 30G 20 MG/G PO TOP CT 50 TB PLAS X 30 G

Proc. Nº 039/2024
Ass
Rub 57715

ALTEFAR

005776
Fls
Proc. Nº039/2024
Ass

SULFATO DE NEOMICINA + BACITRACINA ZÍNCICA

Belfar Ltda.

Pomada dermatológica

5 mg/g + 250 UI/g

ALTEFAR

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

sulfato de neomicina 5 mg/g + bacitracina zíncica 250 UI/g
Medicamento Genérico, Lei nº 9787, de 1999.

Fls 005777
Proc. Nº 039/2024
Ass.

APRESENTAÇÕES
Pomada dermatológica em embalagens contendo 1 ou 50 bisnagas de 10 g ou 15 g.

USO DERMATOLÓGICO
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada g da pomada contém:

sulfato de neomicina	5 mg (equivalente a 3,5 mg de neomicina base)
bacitracina zíncica	3,57 mg (equivalente a 250 UI)
excipientes q.s.p.	1 g

*vaselina sólida (petrolato amarelo), lanolina anidra, parafina sólida, óleo mineral (petrolato líquido), metilparabeno e propilparabeno.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
No tratamento de infecções bacterianas da pele e de mucosas, causadas por microrganismos sensíveis: piodermites, impetigo, eczemas infectados, otite externa, infecções da mucosa nasal, furúnculos, antraz, ectima, abscessos, acne infectada, intertrigo, úlceras cutâneas e queimaduras infectadas.
Na profilaxia de infecções cutâneo - mucosas decorrentes de ferimentos cortantes (inclusive cirúrgicos), abrasões, queimaduras pouco extensas, dentre outros.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Os principais objetivos no tratamento das lesões da pele e de mucosas são a prevenção e/ou tratamento das infecções, assim como uma cicatrização adequada[1]. A utilização de antibioticoterapia tópica apresenta como vantagens a facilidade de aplicação, altas concentrações da substância no local da lesão, menor risco de desenvolvimento de resistência bacteriana e mínima incidência de eventos adversos[2]. Além disto, a terapia antimicrobiana tópica permite um melhor controle da colonização microbiana, reduzindo a formação de crostas, as quais facilitam a manutenção da infecção, prevenindo, assim, o desenvolvimento de infecções mais graves[3].
A associação de bacitracina zíncica com neomicina na Sulfato de neomicina + bacitracina zíncica atinge, praticamente, todos os critérios de uma antibioticoterapia tópica ideal, uma vez que apresenta atividade bactericida, com amplo espectro de ação (abrangendo as bactérias gram-negativas e gram-positivas encontradas na pele e mucosas), ausência virtual de absorção tópica, boa tolerabilidade tissular (raramente ocasiona reações de sensibilidade). Além do mais, os antibióticos presentes no sulfato de neomicina + bacitracina zíncica raramente são utilizados por outras vias de administração, o que diminui a probabilidade de desenvolvimento de resistência bacteriana[4].
Estudo prospectivo, randomizado demonstrou a eficácia do uso de antibióticos tópicos em pacientes com lacerações de pele. Observou-se que nos pacientes que utilizaram bacitracina zíncica tópica, a taxa de infecção foi de apenas 5,5%, e de 4,5% naqueles que utilizaram a uma associação de antimicrobianos, dentre os quais a bacitracina zíncica e a neomicina[5]. Em outro estudo comparativo, avaliou-se a eficácia do uso da associação neomicina / bacitracina zíncica com um composto iodado na preparação pré-cirúrgica da pele (n=540 pacientes). Associação neomicina / bacitracina zíncica reduziu significantemente o número de colônias ($p<0,005$), uma vez que apenas 2,2% dos pacientes tratados com esta associação apresentaram contagem de colônias no pós-operatório vs. 3,6% dos pacientes tratados com o composto iodado, indicando uma inibição prolongada[6]. Em pacientes com enxertos de pele (n=52), a associação de neomicina (1g/L), bacitracina zíncica (50.000 U/L), nitrato de prata 0,5% e solução de *Ringer* lactato reduziu o número de infecções levando a uma menor perda dos enxertos ($p< 0,05$), tanto em queimaduras extensas (> 40% da superfície corporal), quanto em queimaduras menores (20-40%)[7].

Referências bibliográficas:
1 - Singer AJ, Hollander JE, Quinn JV. *Evaluation and management of traumatic lacerations*. N Eng J Med 337:1142-8, 1997, Singer AJ *et al. Patient priorities with traumatic lacerations*. Am J Emerg Med 18:683-6, 2000.
2 - Cesur S. *Topical antibiotics and clinical use*. Mikrobiyol Bul 36(3-4):353-61, 2002.
3 - Palmieri TL, Greenhalgh DG. *Topical treatment of pediatric patients with burns: a practical guide*. Am J Clin Dermatol 3(8):529-34, 2002; *Lammers RL. Principles of wound management*. In: Roberts JR, Hedges JR, eds. Clinical *Proce dures in Emergency Medicine*. 3rd ed. St. Louis: W. B. Saunders Co.; 1998:535.

4 - Paetzold O-H. *Tolerability of a neomycin-bacitracin combination*. Terapiewoche 38:830-3, 1988.
5 - Dire DJ *et al.Prospective evaluation of topical antibiotics for preventing infections in uncomplicated soft-tissues wounds repaired in the emergency department*. Acad Emerg Meal 2:4-10, 1995.
6 - Saik RP, Walz CA, Rhoads JE. *Evaluation of a bacitracin-neomycin surgical skin preparation*. Am J Surg 121:557-60, 1971.
7 - Livingston DH *et al.. A randomized prospective syudy of topical antimicrobial agents on skin grafts after thermal injury. Plastic Reconstrutive Surgery* 86(6):1059-64, 1990.

005778
Fls
Proc. Nº039/2024

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas
A neomicina determina um erro na leitura do código genético da bactéria, interferindo na síntese de suas proteínas. A bacitracina zíncica inibe a biossíntese da parede celular bacteriana. Portanto, quando a neomicina e a bacitracina zíncica são utilizadas de forma associada, alteram a síntese bacteriana através de duplo mecanismo de ação. Observa-se um efeito sinérgico destes dois componentes bactericidas, por exemplo, contra o crescimento de estreptococos, enterococos, pneumococos e algumas cepas de estafilococos.
A neomicina é eficaz contra bactérias gram-positivas, e particularmente contra as gram-negativas. O espectro de ação da bacitracina zíncica compreende principalmente as bactérias gram-positivas e algumas bactérias gram-negativas.

Propriedades farmacocinéticas
Sulfato de neomicina + bacitracina zíncica é um produto que contém dois antibióticos de uso local e não deve ser administrado por via sistêmica. As substâncias ativas neomicina e bacitracina zíncica são muito pouco absorvidas após aplicação tópica sobre a pele íntegra ou lesada, e sobre as membranas mucosas. Consequentemente, obtêm-se altas concentrações dos princípios ativos no local de aplicação.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Não deve ser usado nos casos de hipersensibilidade à neomicina ou a outros antibióticos aminoglicosídeos, na insuficiência renal grave, em lesões preexistentes no aparelho auditivo ou no sistema labiríntico; durante a gravidez ou a amamentação.
Não deve ser utilizado em bebês prematuros e em recém-nascidos, pela função renal pouco desenvolvida, o que leva ao prolongamento da meia-vida do produto e, também, pela potencial ototoxicidade e nefrotoxicidade deste medicamento.
Este medicamento está contraindicado para uso por bebês prematuros, recém-nascidos e lactantes.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Pode ocorrer sensibilidade cruzada, caso o paciente utilize outros produtos contendo antibióticos aminoglicosídeos. Quando o produto é aplicado em extensas áreas da pele com lesão, pode ocorrer uma maior absorção sistêmica, com risco de nefrotoxicidade ou ototoxicidade, especialmente nos casos de perda da função renal ou na administração concomitante de medicamentos sistêmicos nefrotóxicos e/ou ototóxicos.
Não deve ser utilizado para uso oftálmico.
A utilização de sulfato de neomicina + bacitracina zíncica requer avaliação médica criteriosa nos casos de pacientes com distúrbios neuromusculares tais como *Myasthenia gravis* e naqueles sob tratamento concomitante com relaxantes musculares.
Também necessitam de monitoração, os pacientes que já foram submetidos a tratamento com canamicina e/ou estreptomicina, com consequente perda da função auditiva de alta frequência, o que geralmente é imperceptível pelo paciente.
Gravidez e lactação: este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.
Categoria de risco C à 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
Pacientes idosos: não há restrições ou recomendações especiais com relação ao uso destes produtos por pacientes idosos.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Pelo risco de danos ototóxicos e nefrotóxicos, é importante evitar o uso simultâneo com outras drogas potencialmente prejudiciais aos ouvidos ou aos rins, tais como os antibióticos aminoglicosídeos, as cefalosporinas, a anfotericina B, a ciclosporina, o metoxiflurano ou os diuréticos de alça.
Os antibióticos aminoglicosídeos podem potencializar muito a ação de relaxantes musculares.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Sulfato de neomicina + bacitracina zíncica deve ser conservado em temperatura ambiente (de 15 °C a 30 °C). Proteger da luz.

Fls 5779
Proc. Nº 039/2024
Ass

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de sua fabricação.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Características físicas e organolépticas do produto pomada homogênea e amarela.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

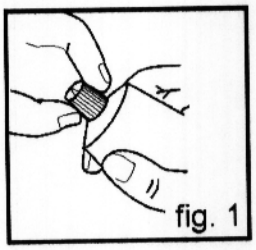
8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

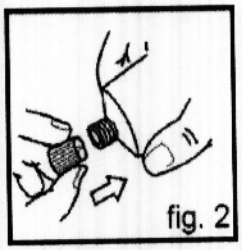
- **Posologia:**

Aplicar sobre a região afetada uma fina camada do produto, 2 a 5 vezes ao dia com o auxílio de uma gaze.
O tratamento deve ser mantido por 2 a 3 dias, após os sintomas terem desaparecido.
Quando aplicado em grandes áreas ou em queimaduras, o tratamento deve ser realizado durante poucos dias (no máximo 8 a 10 dias), pelo risco de absorção sistêmica da neomicina.
Antes de aplicar o produto, lavar a região afetada com água e sabão, e secar cuidadosamente o local. Depois da aplicação, pode-se proteger a região tratada com gaze.

- **Informações para abertura da bisnaga:**

1) Para sua segurança, esta bisnaga está bem lacrada. Esta embalagem não requer o uso de objetos cortantes.
2) Retire a tampa da bisnaga (fig. 1).
3) Com a parte pontiaguda superior da tampa, perfure o lacre da bisnaga (fig.2).


fig. 1


fig. 2

9. REAÇÕES ADVERSAS

As principais reações adversas de sulfato de neomicina + bacitracina zíncica.
Reação comum (> 1/100 e < 1/10): podem ocorrer reações alérgicas locais, limitadas ao local de aplicação em cerca de 1,5% dos pacientes.
Reação com frequência desconhecida (não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis): pode ocorrer anafilaxia, incluindo choque anafilático.
Como a dose recomendada é baixa, geralmente não se espera nenhum efeito tóxico. Porém, nos casos de intensa superdose, podem ocorrer efeitos ototóxicos que podem resultar na perda completa da audição.
Quando o produto é absorvido sistemicamente, a neomicina pode causar insuficiência renal, danos no aparelho auditivo e no sistema labiríntico. Embora o dano renal (albuminúria, aumento do nitrogênio não protéico e cilindrúria) seja reversível, os danos no aparelho auditivo não são. Deve-se lembrar que os danos preexistentes no parênquima renal, com consequente redução da filtração glomerular, podem levar ao aumento dos níveis séricos de antibióticos e, assim, a efeitos deletérios no aparelho auditivo. Também podem ocorrer bloqueios neuromusculares, parestesias e dores musculares.

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

10. SUPERDOSE

A ocorrência de superdose é pouco provável pela via de administração tópica e pelo fato de os princípios ativos serem virtualmente isentos de absorção sistêmica. Caso uma dose excessiva do medicamento seja utilizada, lavar o local com água e sabão neutro ou com soro fisiológico, e secar com gaze. Nos casos de intensa superdose, podem ocorrer efeitos ototóxicos que podem resultar na perda completa da audição.

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

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.0571.0163
Registrado e produzido: Belfar Ltda.
CNPJ: 18.324.343/0001-77
Rua Alair Marques Rodrigues, nº 516, Belo Horizonte (MG) – CEP 31.560-220

SAC: 0800 031 0055

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

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 21/06/2021.

PRESERVE A NATUREZA EMBALAGEM RECICLÁVEL.

Fls 005780
Proc. Nº 039/2024
Ass

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	N° expediente	Assunto	Data do expediente	N° do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
04/02/2021	0465552/21-4	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica.	Não se aplica.	Não se aplica.	Não se aplica.	0057781 Fls Proc. Nº 039/2024 Ass	VPS	– 5 MG + 250 UI/G POM DERM CT BG AL X 10 G – 5 MG + 250 UI/G POM DERM CT 50 BG AL X 10 G – 5 MG + 250 UI/G POM DERM CT BG AL X 15 G – 5 MG + 250 UI/G POM DERM CT 50 BG AL X 15 G
31/10/2023	1191180/23-9	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9.REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS SÍMBOLO DE RECICLAGEM	VPS	– 5 MG + 250 UI/G POM DERM CT BG AL X 10 G – 5 MG + 250 UI/G POM DERM CT 50 BG AL X 10 G – 5 MG + 250 UI/G POM DERM CT BG AL X 15 G – 5 MG + 250 UI/G POM DERM CT 50 BG AL X 15 G

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**N° expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
31/10/2024	Gerado no momento do peticionamento.	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica.	Não se aplica.	Não se aplica.	Não se aplica.	DIZERES LEGAIS	VPS	– 5 MG + 250 UI/G POM DERM CT BG AL X 10 G – 5 MG + 250 UI/G POM DERM CT 50 BG AL X 10 G – 5 MG + 250 UI/G POM DERM CT BG AL X 15 G – 5 MG + 250 UI/G POM DERM CT 50 BG AL X 15 G

0005782
Fls
Proc. Nº039/2024
Ass

Fls 005783
Proc. Nº 039/2024
Ass

SULFERBEL

(SULFATO FERROSO)

BELFAR LTDA.

Xarope 25mg/mL
Solução oral 125mg/mL
Comprimido 40mg e 50mg

005784
Fls
Proc. Nº039/2024
Ass

SULFERBEL
Sulfato ferroso

APRESENTAÇÕES
Xarope: frasco com 100mL.
Solução oral: frasco gotejador com 30mL.
Comprimido revestido 40mg: embalagens com 50 e 1000 comprimidos.
Comprimido revestido 50mg: embalagem com 50 comprimidos.

USO ORAL
Xarope e Solução oral: USO ADULTO E PEDIÁTRICO
Comprimido revestido 40mg e 50mg: USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada mL de xarope contém:
Sulfato ferroso (equivalente a 5mg de ferro).....25mg
Veículo q.s.p.....1mL
Veículo: ácido cítrico, citrato de sódio diidratado, sacarose, sacarina sódica, metilparabeno, propilparabeno, propilenoglicol, corante caramelo, água purificada.

Cada 1mL (25 gotas) da solução oral contém:
Sulfato ferroso (equivalente a 25mg de ferro).....125mg
Veículo q.s.p.....1mL
Veículo: ácido cítrico, sacarose, sacarina sódica, metilparabeno, propilparabeno, corante caramelo, essência de framboesa, propilenoglicol, água purificada.

Cada comprimido revestido 40mg contém:
Ferro 40mg*
*equivalente a 121,75mg de sulfato ferroso monoidratado
Excipiente q.s.p.....1 comprimido
Excipientes: celulose microcristalina, lactose, crospovidona, dióxido de silício, estearato de magnésio, corante amarelo crepúsculo laca de alumínio, dióxido de titânio, hipromelose, polietilenoglicol, polietilenoglicol 6000, álcool etílico, água purificada.

Cada comprimido revestido 50mg contém:
Ferro 50mg*
*equivalente a 152,19mg de sulfato ferroso monoidratado
Excipiente q.s.p.....1 comprimido
Excipientes: celulose microcristalina, lactose, crospovidona, dióxido de silício, estearato de magnésio, corante vermelho 40 laca de alumínio, dióxido de titânio, hipromelose, polietilenoglicol, polietilenoglicol 6000, álcool etílico, água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE
1. INDICAÇÕES
Sulferbel é indicado no tratamento da deficiência de ferro ou da anemia por deficiência de ferro e na profilaxia da deficiência de ferro, anemia pós-operatória, anemia secundária e verminose, anemia da gravidez e período de lactação, convalescenças, anemia proveniente de alimentação inadequada e hipermenorréia.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Resultados podem ser encontrados em Hillman RS, *Deficiência de ferro e outras anemias hipoproliferativas* em Harrison – Medicina Interna, Fauci AS et al. 14ª ed McGraw Hill Rio de Janeiro 1998:681-86.

Fls 005785
Proc. Nº 039/2024
Ass

2. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O ferro é um componente essencial da mioglobina de enzimas que contém heme como citocromos, catalase, peroxidase, e de metaloflavoproteínas como a xantina oxidase e a enzima mitocondrial glicerofosfato oxidase. O ferro também serve como cofator de várias enzimas essenciais. A deficiência de ferro pode afetar o metabolismo no músculo, independente do efeito da anemia na oferta de oxigênio.

O sulfato ferroso atua como fornecedor de ferro, mineral indispensável à constituição da molécula de hemoglobina. O ferro constitui o componente principal da hemoglobina, da qual faz parte numa proporção de 0,34%. Uma deficiência de ferro no organismo acarreta uma formação inadequada da hemoglobina, com consequente descoloração das hemácias (anemia hipocrômica). A anemia hipocrômica pode surgir nos lactentes de termo, nos quais se faz pinçamento precoce do cordão umbilical. Sendo a dieta láctea reconhecidamente pobre em ferro, há necessidade da suplementação desde as primeiras semanas de vida.

A deficiência de ferro ocorre quando, por algum motivo, a perda de ferro do organismo é aumentada, induzindo à redução dos suprimentos de ferro, acarretando eventualmente a anemia. As necessidades de ferro são aumentadas durante a infância, puberdade, gravidez e menstruação. O sulfato ferroso fornece ferro em forma facilmente assimilável e em quantidade suficiente para corrigir a anemia ferropriva e restabelecer os índices normais de armazenamento de ferro corporal. No caso da anemia, uma vez que a concentração de hemoglobina retornou ao nível normal, o tratamento deve ser continuado por mais 3 meses, a fim de assegurar que o estoque corporal de ferro atingiu os níveis normais. O ferro é absorvido no intestino delgado, particularmente no duodeno.

3. CONTRA-INDICAÇÕES

Sulferbel é contra-indicado para pacientes com hipersensibilidade aos sais de ferro ou aos outros componentes da fórmula; pacientes que recebem transfusões de sangue repetidas ou com anemia não causada por deficiência de ferro; pacientes portadores de hepatite aguda, hemossiderose ou hemocromatose, úlceras gastroduodenais, anemia hemolítica aguda, insuficiência hepática, tuberculose ativa e gastroenterites.

4. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Têm sido relatados distúrbios gastrintestinais tais como náusea, vômito e diarréia em pacientes que utilizam sais de ferro, portanto, **Sulferbel** deve ser administrado logo após as refeições. A ingestão de alimentos não interfere com a absorção do ferro, mas alguns alimentos como leite, queijo, iogurte, ovos, espinafre, cereais, chá e café podem diminuir a absorção do ferro. Portanto, é aconselhável um intervalo de 2 horas entre a administração destes alimentos e do medicamento. Durante o tratamento com **Sulferbel** é desaconselhável o uso de bebidas alcoólicas, visto que poderá aumentar o risco de efeitos indesejáveis. Como todo medicamento, este produto deve ser mantido fora do alcance das crianças, para evitar dosagem acidental por ferro. Em crianças, a ingestão de grandes quantidades pode causar vômito, hematêmese, dano hepático, taquicardia e colapso vascular periférico podendo levar à óbito. Os sais de ferro devem ser utilizados com cautela em pacientes com intolerância gástrica ao ferro, pacientes com doenças que interferem na absorção ou armazenamento de ferro, hemoglobinopatias ou doenças gastrintestinais existentes. Informe seu médico se for portador de úlcera péptica, colite, enterite, pancreatite, hepatite, ou se tiver passado por alguma intervenção cirúrgica estomacal nos últimos tempos, antes de iniciar o tratamento com sulfato ferroso.

Atenção diabéticos: este medicamento contém SACAROSE.
(Sulferbel gotas e xarope)

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

5. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A ingestão de sulfato ferroso com antiácidos deverá ser evitada, visto que este pode alterar a absorção do ferro, sendo aconselhável um intervalo de 2 horas entre a administração do antiácido e do produto; o ácido ascórbico (vitamina C) aumenta a absorção do ferro medicinal, no entanto essa maior absorção está associada a um aumento da incidência de efeitos adversos; as penicilinas quando administradas junto ao sulfato ferroso, têm seus efeitos terapêuticos diminuídos; a vitamina E diminui o efeito terapêutico do ferro; deve ser respeitado um período de intervalo de pelo menos 3 horas entre a administração de sulfato ferroso e tetraciclina; o uso concomitante de alopurinol e sulfato ferroso poderá ocasionar acúmulo de ferro no fígado; o cloranfenicol, quando utilizado simultaneamente com sulfato ferroso, poderá provocar uma redução na absorção do ferro, interferindo na formação da hemoglobina.

6. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar o produto em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade.
Este medicamento tem 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.
O xarope é um líquido marrom, odor característico de caramelo.
A solução oral é um líquido amarelo, odor característico de framboesa.
O comprimido revestido 40mg é alaranjado claro, circular e liso.
O comprimido revestido 50mg é vermelho, circular e liso.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Fls 005786
Proc. Nº 039/2024
Ass

7. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O xarope deve ser tomado sem diluir (misturar) em água, por via oral.
Adultos: 1 colher de chá (5 mL), duas vezes ao dia ou a critério médico.
Crianças: 1 colher de café (2 mL), duas vezes ao dia ou a critério médico.
As gotas devem ser diluídas (misturadas) em água ou suco de frutas antes da administração, por via oral.
Adultos: 16 gotas, três vezes ao dia, ou até o máximo de 50 gotas ao dia ou a critério médico.
Crianças: as crianças devem receber Sulferbel gotas conforme seu peso, seguindo a orientação do esquema abaixo, ou a critério médico.

	Dose	**Gotas**
Lactentes	Dose única	1 gota por Kg de peso corporal
	Dose máxima diária	15 gotas
Crianças a partir de 1 ano	Dose única	1 gota por Kg de peso corporal
	Dose máxima diária	50 gotas

Os comprimidos devem ser tomados com líquido (água ou suco de frutas), por via oral.
Comprimido revestido 40mg: 1 comprimido ao dia, após o almoço, ou a critério médico.

005787
Fls
Proc. Nº039/2024
Ass

Comprimido revestido 50mg: 1 comprimido ao dia, após o almoço, ou a critério médico.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado. (Comprimido revestido)

8. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas mais freqüentes com o uso de sais de ferro são diarréia, dor epigástrica, náuseas, vômitos, fezes escuras (esta coloração escura é causada pela presença de ferro não absorvido). A administração contínua pode provocar constipação.

Em caso de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

9 . SUPERDOSE

Dose excessiva pode resultar em toxicidade metabólica, gastrintestinal e cardiovascular. Em crianças, a ingestão de grandes quantidades pode causar vômito, hematêmese, dano hepático, taquicardia e colapso vascular periférico, podendo levar a óbito. Se você tomar uma dose muito grande deste medicamento acidentalmente, deve procurar um médico ou um centro de intoxicação imediatamente. O apoio médico imediato é fundamental para adultos e crianças, mesmo se os sinais e sintomas de intoxicação não estiverem presentes. No caso de superdosagem acidental deve ser administrado um emético o mais rápido possível, seguido de lavagem gástrica, se necessário. Podem ser empregados agentes quelantes e devem ser adotadas medidas gerais de suporte visando combater desidratação, acidose e choque.

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

MS 1.0571.0004
Farmacêutico Responsável: Dr. Rander Maia - CRF-MG 2546
BELFAR LTDA.
Rua Alair Marques Rodrigues, 516 - Belo Horizonte - MG - CEP 31560-220
C.N.P.J: 18.324.343/0001-77
Indústria Brasileira
S.A.C.: 0800 0310055
www.belfar.com.br

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

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	N° do expediente	Assunto	Data do expediente	N° do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
10/12/2014		10461-ESPECÍFICO-Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12						VPS	Xarope, solução oral e comprimido 40 mg e 50 mg.



Modelo de Bula

PROFISSIONAL

CIMED

005789
Fls
Proc. Nº039/2024
Ass

sinvastatina

CIMED INDÚSTRIA S.A.

COMPRIMIDOS REVESTIDOS

20 MG e 40 MG

Modelo de Bula
PROFISSIONAL

005790
Fls
Proc. Nº039/2024
Ass

I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

sinvastatina
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES
Comprimidos revestidos de 20 mg: embalagens com 30, 400 e 500 comprimidos.
Comprimidos revestidos de 40 mg: embalagens com 30 e 600 comprimidos.

USO ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido de sinvastatina 20 mg contém:
sinvastatina .....20 mg
Excipientes* q.s.p.:.....1 comprimido
Cada comprimido revestido de sinvastatina 40mg contém:
sinvastatina .....40 mg
Excipientes* q.s.p.:.....1 comprimido
*celulose microcristalina, lactose, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, amido, butil-hidroxianisol, ácido ascórbico, ácido cítrico, dióxido de silício, macrogol, dióxido de titânio, talco, óxido de ferro vermelho e álcool polivinílico.

II. INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Pacientes sob alto risco de doença coronariana ou com doença coronariana (DAC)
Em pacientes sob alto risco de doença coronariana (com ou sem hiperlipidemia), isto é, pacientes com diabetes, histórico de acidente vascular cerebral (AVC) ou de outra doença vascular cerebral, de doença vascular periférica ou com doença coronariana, sinvastatina é indicado para:
• reduzir o risco de mortalidade total (por todas as causas) por meio da redução de mortes por doença coronariana;
• reduzir o risco dos eventos vasculares maiores (um composto de infarto do miocárdio não fatal, morte por doença coronariana, AVC ou procedimentos de revascularização);
• reduzir o risco dos eventos coronarianos maiores (um composto de infarto do miocárdio não fatal ou mortes por doença coronariana);
• reduzir o risco de acidente vascular cerebral;
• reduzir a necessidade de procedimentos de revascularização do miocárdio (incluindo *bypass* ou angioplastia coronariana transluminal percutânea);
• reduzir a necessidade de procedimentos de revascularização periférica e outros, não coronarianos;
• reduzir o risco de hospitalização por angina.

Em pacientes com diabetes, sinvastatina reduz o risco de desenvolvimento de complicações periféricas macrovasculares (um composto de procedimentos de revascularização periférica, de amputações dos membros inferiores ou de úlceras das pernas).
Em pacientes hipercolesterolêmicos com doença coronariana, sinvastatina retarda a progressão da aterosclerose coronariana, reduzindo inclusive o desenvolvimento de novas lesões e novas oclusões totais.

Pacientes com hiperlipidemia
• sinvastatina é indicado como adjuvante à dieta para reduzir os níveis elevados de colesterol total, LDL-colesterol, apolipoproteína B (apo B) e triglicérides e para aumentar os níveis de HDL-colesterol em pacientes com hipercolesterolemia primária, incluindo hipercolesterolemia familiar heterozigótica (tipo IIa de Fredrickson) ou hiperlipidemia combinada (mista) (tipo IIb de Fredrickson), quando a resposta à dieta e outras medidas não farmacológicas for inadequada. A sinvastatina, portanto, reduz as razões LDL-colesterol/HDL-colesterol e colesterol total/HDL-colesterol;
• sinvastatina também é indicada como adjuvante à dieta e outras medidas não dietéticas para reduzir os níveis elevados de colesterol total, LDL-colesterol e apolipoproteína B em pacientes com hipercolesterolemia (HoFH) familiar homozigótica.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

No Estudo Escandinavo de Sobrevida com sinvastatina (4S), o efeito do tratamento com sinvastatina na mortalidade por todas as causas foi avaliado em 4.444 pacientes com doença coronariana (DAC) e colesterol total no período basal entre 212-309 mg/dL (5,5-8,0 mmol/L) durante um período mediano de 5,4 anos. Nesse estudo multicêntrico, randômico, duplo-cego e controlado com placebo, sinvastatina reduziu em 30% o risco de morte; em 42% o risco de morte por DAC; e em 37% o risco de infarto do miocárdio não-fatal comprovado no hospital. Além disso, sinvastatina reduziu em 37% o risco de procedimentos para revascularização do miocárdio (bypass da artéria coronariana ou angioplastia coronariana transluminal percutânea). Em pacientes com diabetes *mellitus*, o risco de um evento coronariano importante foi reduzido em 55%. Além disso, sinvastatina reduziu significativamente o risco de eventos vasculares cerebrais fatais e não fatais (AVC e ataques isquêmicos transitórios) em 28%.
No Estudo de Proteção do Coração (HPS - Heart Protection Study), os efeitos do tratamento com sinvastatina durante um período de acompanhamento de 5 anos, em média, foram avaliados em 20.536 pacientes com ou sem hiperlipidemia e alto risco de eventos coronarianos, em decorrência de diabetes, antecedentes de acidente vascular cerebral (AVC) ou outra doença vascular cerebral, doença vascular periférica ou doença coronariana. No período basal, 33% apresentavam níveis de LDL inferiores a 116 mg/dL; 25%, entre 116 mg/dL e 135 mg/dL e 42%, superiores a 135 mg/dL.

Fls 05791
Proc. Nº 039/2024
Ass

Nesse estudo multicêntrico, randômico, duplo-cego e controlado com placebo, sinvastatina 40 mg/dia comparado ao placebo reduziu o risco de mortalidade por todas as causas em 13%, em consequência da redução de mortes por doença coronariana (18%). A sinvastatina também diminuiu o risco de eventos coronarianos maiores (um desfecho composto de IM não fatal ou mortes de origem coronariana) em 27%. Sinvastatina reduziu a necessidade de procedimentos de revascularização coronariana (incluindo bypass ou angioplastia coronariana transluminal percutânea) e procedimentos de revascularização periférica e outros procedimentos de revascularização não coronarianos, em 30% e 16%, respectivamente. A sinvastatina reduziu o risco de AVC em 25%. Além disso, sinvastatina reduziu o risco de hospitalização por angina em 17%. Os riscos de eventos coronarianos e vasculares maiores (um desfecho composto que incluiu os eventos coronarianos relevantes, AVC ou procedimentos de revascularização) foram reduzidos em cerca de 25% em pacientes com ou sem doença coronariana, incluindo pacientes com diabetes e pacientes com doença periférica ou vascular cerebral. Além disso, no subgrupo de pacientes com diabetes, sinvastatina reduziu o risco do desenvolvimento de complicações macrovasculares, incluindo procedimentos de revascularização periférica (cirurgia ou angioplastia), amputação de membros inferiores ou úlceras nas pernas em 21%. As reduções de risco produzidas por sinvastatina nos eventos maiores, vasculares e coronarianos, foram evidentes e consistentes independentemente da idade e do sexo do paciente, dos níveis de LDL-C, HDL-C, TG, apolipoproteína A-I ou apolipoproteína B no período basal, da presença ou ausência de hipertensão, dos níveis de creatinina até o limite para inclusão de 2,3 mg/dL, da presença ou ausência de medicações cardiovasculares (aspirina, betabloqueadores, inibidores da enzima conversora de angiotensina [ECA] ou bloqueadores dos canais de cálcio) no período basal, de tabagismo, de ingestão de álcool ou de obesidade. Ao final de 5 anos, 32% dos pacientes no grupo placebo estavam tomando uma estatina (fora do protocolo do estudo); portanto, as reduções de risco observadas subestimam o real efeito da sinvastatina.
Em estudo clínico multicêntrico, controlado com placebo, que utilizou angiografia coronariana quantitativa e envolveu 404 pacientes, sinvastatina retardou a progressão da aterosclerose coronariana e reduziu o desenvolvimento de novas lesões e de novas oclusões totais, ao passo que as lesões ateroscleróticas coronarianas pioraram de forma constante ao longo de um período de 4 anos em pacientes que receberam tratamento-padrão.
Referências bibliográficas:
• Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). The Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomized trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Lancet. 1994;344:1383-1389.
• Heart Protection Study (HPS) Heart Protection Study Collaborative Group (2002). MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20 536 high-risk individuals: a randomised placebo controlled trial. Lancet. 2002;360(9326):7-22. doi:10.1016/S0140-6736(02)09327-3.
• Effect of simvastatin on coronary atheroma: the Multicentre Anti-Atheroma Study (MAAS). Lancet. 1994;344(8923):633-8.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A sinvastatina é um agente redutor do colesterol derivado sinteticamente de um produto de fermentação de *Aspergillus terreus*.
Após a ingestão, a sinvastatina, uma lactona inativa, é hidrolisado ao β-hidroxiácido correspondente. Esse é o principal metabólito e é um inibidor da 3-hidróxi-3-metilglutaril-coenzima A (HMG-CoA) redutase, uma enzima que catalisa um passo precoce e limitante da taxa de biossíntese do colesterol. Estudos clínicos mostram que a sinvastatina é altamente eficaz para reduzir as concentrações plasmáticas do colesterol total, do LDL-colesterol, dos triglicérides e do VLDL-colesterol e para aumentar o HDL-colesterol nas formas familiar heterozigótica e não familiar de hipercolesterolemia e na hiperlipidemia mista, quando o colesterol elevado for preocupante e a dieta apenas for insuficiente. Observam-se respostas acentuadas em duas semanas e respostas terapêuticas máximas ocorrem em 4 a 6 semanas. A resposta mantém-se com a continuidade do tratamento. Quando o tratamento com a sinvastatina é interrompido, os níveis de colesterol e lípides voltam aos níveis anteriores ao tratamento.
A forma ativa da sinvastatina é um inibidor específico da HMG-CoA redutase, enzima que catalisa a conversão da HMG-CoA a mevalonato. Em virtude de essa conversão ser um passo inicial da biossíntese do colesterol, não se espera que o tratamento com a sinvastatina provoque acúmulo de esteróis potencialmente tóxicos. Além disso, a HMG-CoA é também rapidamente metabolizada de volta a acetil-CoA, a qual participa de muitos processos de biossíntese no organismo.

Farmacocinética
Absorção: demonstrou-se que a biodisponibilidade do beta-hidroxiácido para a circulação sistêmica após uma dose oral de sinvastatina foi menor do que 5% da dose, o que é compatível com a ampla extração hepática de primeira passagem. Os principais metabólitos da sinvastatina presentes no plasma humano são o β-hidroxiácido e quatro metabólitos ativos adicionais. Em jejum, o perfil plasmático dos inibidores total e ativo não foi afetado quando a sinvastatina foi administrada imediatamente antes de uma refeição-teste.
Distribuição: a sinvastatina e o beta-hidroxiácido ligam-se às proteínas plasmáticas humanas (95%). A farmacocinética de doses única e múltipla de sinvastatina não mostrou acúmulo do medicamento após a administração múltipla. Em todos os estudos de farmacocinética acima, a concentração plasmática máxima dos inibidores ocorreu 1,3 a 2,4 horas após a dose.
Metabolismo: a sinvastatina é uma lactona inativa que é rapidamente hidrolisada in vivo para o β-hidroxiácido correspondente, um potente inibidor da HMG-CoA redutase. A hidrólise ocorre principalmente no fígado; a velocidade de hidrólise no plasma humano é muito lenta. A sinvastatina é bem absorvida em humanos e passa por ampla extração hepática de primeira passagem. A extração no fígado depende do fluxo sanguíneo hepático. O fígado é o principal local de ação, com excreção posterior dos equivalentes do fármaco na bile. Consequentemente, a disponibilidade do fármaco ativo na circulação sistêmica é baixa. Após uma injeção intravenosa do metabólito beta-hidroxiácido, sua meia-vida média é de 1,9 hora.
Eliminação: após uma dose oral de sinvastatina radioativa em humanos, 13% da radioatividade foi excretada na urina e 60% nas fezes em 96 horas. A quantidade recuperada nas fezes representa os equivalentes do fármaco absorvido excretados na bile, assim como o fármaco não absorvido. Após uma injeção intravenosa do metabólito β-hidroxiácido, apenas 0,3% da dose IV, em média, foi excretada na urina como inibidores.

4. CONTRAINDICAÇÕES

• Hipersensibilidade a qualquer componente do produto;
• Doença hepática ativa ou aumentos persistentes e inexplicados das transaminases séricas;
• Gravidez e lactação (veja o item **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES, Gravidez e Lactação**);
• Administração concomitante de inibidores potentes do CYP3A4 (por exemplo, itraconazol, cetoconazol, posaconazol, voriconazol, inibidores da protease do HIV, boceprevir, telaprevir, eritromicina, claritromicina, telitromicina, nefazodona e medicamentos contendo cobicistate) (veja os itens **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES, Miopatia/Rabdomiólise e 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**);
• Administração concomitante de genfibrozila, ciclosporina ou danazol (veja os itens **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES,**

005792
Fls
Proc. Nº039/2024
Ass

Miopatia/Rabdomiólise e 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
• Em pacientes com HoFH, a adminitração concomitante da lomitapida com doses >40 mg de sinvastatina (veja o item **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**).

Este medicamento é contraindicado para uso por mulheres grávidas ou amamentando.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.
Atenção: Contém lactose. Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Miopatia/Rabdomiólise: sinvastatina, a exemplo de outros inibidores da HMG-CoA redutase, ocasionalmente causa miopatia que se manifesta como dor, dolorimento ou fraqueza musculares e creatinina quinase (CK) acima de 10 vezes o limite superior da normalidade (LSN). Algumas vezes, a miopatia apresenta-se como rabdomiólise, com ou sem insuficiência renal aguda secundária a mioglobinúria e, raramente, pode ser fatal. O risco de miopatia é aumentado por níveis elevados de atividade inibitória da HMG-CoA redutase no plasma (isto é, níveis plasmáticos elevados de sinvastatina ácida no plasma), que pode ser devido, em parte á interações medicamentosas que interferem com o metabolismo da sinvastatina e/ou com as vias transportadoras (veja o item **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**) Os fatores predisponentes para miopatia incluem idade avançada (≥ 65 anos), sexo feminino, hipotireoidismo não controlado e insuficiência renal.
A exemplo de outros inibidores da HMG-CoA redutase, o risco de miopatia/rabdomiólise está relacionado à dose. Em um banco de dados de estudos clínicos no qual 41.413 pacientes foram tratados com a sinvastatina, 24.747 (aproximadamente 60%) dos quais foram admitidos nos estudos com um acompanhamento mediano de pelo menos 4 anos, a incidência de miopatia foi de aproximadamente 0,03%, 0,08% e 0,61% com 20, 40 e 80 mg/dia, respectivamente. Nesses estudos, os pacientes foram cuidadosamente monitorados e alguns medicamentos com interação foram excluídos.
Aproximadamente metade destes casos de miopatia ocorreu durante o primeiro ano de tratamento. A incidência de miopatia durante cada ano subsequente de tratamento foi de aproximadamente 0,1%.

Todos os pacientes que iniciam tratamento com sinvastatina, ou cuja dose de sinvastatina está sendo aumentada, devem ser alertados sobre o risco de miopatia e orientados a relatar imediatamente qualquer dor, sensibilidade ou fraqueza muscular inexplicada. A terapia com sinvastatina deve ser descontinuada imediatamente se houver diagnóstico ou suspeita de miopatia. A presença destes sintomas, bem como nível de CK >10 vezes o limite normal superior, indica miopatia. Na maioria dos casos, quando os pacientes descontinuaram imediatamente o tratamento, os sintomas musculares e os aumentos de CK desapareceram (veja o item **9. REAÇÕES ADVERSAS**). Pode-se considerar determinações periódicas de CK para pacientes que iniciam terapia com sinvastatina ou cuja dose esteja sendo aumentada. Não há nenhuma garantia de que esse monitoramento irá prevenir a miopatia.
Muitos dos pacientes que desenvolveram rabdomiólise durante o tratamento com sinvastatina tinham históricos médicos complicados, incluindo insuficiência renal, geralmente em consequência de diabetes *mellitus* prolongado. Tais pacientes devem ser cuidadosamente monitorados. A terapia com sinvastatina deve ser temporariamente interrompida alguns dias antes de cirurgia eletiva de grande porte e quando qualquer condição cirúrgica ou médica importante sobrevenha.
Em um estudo clínico no qual pacientes com alto risco de doença cardiovascular foram tratados com sinvastatina 40 mg/dia (acompanhamento médio de 3,9 anos), a incidência de miopatia foi de aproximadamente 0,05% em pacientes não chineses (n = 7.367) em comparação com 0,24% em pacientes chineses (n = 5.468). Embora a única população asiática avaliada neste estudo clínico tenha sido a de chineses, deve-se ter cautela ao prescrever sinvastatina a pacientes asiáticos e a menor dose necessária deve ser utilizada.

Em alguns casos, foram relatados que as estatinas podem induzir ou agravam a miastenia gravis pré-existente ou a miastenia ocular (veja o item **9. Reações adversas**). Sinvastatina deve ser descontinuada em caso de agravamento dos sintomas. Foram relatadas recorrências quando a mesma estatina ou uma estatina diferente foi (re)administrada.

Interações medicamentosas
• O risco de miopatia/rabdomiólise é aumentado pelo uso concomitante de sinvastatina com:
Medicamentos contraindicados
- **Inibidores potentes da CYP3A4:** uso concomitante de medicamentos conhecidos por apresentar um potente efeito inibitório sobre CYP3A4 em doses terapêuticas (por exemplo, itraconazol, cetoconazol, posaconazol, voriconazol, eritromicina, claritromicina, telitromicina, inibidores da protease do HIV, boceprevir, teloprevir, nefazodona ou medicamentos contendo cobicistate) é contraindicada. Se o tratamento de curto prazo com inibidor potente de CYP3A4 estiver indisponível, a terapia com sinvastatina deve ser interrompida durante o tratamento (veja os itens **4. CONTRAINDICAÇÕES; 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS, Farmacocinética**).
- **Genfibrozila, ciclosporina ou danazol:** o uso concomitante desses medicamentos com sinvastatina é contraindicado (veja os itens **4. CONTRAINDICAÇÕES; 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS, Farmacocinética**).
Outros medicamentos:
- **Ácido fusídico:** pacientes tratados com ácido fusídico concomitantemente com sinvastatina podem apresentar risco aumentado de miopatia/rabdomiólise (veja os itens **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS, Outras Interações Medicamentosas; 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS, Farmacocinética**). A coadministração com ácido fusídico não é recomendada. Em pacientes em que o uso de ácido fusídico sistêmico é considerado essencial, a sinvastatina deve ser descontinuada durante todo o tratamento com ácido fusídico. Em circunstâncias excepcionais, onde o uso sistêmico prolongado do ácido fusídico é necessário, por exemplo, para o tratamento de infecções graves, a necessidade da coadministração de sinvastatina e ácido fusídico deve ser considerada caso a caso e sob rigorosa supervisão médica.
- **Outros fibratos: a dose de sinvastatina não deve ser maior que 10 mg/dia em pacientes tratados concomitante com outros fibratos além da genfibrozila** (veja o item **4. CONTRAINDICAÇÕES**) **ou fenofibrato**. Quando sinvastatina e fenofibrato são administrados concomitantemente, não há nenhuma evidência de que o risco de miopatia exceda a soma dos riscos individuais de cada agente. Deve-se ter cautela ao prescrever fenofibrato com sinvastatina, uma vez que qualquer um dos agentes pode causar miopatia quando administrados isoladamente. A adição de fibratos à sinvastatina normalmente proporciona pouca redução adicional de LDL-C, porém podem ser obtidas reduções adicionais de TG e aumentos adicionais de HDL-C. As combinações de fibratos com sinvastatina têm sido utilizadas sem ocorrência de miopatia em estudos clínicos de pequeno porte, de

FLS 005793
Proc. Nº 039/2024
Ass

curta duração e com monitoramento rigoroso (veja o item **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**).

- Amiodarona: A dose de sinvastatina não deve ser maior que 20 mg diários em pacientes recebendo tratamento concomitantemente com amiodarona (veja os itens **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS, Outras Interações Medicamentosas e 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**).

- Bloqueadores do canal de cálcio

- Verapamil ou diltiazem: A dose de sinvastatina não deve ser maior que 20 mg diários em pacientes recebendo tratamento concomitantemente com veramapil ou diltiazem (veja os itens **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS, Outras Interações Medicamentosas e 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**).

- Anlodipino: A dose de sinvastatina não deve exceder 40 mg diários em pacientes recebendo concomitantemente anlodipino (veja os itens **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS, Outras Interações Medicamentosas e 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**).

- Lomitapida: a dose de sinvastatina não deve exceder 40 mg diários em pacientes com hipercolesterolemia familiar homozigótica (HoFH) que recebam concomitantemente lomitapida (veja o item **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS, Outras Interações Medicamentosas**).

- daptomicina: Deve ser considerado suspender temporariamente sinvastatina em pacientes que administram daptomicina, a menos que os benefícios de administração concomitante superam o risco.

- Inibidores moderados do CYP3A4: os pacientes que tomam outros medicamentos identificados em bula como medicamentos com efeito inibitório moderado sobre o CYP3A4 concomitantemente com sinvastatina, particularmente com doses mais altas de sinvastatina, podem ter maior risco de miopatia. Quando for coadministrado sinvastatina com um inibidor moderado de CYP3A4, um ajuste da dose de sinvastatina pode ser necessário (veja o item **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS, Outras Interações Medicamentosas**).

- Inibidores da proteína resistente ao câncer de mama (BCPR): a administração concomitante de medicamentos inibidores da BCPR (por exemplo, elbasvir e grazoprevir) pode levar a um aumento das concentrações plasmáticas da sinvastatina e um risco aumentado de miopatia; portanto, um ajuste da dose de sinvastatina pode ser necessário. A coadministração de elbasvir e grazoprevir com sinvastatina não foi estudada; no entanto, a **dose de sinvastatina não deve exceder 20 mg por dia em pacientes que tomam, concomitantemente, medicamentos contendo elbasvir ou grazoprevir** (veja o item **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS, Outras Interações Medicamentosas**).

- Ácido nicotínico (Niacina) (≥ 1 g/dia): casos de miopatia/rabdomiólise foram observados com a sinvastatina coadministrada com doses modificadoras de lípides (≥ 1 g/dia) de ácido nicotínico. Em um estudo clínico (acompanhamento médio de 3,9 anos) envolvendo pacientes com alto risco de doença cardiovascular e com níveis de LDL-C bem controlados com sinvastatina 40 mg/dia com ou sem ezetimiba 10 mg, não houve benefício incremental sobre os desfechos cardiovasculares com a adição de doses modificadoras de lípides (≥ 1 g/dia) de ácido nicotínico. Portanto, o benefício do uso combinado de sinvastatina com ácido nicotínico deve ser cuidadosamente ponderado contra os riscos potenciais da combinação. Além disso, neste estudo, a incidência de miopatia foi de aproximadamente 0,24% para pacientes chineses que receberam sinvastatina 40 mg ou ezetimiba/sinvastatina 10/40 mg em comparação com 1,24% para pacientes chineses que receberam sinvastatina 40 mg ou ezetimiba/sinvastatina 10/40 mg coadministradas com ácido nicotínico de liberação prolongada/laropipranto 2g/40mg. **Embora a única população asiática avaliada neste estudo clínico tenha sido a de chineses, como a incidência de miopatia é maior em pacientes chineses do que em pacientes não chineses, a coadministração de sinvastatina com doses modificadoras de lípides (≥ 1 g/dia) de ácido nicotínico não é recomendada para pacientes asiáticos** (veja o item **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS, Outras Interações Medicamentosas**).

Efeitos hepáticos: em estudos clínicos, ocorreram aumentos persistentes (acima de três vezes o limite superior da normalidade) das transaminases séricas em poucos pacientes adultos que receberam sinvastatina. Quando o medicamento foi interrompido ou descontinuado, os níveis de transaminases caíram lentamente para os níveis anteriores ao tratamento. Os aumentos não foram associados à icterícia ou a outros sintomas ou sinais clínicos. Não houve evidência de hipersensibilidade. Alguns desses pacientes apresentavam testes de função hepática alterados antes do tratamento com a sinvastatina e/ou consumiam quantidades consideráveis de álcool. No Estudo Escandinavo de Sobrevida com Sinvastatina (4S) (veja o item **2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**), o número de pacientes com transaminases elevadas (acima de três vezes o limite superior da normalidade) mais de uma vez durante o estudo, não foi significativamente diferente entre os grupos sinvastatina e placebo (14 [0,7%] vs. 12 [0,6%]). A frequência dos aumentos isolados de TGP (ALT) para três vezes o limite superior da normalidade foi significativamente mais alta no grupo da sinvastatina no primeiro ano do estudo (20 vs. 8, p = 0,023), mas não posteriormente. O aumento de transaminases resultou em descontinuação do tratamento para oito pacientes do grupo da sinvastatina (n = 2.221) e para cinco do grupo placebo (n = 2.223). Dos 1.986 pacientes no 4S tratados com a sinvastatina cujos testes de função hepática eram normais no período basal, somente oito (0,4%) apresentaram aumentos consecutivos > 3 vezes o limite superior da normalidade de enzimas hepáticas e/ou foram descontinuados por aumento de transaminases durante os 5,4 anos (acompanhamento médio) do estudo. A dose inicial de sinvastatina para todos os pacientes do estudo foi de 20 mg; 37% foram titulados para 40 mg. Em dois estudos clínicos controlados, que envolveram 1.105 pacientes, a incidência - aos 6 meses - de aumentos persistentes de transaminases considerados relacionados ao medicamento foi de 0,7% e 1,8%, com as doses de 40 mg e 80 mg, respectivamente.
No estudo HPS (veja o item **2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**), no qual 20.536 pacientes foram distribuídos de modo randômico para receber 40 mg/dia de sinvastatina ou placebo, a incidência de transaminases elevadas (> 3 vezes o limite superior da normalidade, confirmada em exames repetidos) foi de 0,21% (n = 21) para os pacientes que receberam sinvastatina e de 0,09% (n = 9) no grupo placebo.
Recomenda-se solicitar testes de função hepática antes de iniciar o tratamento e posteriormente, quando clinicamente indicado. Deve-se dar especial atenção aos pacientes que apresentarem aumento de transaminases séricas e, nesses pacientes, as avaliações laboratoriais devem ser imediatamente repetidas e, a seguir, realizadas com maior frequência. Deve-se descontinuar o medicamento se os níveis de transaminases mostrarem evidência de progressão, particularmente se aumentarem acima de três vezes o limite superior da normalidade e persistirem nesse patamar. Note que a ALT pode

Fls 005794
Proc. Nº 039/2024
Ass

emanar do músculo, portanto, a elevação da ALT com CK pode indicar miopatia (veja o item **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES, Miopatia/Rabdomiólise**).
Existem raros relatos pós-comercialização de insuficiência hepática fatal e não-fatal em pacientes que tomam estatinas, incluindo sinvastatina. Se ocorrer lesão hepática grave com sintomas clínicos e/ou hiperbilirrubinemia ou icterícia durante o tratamento com sinvastatina, deve-se interromper imediatamente o tratamento. Se uma etiologia alternativa não for encontrada, não reinicie o tratamento com sinvastatina.
Deve-se utilizar o medicamento com cuidado em pacientes que consomem quantidades substanciais de álcool e/ou apresentem histórico de doença hepática. Hepatopatias ativas ou aumentos inexplicados de transaminases constituem contraindicações para o uso da sinvastatina.
A exemplo do que ocorre com outros agentes hipolipemiantes, foram relatados aumentos moderados (abaixo de três vezes o limite superior da normalidade) das transaminases séricas após o tratamento com a sinvastatina. Essas alterações ocorreram logo após o início do tratamento, foram geralmente transitórias, assintomáticas e não exigiram interrupção do tratamento.

Avaliações oftalmológicas: é esperado que, com o passar do tempo, ocorra aumento da prevalência de opacidade do cristalino como resultado do envelhecimento, mesmo na ausência de qualquer tratamento medicamentoso. Dados atuais de estudos clínicos a longo prazo não indicam efeito adverso da sinvastatina no cristalino humano.

Gravidez e Lactação: categoria de Risco X.
Este medicamento causa malformação ao bebê durante a gravidez. A segurança em mulheres grávidas não foi estabelecida. Não foram conduzidos estudos clínicos controlados em mulheres grávidas. Há raros relatos de anomalias congênitas em recém-nascidos de mães que receberam inibidores de HMG-CoA redutase durante a gravidez. Entretanto, em uma análise de aproximadamente 200 gestações acompanhadas prospectivamente de mulheres expostas a sinvastatina ou a outro inibidor da HMG-CoA redutase estruturalmente relacionado no primeiro trimestre de gravidez, a incidência de anomalias congênitas foi comparável à observada na população geral. Esse número de gestações foi estatisticamente suficiente para excluir um aumento de anomalias congênitas 2,5 vezes ou maior do que a incidência conhecida.
Embora não haja evidência de que a incidência de anomalias congênitas nos descendentes de pacientes expostos a sinvastatina ou a outro inibidor da HMG-CoA redutase estruturalmente relacionado seja diferente da observada na população geral, o tratamento da mãe com sinvastatina pode reduzir os níveis fetais de mevalonato, um precursor da biossíntese do colesterol. A aterosclerose é um processo crônico e a descontinuação dos agentes hipolipemiantes durante a gravidez deve ter pequeno impacto sobre o risco a longo prazo associado à hipercolesterolemia primária. Por essas razões, sinvastatina não deve ser usado por mulheres grávidas, que estejam tentando engravidar ou que possam estar grávidas. O tratamento com sinvastatina deve ser interrompido durante toda a gestação ou até que se comprove que a paciente não está grávida (veja o item **4. CONTRAINDICAÇÕES**).
Não se sabe se a sinvastatina ou os seus metabólitos são excretados no leite materno. Uma vez que muitos fármacos são excretados no leite materno e podem causar reações adversas graves, **mulheres que estejam recebendo sinvastatina não devem amamentar** (veja o item **4. CONTRAINDICAÇÕES**).

Idosos: a eficácia da sinvastatina avaliada pela redução do colesterol total e do LDL-colesterol, em pacientes com mais de 65 anos de idade em estudos clínicos controlados, foi semelhante à observada na população geral e não houve aumento evidente na frequência global de achados adversos clínicos ou laboratoriais.

Crianças: a segurança e a eficácia em crianças não foram estabelecidas. Até o momento, sinvastatina não é recomendada para uso pediátrico.
Atenção: Contém o corante óxido de ferro vermelho que pode, eventualmente, causar reações alérgicas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Múltiplos mecanismos podem contribuir para potenciais interações com os inibidores da HMG-CoA redutase. Fármacos ou fitoterápicos que inibem certas vias enzimáticas (por exemplo CYP3A4) e/ou transportadoras (por exemplo OATP1B) que podem aumentar as concentrações plasmáticas de sinvastatina e sinvastatina àcida e podem induzir a um risco aumentado de miopatia/rabdomiolise.

Consulte as informações prescritas para todos os fármacos utilizados concomitantemente para obter mais informações sobre suas potenciais alterações enzimáticas ou de transportadores e possíveis ajustes da dose e dos regimes.

Medicamentos contraindicados
O uso concomitante dos seguintes medicamentos é contraindicado:
- **Inibidores potentes de CYP3A4:** a sinvastatina é metabolizada pela isoenzima do citocromo 3A4, mas não apresenta atividade inibitória do CYP3A4, portanto não se espera que afete as concentrações plasmáticas de outros fármacos metabolizados pela CYP3A4. Os inibidores potentes da CYP3A4 aumentam o risco de miopatia por reduzirem a eliminação da sinvastatina. O uso concomitante de medicamentos conhecidos por apresentarem um potente efeito inibitório sobre a CYP3A4 (por exemplo, itraconazol, cetoconazol, posaconazol, voriconazol, eritromicina, claritromicina, telitromicina, inibidores da protease do HIV, boceprevir, telaprevir, nefazodona e medicamentos contendo cobicistate) é contraindicado (veja os itens **4. CONTRAINDICAÇÕES; 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES, Miopatia/Rabdomiólise e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS, Farmacocinética**).

- **Genfibrozila, ciclosporina ou danazol:** (veja os itens **4. CONTRAINDICAÇÕES; 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES, Miopatia/Rabdomiólise e 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS, Farmacocinética**).
Outras interações medicamentosas
- **Outros fibratos:** o risco de miopatia é aumentado pela genfibrozila (veja os itens **4. CONTRAINDICAÇÕES**) e outros fibratos (com exceção do fenofibrato); estes medicamentos hipolipemiantes podem causar miopatia quando administrados isoladamente. Quando a sinvastatina e o fenofibrato são administrados concomitantemente, não há nenhuma evidência de que o risco de miopatia supere a soma dos riscos individuais de cada agente (veja os itens **4. CONTRAINDICAÇÕES e 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES, Miopatia/Rabdomiólise**).

005795
Fls
Proc. Nº 039/2024
Ass

- **Ácido fusídico**: o risco de miopatia/rabdomiólise pode aumentar com a administração concomitante de ácido fusídico (veja os itens **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES, Miopatia/Rabdomiólise** e **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS, Farmacocinética**).

- **Amiodarona:** o risco de miopatia/rabdomiólise é aumentado pela administração concomitante de amiodarona com sinvastatina (veja os itens **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR** e **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES, Miopatia/Rabdomiólise**).

- **Bloqueadores do canal de cálcio**: o risco de miopatia/rabdomiólise é aumentado pela administração concomitante de verapamil, diltiazem ou anlodipino (veja os itens **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR** e **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES, Miopatia/Rabdomiólise**).

- **Lomitapida:** o risco de miopatia/rabdomiólise pode ser aumentado pela administração concomitante com lomitapida (veja os itens **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR** e **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES, Miopatia/Rabdomiólise**).

- **Inibidores moderados da CYP3A4**: os pacientes que tomam outros medicamentos conhecidos por apresentarem efeito inibitório moderado sobre a CYP3A4 concomitantemente com a sinvastatina, particularmente com doses mais altas de sinvastatina, podem ter um maior risco de miopatia (veja o item **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES, Miopatia/Rabdomiólise**).

- **Daptomicina:** Foram relatados casos de miopatia e/ou rabdomiólise com inibidores da HMG-CoA redutase (por exemplo, sinvastatina) coadministrado com daptomicina. Deve-se ter cuidado quando prescrever inibidores da HMG-CoA redutase com daptomicina, como qualquer outro agente pode causar miopatia e/ou rabdomiólise quando dado sozinho. Deve-se considerar temporariamente suspender a sinvastatina em pacientes em uso de daptomicina, a menos que os benefícios da administração concomitante superem o risco. Consulte as informações de prescrição da daptomicina para obter mais informações sobre essa possível interação com inibidores da HMG-CoA redutase (por exemplo, a sinvastatina) e para mais orientações relacionadas ao monitoramento.

- **Inibidores da proteína transportadora OATP1B1**: a sinvastatina ácida é um substrato da proteína transportadora OATP1B1. A administração concomitante de medicamentos inibidores da proteína transportadora OATP1B1 pode levar ao aumento da concentração plasmática de sinvastatina ácida e ao aumento do risco de miopatia (veja os itens **4. CONTRAINDICAÇÕES** e **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES, Miopatia/Rabdomiólise**).

- **Inibidores da proteína resistente ao câncer de mama (BCPR):** a sinvastatina é um substrato do transportador de efluxo da BCPR. A administração concomitante de medicamentos inibidores da BCPR (por exemplo, elbasvir e grazoprevir) pode levar a um aumento das concentrações plasmáticas da sinvastatina e a um risco aumentado de miopatia. Quando a sinvastatina e um inibidor da BCPR forem coadministrados, um ajuste da dose de sinvastatina poderá ser necessário (veja os itens **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR; 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES, Miopatia/Rabdomiólise** e **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS, Farmacocinética**).

- **Ácido nicotínico (Niacina) (≥ 1 g/dia):** casos de miopatia/rabdomiólise foram observados com a sinvastatina coadministrada com doses hipolipemiantes (≥1 g/dia) de ácido nicotínico (veja o item **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES, Miopatia/Rabdomiólise**).

- **Colchicina:** houve relatos de miopatia e rabdomiólise com a administração concomitante de colchicina e sinvastatina em pacientes com insuficiência renal. Aconselha-se o monitoramento de pacientes que tomam esta combinação.

- **Ticagrelor:**

O uso concomitante de ticagrelor com sinvastatina aumentou a Cmax da sinvastatina em 81% e a AUC em 56%, e a Cmax da sinvastatina ácida em 64% e a AUC em 52%, com alguns aumentos individuais de 2 a 3 vezes. O uso concomitante de ticagrelor com doses de sinvastatina acima de 40 mg por dia pode causar reações adversas à sinvastatina e deve ser avaliado contra o benefício potencial. A sinvastatina não afetou as concentrações plasmáticas de ticagrelor. O uso concomitante de ticagrelor com doses de sinvastatina acima de 40 mg não é recomendado.

Outras interações

O suco de *grapefruit* contém um ou mais componentes que inibem o CYP3A4 e podem aumentar os níveis plasmáticos de medicamentos metabolizados por este sistema enzimático. O efeito do consumo típico (um copo de 250 mL diariamente) é mínimo (aumento de 13% nos níveis plasmáticos da atividade inibitória da HMG-CoA redutase, conforme medido pela área sob a curva de concentração-tempo) e sem importância clínica. Entretanto, uma vez que quantidades muito grandes aumentam significativamente os níveis plasmáticos da atividade inibitória da HMG-CoA redutase o suco de *grapefruit* deve ser evitado (veja o item **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES, Miopatia/Rabdomiólise**).

- **Derivados cumarínicos:** em dois estudos clínicos, um que envolveu voluntários normais e outro, pacientes hipercolesterolêmicos, a sinvastatina, na dose 20-40 mg/dia, potencializou discretamente o efeito de anticoagulantes cumarínicos: o tempo de protrombina, expresso como INR (Razão Internacional Normalizada), aumentou em relação aos valores do período basal de 1,7 para 1,8 e de 2,6 para 3,4 nos estudos com voluntários e pacientes, respectivamente. O tempo de protrombina dos pacientes que estejam tomando anticoagulantes cumarínicos deve ser determinado antes de se iniciar o tratamento com a sinvastatina e sempre que necessário durante a fase inicial do tratamento, para assegurar que não ocorra nenhuma alteração significativa. Uma vez estabilizado, o tempo de protrombina poderá ser monitorizado com a periodicidade usualmente recomendada para pacientes em tratamento com anticoagulantes cumarínicos. O mesmo procedimento deve ser repetido em caso de modificação da dose ou de descontinuação da sinvastatina. O tratamento com a sinvastatina não foi associado a sangramento ou alterações do tempo de protrombina em pacientes que não estavam utilizando anticoagulantes.

CIMED

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Sinvastatina comprimidos revestidos deve ser armazenada em temperatura ambiente (de 15 °C a 30 °C), protegida da luz e umidade.

0105796
Proc. Nº039/2024
Ass

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:
Sinvastatina 20 mg é um comprimido rosa, circular, biconvexo e liso.
Sinvastatina 40 mg é um comprimido rosa, circular, biconvexo e liso.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Sinvastatina é administrada por via oral em dose única diária à noite. Ajustes de dose, se necessários, devem ser feitos em intervalos não inferiores a 4 semanas.

Prevenção de doença cardiovascular
A dose usual de sinvastatina é de 20-40 mg/dia, administrada em dose única, à noite, para os pacientes sob alto risco de doença coronariana (com ou sem hiperlipidemia). O tratamento pode ser iniciado simultaneamente à dieta e aos exercícios.

Hipercolesterolemia
O paciente deve iniciar dieta-padrão redutora de colesterol antes de receber sinvastatina, a qual deverá ser mantida durante o tratamento com sinvastatina. A dose usual é de 10-20 mg/dia, administrada em dose única, à noite. Pacientes que necessitem de redução mais acentuada do LDL-C (mais de 45%) podem iniciar o tratamento com a dose de 20-40 mg/dia, administrada em dose única, à noite. Pacientes com hipercolesterolemia leve a moderada podem iniciar o tratamento com a dose de 10 mg de sinvastatina. Ajustes posológicos, se necessários, devem ser feitos conforme especificado acima.

Pacientes com hipercolesterolemia familiar homozigótica
Com base nos resultados de um estudo clínico controlado, a posologia recomendada para pacientes com hipercolesterolemia familiar homozigótica é de 40 mg/dia, à noite. Para esses pacientes, sinvastatina deve ser adjuvante de outros tratamentos hipolipemiantes (por exemplo, aférese de LDL) ou deve ser utilizado quando tais tratamentos não estiverem disponíveis (veja os itens **4. CONTRAINDICAÇÕES; 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES, Miopatia/Rabdomiólise e 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**).
Se sinvastatina for utilizado concomitantemente com lomitapida, a dose diária de sinvastatina não deve exceder 40 mg (veja os itens 5. **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES, Miopatia/Rabdomiólise e 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**).

Terapia concomitante
A sinvastatina é eficaz isoladamente ou em combinação com os sequestrantes de ácidos biliares. Se a sinvastatina for utilizada concomitantemente com fibratos diferente de genfibrozila (veja o item **4. CONTRAINDICAÇÕES**) ou fenofibrato, a dose de sinvastatina não deve ser maior do que 10 mg/dia. Se sinvastatina for utilizada concomitantemente com amiodarona, verapamil, diltiazem ou medicamentos que contenham elbasvir ou grazoprevir a dose de sinvastatina não deve ser maior do que 20 mg/dia. Em pacientes tomando anlodipino concomitantemente com sinvastatina, a dose de sinvastatina não deve exceder 40 mg/dia (veja os itens **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES, Miopatia/Rabdomiólise e 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**).

Posologia na insuficiência renal
Uma vez que a excreção renal de sinvastatina não é significativa, não devem ser necessárias modificações posológicas para pacientes com insuficiência renal moderada. Para pacientes com insuficiência renal grave (depuração plasmática de creatinina < 30 mL/min), deve-se avaliar cuidadosamente o uso de doses maiores do que 10 mg/dia; se forem extremamente necessárias, deverão ser administradas com cautela (veja o item **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**).

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A sinvastatina é geralmente bem tolerada; a maioria das experiências adversas foi de natureza leve e transitória. Menos de 2% dos pacientes foram descontinuados dos estudos clínicos controlados por causa de reações adversas atribuíveis a sinvastatina.
As frequências dos seguintes eventos adversos, que foram relatados durante os estudos clínicos e/ou uso pós comercialização, são categorizadas com base em uma avaliação de suas taxas de incidência nos amplos estudos clínicos, prolongados, controlados com placebo incluindo os estudos HPS e 4S com 20.536 e 4.444 pacientes, respectivamente (veja o item **2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**). Para o HPS, foram registrados apenas os eventos adversos graves bem como mialgia, aumento de transaminases séricas e CK. Para o 4S, foram registrados todos os eventos adversos listados abaixo. Se as taxas de incidência para sinvastatina fossem menores ou similares às do placebo nestes estudos, e houvesse eventos de relato espontâneo razoavelmente com relação causal similar, esses eventos adversos seriam categorizados como "raros".
No estudo HPS (veja o item **2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**) envolvendo 20.536 pacientes tratados com 40 mg/dia de sinvastatina (n = 10.269) ou placebo (n = 10.267), os perfis de segurança foram comparáveis entre os pacientes tratados com sinvastatina e os pacientes que receberam placebo durante uma média de 5 anos de estudo. As frequências de descontinuação por eventos adversos foram comparáveis (4,8% em pacientes tratados com sinvastatina em comparação com 5,1% em pacientes que receberam placebo). A incidência de miopatia foi < 0,1% em pacientes tratados com sinvastatina 40 mg. Níveis elevados de transaminases (> 3X LSN confirmados por um novo teste) ocorreram em 0,21% (n = 21) dos pacientes tratados com sinvastatina em comparação com 0,09% (n = 9) dos pacientes que receberam placebo.

No estudo 4S (veja o item **2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**) envolvendo 4.444 pacientes que receberam 20-40 mg/dia de sinvastatina (n = 2.221) ou placebo (n = 2.223), os perfis de segurança e tolerabilidade foram comparáveis entre os grupos de tratamento durante a mediana de 5,4 anos do estudo. As frequências de eventos adversos são classificadas de acordo com as seguintes categorias: Muito comum (> 1/10), Comum (> 1/100, < 1/10), Incomum (> 1/1000, < 1/100), Raro (> 1/10.000, < 1/1000), Muito Raro (< 1/10.000), Desconhecido (não puderam ser estimados a partir dos dados disponíveis).

Distúrbios do sangue e do sistema linfático:
Raro: anemia.

005797
Fls
Proc. Nº039/2024
Ass

Distúrbios visuais:
Raro: visão borrada, visão imparcial.
Desconhecido: miastenia ocular.

Distúrbios do sistema nervoso:
Raro: cefaleia, parestesia, tontura, neuropatia periférica.
Muito raro: perda de memória.
Desconhecido: miastenia gravis.

Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino:
Desconhecido: doença pulmonar intersticial.

Distúrbios gastrintestinais:
Raro: constipação, dor abdominal, flatulência, dispepsia, diarreia, náusea, vômito, pancreatite.

Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo:
Raro: erupção cutânea, prurido, alopecia.
Muito raro: erupção liquenoides.

Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo:
Raro: miopatia*, (incluindo miosite) rabdomiólise, com ou sem insuficiência renal (veja o item **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**), mialgia, câibras musculares.
* Em um estudo clínico, a miopatia ocorreu comumente em pacientes tratados com a sinvastatina 80 mg/dia em comparação com pacientes tratados com 20 mg/dia (1,0 % versus 0,02 %, respectivamente).
Desconhecido: tendinopatia, algumas vezes complicada pela ruptura; miopatia necrotizante imunomediada (MNIM).**
Houve relatos muito raros de miopatia necrotizante imunomediada (MNIM), uma miopatia autoimune, durante ou após tratamento com algumas estatinas. A MNIM é clinicamente caracterizada por: fraqueza muscular proximal persistente e creatina quinase sérica elevada, que persistem mesmo com a descontinuação do tratamento com estatina; biópsia muscular mostrando miopatia necrotizante sem inflamação significativa; melhoria com agentes imunossupressores (veja o item **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES, Miopatia/Rabdomiólise).
Muito raro: ruptura muscular.

Distúrbios do sistema reprodutivo e da mama:
Desconhecido: disfunção erétil.
Muito raro: ginecomastia.

Distúrbios gerais e condições no local de administração:
Raro: astenia.

Distúrbios hepatobiliares:
Raro: hepatite/icterícia;
Muito raro: insuficiência hepática fatal e não fatal.

Distúrbios psiquiátricos:
Muito raro: insônia;
Desconhecido: depressão.

Uma síndrome aparente de hipersensibilidade tem sido relatada raramente, a qual incluiu algumas das características a seguir: anafilaxia, angioedema, síndrome semelhante a lúpus, polimialgia reumática, dermatomiosite, vasculite, trombocitopenia, eosinofilia, velocidade de sedimentação eritrocitária (VHS) aumentada, artrite, artralgia, urticária, fotossensibilidade, febre, rubor, dispneia e mal-estar.

Investigações:
Raro: aumentos de transaminases séricas (alanina aminotransferase, aspartato aminotransferase, γ- glutamil transpeptidase) (veja o item **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES, Efeitos hepáticos**), níveis elevados de fosfatase alcalina; aumento dos níveis séricos de CK (veja o item **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**).
Desconhecido: foi reportado aumento dos níveis de HbA1c e glicose sérica de jejum com estatinas, incluindo sinvastatina.
Houve raros relatos pós-comercialização de disfunção cognitiva (por exemplo, perda de memória, esquecimento, amnésia, deterioração da memória, confusão) associados com o uso de estatinas, incluindo sinvastatina. Os relatos geralmente não são graves e são reversíveis com a descontinuação da

estatina, com tempos variáveis para o início dos sintomas (de 1 dia a anos) e resolução dos sintomas (mediana de 3 semanas).
Os seguintes eventos adversos adicionais foram relatados com algumas estatinas:
• distúrbios do sono, incluindo pesadelos;
• disfunção sexual;
• Diabetes *mellitus*: frequência depende da presença ou ausência de fatores de risco (glicemia de jejum ≥ 5,6 mmol/L, IMC> 30 kg/m², hipertrigliceridemia, histórico de hipertensão).

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

10. SUPERDOSE
Foram relatados poucos casos de superdose; a dose máxima ingerida foi de 3,6 g. Todos os pacientes recuperaram-se sem sequelas. Não há tratamento específico para a superdose; nesses casos, devem ser adotadas medidas sintomáticas e de suporte.
Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III – DIZERES LEGAIS

Registro: 1.4381.0169

Registrado por: **CIMED INDÚSTRIA S.A.**
Avenida Angélica, 2.248, 6º andar, conjunto 61, Consolação - São Paulo - SP
CEP: 01228-200 - CNPJ: 02.814.497/0001-07

Produzido por: **CIMED INDÚSTRIA S.A.**
Pouso Alegre - MG
Indústria Brasileira

SAC
0800 704 46 47
cimedremedios.com.br

005798
Fls.
Proc. Nº 039/2024
Ass.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO.

Modelo de Bula
PROFISSIONAL

CIMED

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/ notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	N° do expediente	Assunto	Data do Expediente	N° do expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
23/06/15	0553054/15-7	10459 GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	23/06/15	0553054/15-7	10459 GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	23/06/15	. Para quê este medicamento é indicado? .Como este medicamento funciona? .Quando não devo usar este medicamento? .O que devo saber antes de usar este medicamento? . Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? . Como devo usar este medicamento? . O que devo fazer quando eu me esquecer de usar este medicamento? . Quais os males que este medicamento pode me causar? . o que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento? . Indicações . Resultados de eficácia . Características farmacológicas . Contra – indicações . Advertências e precauções . Interações medicamentosas . Cuidados de armazenamento do medicamento . Posologia e modo de usar . Reações adversas	VP/VPS	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 750 (EMB HOSP) 20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 500 (EMB HOSP) 20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60

0805799
Proc. Nº 039/2024
Ass.

							. Superdose		
01/10/15	0875114/15-5	10452 GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/10/15	0875114/15-5100	10452 GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/10/15	Inclusão da concentração 40 mg nos itens: I- Identificação do medicamento 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?	VP/ VPS	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 750 (EMB HOSP) 20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 500 (EMB HOSP) 20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 40 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 40 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 40 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 40 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 500 (EMB HOSP)
22/02/2017	0295063/17-4	10452 GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/02/2017	0295063/17-4	10452 GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/02/2017	Alteração de acordo com o referência: 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP/ VPS	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 750 (EMB HOSP) 20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 500 (EMB HOSP) 20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60

005800
Fls
Proc. Nº 039/2024
Ass

									40 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 40 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 40 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60 40 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 500 (EMB HOSP)
13/06/2017	1178541/17-1	10452 GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/06/2017	1178541/17-1	10452 GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/06/2017	Alteração de acordo com o referência: Apresentações - Item 5: Advertências e precauções - Item 6: Interações medicamentosas	VPS	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 500 (EMB HOSP) 40 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30
13/12/2018	1181475/18-6	10452 GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12de Bula – RDC 60/12	13/012/2019	1181475/18-6	10452 GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12de Bula – RDC 60/12	13/12/2020	Item 5; - Item 6 e "DIZERES LEGAIS"	VPS	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 500 (EMB HOSP) 40 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30
17/04/2020	1234963/20-1	10452 GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12de Bula – RDC 60/12	17/04/2020	1234963/20-1	10452 GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12de Bula – RDC 60/12	17/04/2020	5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? 7. Cuidados de armazenamento do medicamento Dizeres Legais	VPS/VP	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 500 (EMB HOSP) 40 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30
25/06/2020	2026474/20-7	10452 GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC	25/06/2020	2026474/20-7	10452 GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12de	25/06/2020	5.Advertências e Precauções. 6. Interações Medicamentosas.	VP/VPS	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 20 MG COM REV CT BL

		60/12de Bula – RDC 60/12			Bula – RDC 60/12		9. Reações Adversas. Dizeres Legais		AL PLAS TRANS X 500 (EMB HOSP) 40 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30
27/11/2020	4195053/20-4	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	27/11/2020	4195053/20-4	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	27/11/2020	9. Reações Adversas	VPS	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 500 (EMB HOSP) 40 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30
10/11/2021	4486913/21-3	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	10/11/2021	4486913/21-3	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	10/11/2021	I- Identificação do medicamento 6- Interações Medicamentosas Dizeres legais	VPS	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 500 (EMB HOSP) 40 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30
04/04/2023	0337182/23-0	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	04/04/2023	0337182/23-0	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	04/04/2023	I- Identificação do medicamento	VP/VPS	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 500 (EMB HOSP) 40 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 40 MG COM REV CX BL AL PLAS PVC TRANS X 600
27/04/2023	0425136/23-0	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	27/04/2023	0425136/23-0	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	24/04/2023	II- Informações ao paciente	VP	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 500 (EMB HOSP) 40 MG COM REV CT BL

Fls 005808
Proc. Nº 039/2024
Ass

									AL PLAS TRANS X 30
02/01/2024	0002439/24-7	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	02/01/2024	0002439/24-7	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	02/01/2024	I- Identificação do medicamento 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 400 20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 500 (EMB HOSP) 40 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 40 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 600
							I- Identificação do medicamento 5. Advertências e precauções 9. Reações adversas	VPS	
13/03/2024	-	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	13/03/2024	-	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	13/03/2024	3. Quando Não Devo Usar Este Medicamento? 4. O Que Devo Saber Antes De Usar Este Medicamento? 5. Onde, Como E Por Quanto Tempo Posso Guardar Este Medicamento? Dizeres Legais	VP	20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 400 20 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 500 (EMB HOSP) 40 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 40 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 600
							5. Advertências E Precauções 7. Cuidados De Armazenamento Do Medicamento Dizeres Legais.	VPS	

0005803
Fls
Proc. Nº 039/2024
Ass

CIRÚRGICA FERNANDES

INSTRUÇÃO DE USO

NOME DO PRODUTO: SONDA NASOGASTRICA CURTA - FOYOMED

Registro MS: 10150470536

005804
Fls
Proc. Nº 039/2024
Ass

DADOS PRODUTO REGISTRO ANVISA

Nome técnico: Sondas

Matéria Prima: PVC Flexível

Método de Esterilização: Óxido de Etileno

Produto Estéril: (x)Sim ( ) Não

Validade: 5 anos

FABRICANTE RECOMENDA USO ÚNICO

DESCRIÇÃO DO PRODUTO

Composto por tubo de PVC flexível e conector de PVC rígido, curta medindo 40 cm com variação de calibres, caracterizado por diferenciação de cor por calibre. Produto uso único. Extremidade fechada e dois furos na lateral com bordas arredondadas.

INDICAÇÃO DE USO

A sonda nasogastrica curta Foyomed é indicada para remover líquido e gases do trato gastrointestinal superior, para obter uma amostra do conteúdo gástrico (estômago), a fim de realizar estudos laboratoriais e para administrar medicamentos ou alimentação diretamente dentro do trato gastrointestinal.

INSTRUÇÃO DE USO

1. Abrir a embalagem assepticamente.

2. Incline a cabeça do paciente e introduza a sonda através da narina. Solicitar a deglutição à medida que a sonda é passada.

CIRÚRGICA FERNANDES

INSTRUÇÃO DE USO

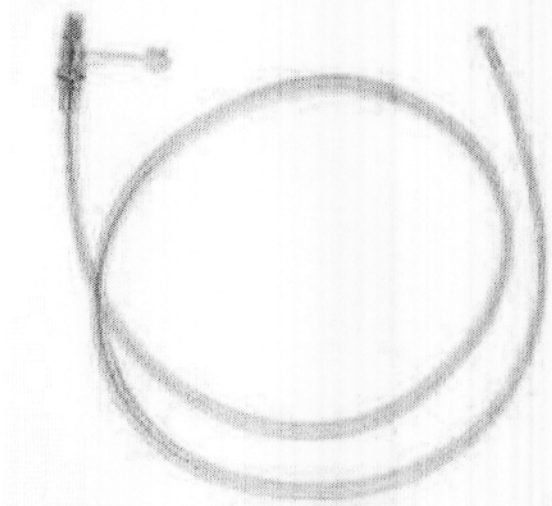
3. Quando a ponta estiver posicionada a sonda é fixada para que se proceda a descompressão ou alimentação.

4. Descartar após o uso.

005805
Fls
Proc. Nº 039/2024
Ass

ESPECIFICAÇÕES TÉCNICA

Curta: 40cm

FOTO


APRESENTAÇÃO COMERCIAL

CÓDIGO	DESCRIÇÃO	Cor Conector
LB641004C	SONDA ESTOMACAL CURTA FR4 FOYOMED	Cinza
LB641006C	SONDA ESTOMACAL CURTA FR6 FOYOMED	Verde Claro
LB641008C	SONDA ESTOMACAL CURTA FR8 FOYOMED	Azul
LB641010C	SONDA ESTOMACAL CURTA FR10 FOYOMED	
LB641012C	SONDA ESTOMACAL CURTA FR12	Branco

CIRÚRGICA FERNANDES

INSTRUÇÃO DE USO

	FOYOMED	
LB641014C	SONDA ESTOMACAL CURTA FR14 FOYOMED	Verde
LB641016C	SONDA ESTOMACAL CURTA FR16 FOYOMED	Laranja
LB641018C	SONDA ESTOMACAL CURTA F18 FOYOMED	
LB641020C	SONDA ESTOMACAL CURTA FR20 FOYOMED	Amarelo
LB641022C	SONDA ESTOMACAL CURTA FR22 FOYOMED	
LB641024C	SONDA ESTOMACAL CURTA FR24 FOYOMED	

005806
Fls
Proc. Nº 039/2024
Ass

FORMA DE APRESENTAÇÃO EMBALAGEM

Embalado em Papel Grau Cirúrgico

CONDIÇÕES DE ARMAZENAMENTO

Manter em embalagem original em local seco e fresco.

PRECAUÇÕES/ CONTRAINDICAÇÕES

- Prazo máximo de permanência no paciente é de 7 dias.
- Retirar assepticamente de sua embalagem;
- Não utilizar caso a embalagem esteja aberta ou danificada;
- Não deve ser reutilizado.
- É de uso único.

Importado e Distribuído por:

Cirúrgica Fernandes Ltda

Al. África, 570, Santana de Parnaíba – SP

CNPJ: 61.418.042.0001/31 SAC 0800-771647

Site: www.cfernandes.com.br

SAC: 0800-771647 | E-mail: produtos@cfernandes.com.br

CIRÚRGICA FERNANDES

INSTRUÇÃO DE USO

Resp. Téc. Enfa. Lucia A. Higa – Coren SP 069259

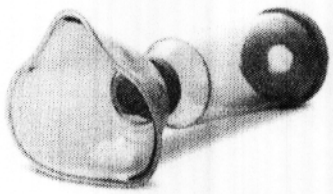




005808
Fls
Proc. Nº 039/2024
Ass

OXÍMETRO - HC023

- Mede oxigenação sangue e batimentos cardíacos
- Portátil
- Não invasivo
- Funcionamento à 2 pilhas AAA (inclusas)



ESPAÇADOR - HC189

- Tecnologia ciclone
- Formato anatômico
- Máscaras Infantil e adulto
- Compatível com a maioria das bombinhas do mercado

Reg. Anvisa 81749840006
Proc. Nº 039/2022
Ass.
0058809

URVATURA DA AGULHA

C
⅜ CÍRCULO
135°

M
½ CÍRCULO
180°

O DE AGULHA

e Cutting - Triangular
onta

DO DA AGULHA

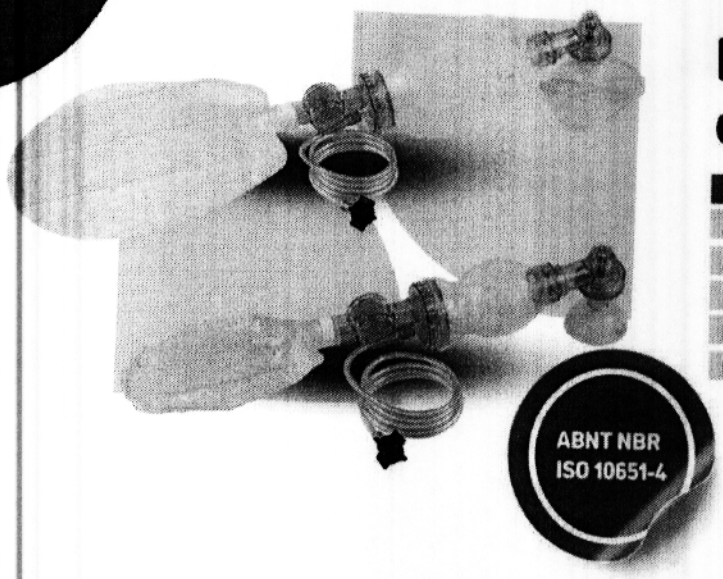
DRILLED-END

Fio cirúrgico monofilamento não absorvível com agulha

CÓD. PRODUTO	Nº CIRÚRGICO	COMP. FIO	COR	CÓD. AGULHA	CURVATURA	TIPO DE AGULHA	TAMANHO DA AGULHA	ENV/CX
NYP145CT30	1	45 cm	Preto	CT30	3/8	Triangular	3,0 cm	24

CÓD. PRODUTO	Nº CIRÚRGICO	COMP. FIO	COR	CÓD. AGULHA	CURVATURA	TIPO DE AGULHA	TAMANHO DA AGULHA	ENV/CX
NYP045CT20	0	45 cm	Preto	CT20	3/8	Triangular	2,0 cm	24
NYP045CT30	0	45 cm	Preto	CT30	3/8	Triangular	3,0 cm	24
NYP045CT40	0	45 cm	Preto	CT40	3/8	Triangular	4,0 cm	24
NYP045MT30	0	45 cm	Preto	MT30	1/2	Triangular	3,0 cm	24
NYP045MT40	0	45 cm	Preto	MT40	1/2	Triangular	4,0 cm	24

CÓD. PRODUTO	Nº CIRÚRGICO	COMP. FIO	COR	CÓD. AGULHA	CURVATURA	TIPO DE AGULHA	TAMANHO DA AGULHA	ENV/CX
NYP2045CT20	2-0	45 cm	Preto	CT20	3/8	Triangular	2,0 cm	24
NYP2045CT25	2-0	45 cm	Preto	CT25	3/8	Triangular	2,5 cm	24
NYP2045CT30	2-0	45 cm	Preto	CT30	3/8	Triangular	3,0 cm	24
NYP2045CT40	2-0	45 cm	Preto	CT40	3/8	Triangular	4,0 cm	24
NYP2045MT20	2-0	45 cm	Preto	MT20	1/2	Triangular	2,0 cm	24
NYP2045MT25	2-0	45 cm	Preto	MT25	1/2	Triangular	2,5 cm	24
NYP2045MT30	2-0	45 cm	Preto	MT30	1/2	Triangular	3,0 cm	24
NYP2045MT40	2-0	45 cm	Preto	MT40	1/2	Triangular	4,0 cm	24



Reanimador Manual em Silicone

100% AUTOCLAVÁVEL

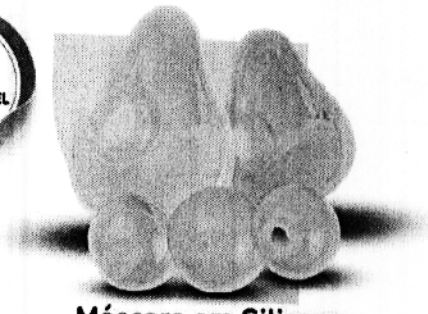
Tamanho	Capacidade	Reservatório	Código
Adulto	1600 ml	2900 ml	RM011
Adolescente	1600 ml	2900 ml	RM013
Infantil	550 ml	2900 ml	RM014
Recém-nato	300 ml	810 ml	RM015
Prematuro	300 ml	810 ml	RM016

ANVISA 10432300020

ABNT NBR ISO 10651-4

1005810
Proc. Nº 039/2024

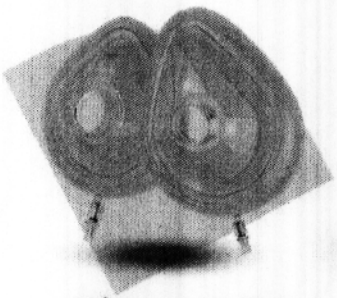
100% AUTOCLAVÁVEL



Máscara em Silicone Reanimação e Anestesia

Tamanho	Código
Adulto	MC401
Adolescente	MC403
Infantil	MC404
Recém-nato	MC405
Prematuro	MC406

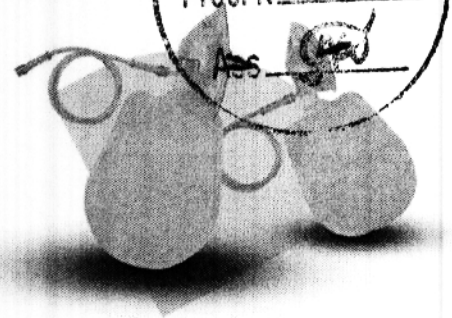
ANVISA 10432300020



Máscara em PVC Reanimação e Anestesia

Tamanho	Código
Adulto	MC501
Infantil	MC502
Adolescente	MC503
Recém-nato	MC504

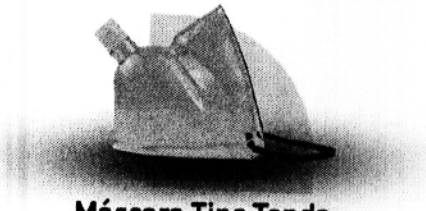
ANVISA 10432309015



Máscara de Alta Concentração

Tamanho	Código
Adulto	MC051
Infantil	MC052

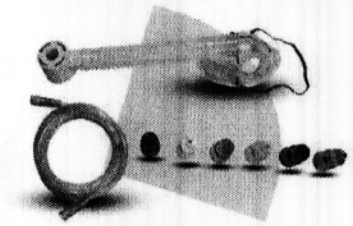
ANVISA 10432300028



Máscara Tipo Tenda para Nebulização

Tamanho	Código
Adulto	MC201
Infantil	MC202

ANVISA 10432300013



Máscara Venturi

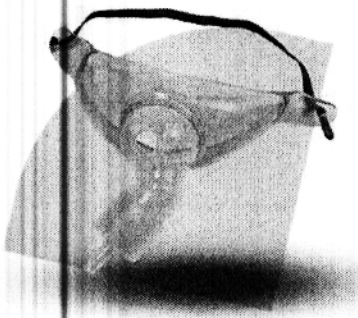
Tamanho	Código
Adulto	DT101
Infantil	DT102



Máscara Nebulização e Umidificação

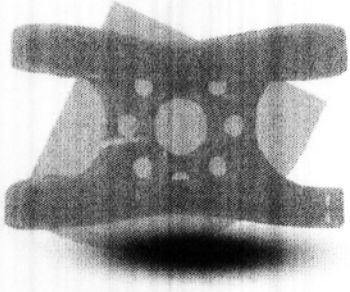
Tamanho	Código
Adulto	MC101
Adulto	MC005
Infantil	MC003

ANVISA 10432300011 - MC101
ANVISA 10432300017 - MC003 /MC005



Máscara para Traqueostomia

Tamanho	Código
Adulto	DT111
Infantil	DT112



Fixador Cefálico

100% AUTOCLAVÁVEL

Tamanho	Código
Adulto	MC451
Infantil	MC450

JOÃOMED COMÉRCIO DE MATERIAIS CIRÚRGICOS S.A.

DRENO DE SUCÇÃO VITALSUC

REGISTRO ANVISA 10296900146

INSTRUÇÕES DE USO

1. Inspecionar visualmente o produto quanto à integridade da embalagem anteriormente ao uso.
2. Abrir a embalagem somente no momento do uso com as mãos devidamente higienizadas de forma asséptica.
3. Verificar se a capacidade do frasco coletor escolhido é compatível com o paciente.
4. Após a introdução do dreno no paciente, pressionar o coletor (bomba) até que esteja murcho, sem ar e conectar o dreno ao reservatório na tampa, dando início a sucção.
5. Encaixar os conectores com cuidado para evitar vazamento.
6. Quando o reservatório estiver cheio, repetir a operação com o clamp corta fluxo fechado.
7. Descartar o produto após o uso em local apropriado.

005811
Fls
Proc. Nº039/2024
Ass

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Artigo hospitalar de pronto uso.

Produto Estéril – Esterilizado a óxido de etileno

Não deve ser reprocessado e reaproveitado sob hipótese nenhuma.

Leia as instruções antes de usar.

Respeitar o prazo de validade

Se a embalagem estiver violada, não usar o produto.

O produto deve ser usado imediatamente após a abertura da embalagem.

Este produto destina – se a ser utilizado por profissional habilitado e treinado.

O produto deve ser descartado seguindo normas e rotinas da instituição de saúde.

ARMAZENAMENTO, CONSERVAÇÃO E TRANSPORTE

O armazenamento deverá ser feito em local apropriado, com temperatura e umidade controlada, em pallets ou prateleiras para que não haja contato direto com o piso e distante das paredes para a ventilação e limpeza adequadas. O transporte deverá ser feito por empresa regularizada para essa atividade, ou seja, transporte de produtos para a saúde, sempre ao abrigo do calor e da luz e mantendo em local fresco e seco. Não transportar com outro tipo de produto que não seja material médico-hospitalar.

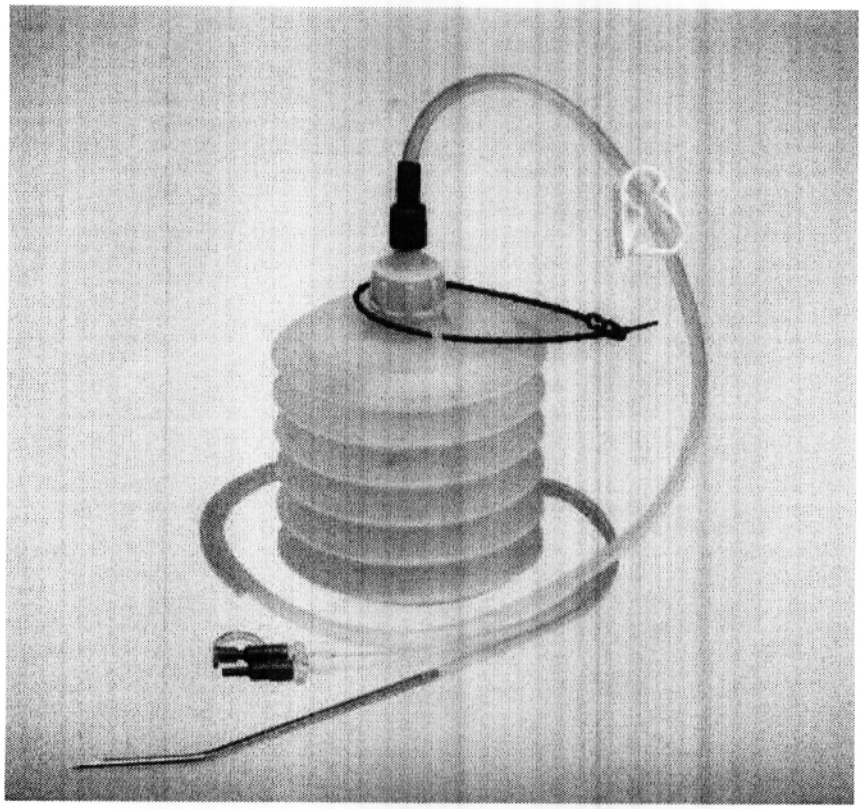
JoãoMed

Fls 005812
Proc. Nº 039/2024
Ass

IMPORTADO E DISTRIBUÍDO POR

Joãomed Comércio de Materiais Cirúrgicos S.A. | CNPJ 78.742.491/0001-33
Rua Wilson Lois Koehler Jr., 406 - Xaxim - CEP 81630-280 - www.joaomed.com.br
Curitiba - Paraná – Brasil – Tel.: (41) 2108-4545 - SAC: 0800 701 2006

IMAGENS ILUSTRATIVAS DO PRODUTO



005813
Fls
Proc. Nº039/2024
Ass

Fabricante de lavador nasal

coletor Universal

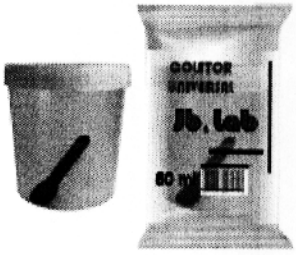
Feito Pelas Mãos de Brasileiros

Coletor Universal 80 ml

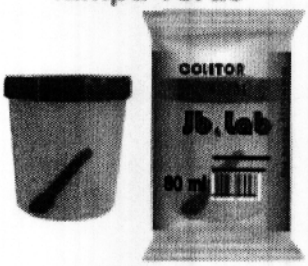
Linha Cristal

COLETOR UNIVERSAL 80 ML

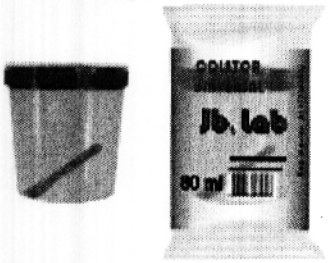
Cristal
Tampa Branca



Cristal
Tampa verde



Cristal
Tampa vermelha



Todos embalado unitário

Linha Opaco

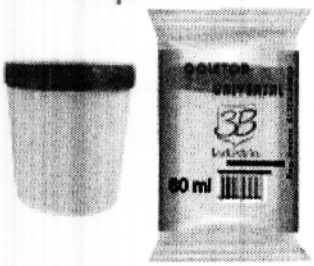
FB05814
Proc. Nº039/2024
Ass

COLETOR UNIVERSAL 80 ML

Branco
Tampa Branca



Branco
Tampa verde



Todos embalado unitário

Coletor Universal 50 ml

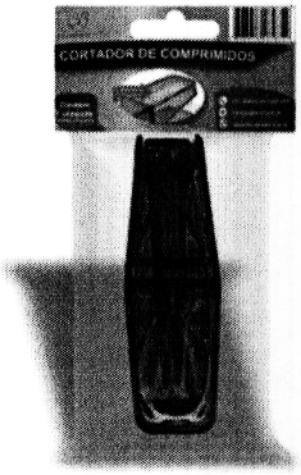
COLETOR UNIVERSAL 50 ML

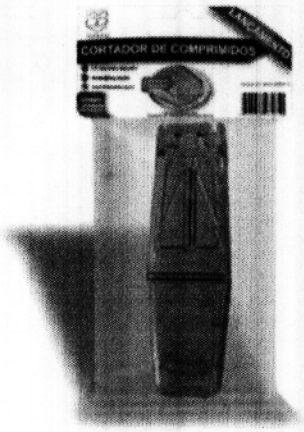


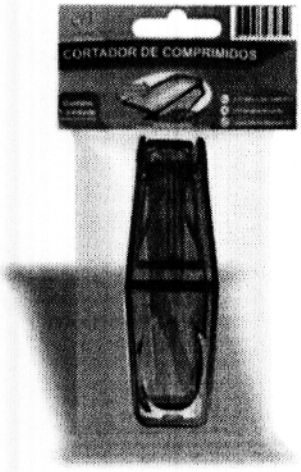
005815
Fls
Proc. Nº039/2024
Ass



Conheça Também Nossos Cortadores de Comprimidos



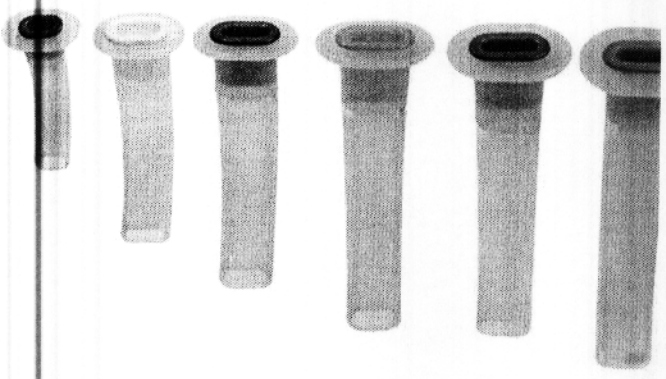




Fls 005816
Proc. Nº 039/2024
Ass

Copyright © 2025 Fabricante de lavador nasal | Powered by Responsive Theme

Fls 005817
Proc. Nº 039/2024
Ass



Cânula de Guedel

A Cânula de Guedel Seven Care evita que a base da língua do paciente com depressão do sensório obstrua a orofaringe permitindo assim uma melhor oxigenação além de conter um bloco reforçado que evita obstrução da oxigenação caso haja mordida involuntária do paciente.

Produto com acabamento leve e flexível e moldado conforme anatomia da cavidade oral e da traqueia podendo reduzir danos dos tecidos da orofaringe.

Anvisa: 81908729004

Category: Respiratórios

Description **Reviews 0**

Diferenciais do Produto

- Tamanhos diversificados possibilitando o atendimento de pacientes de todas as idades.
- Bloco reforçado que evita obstrução da oxigenação caso haja mordida involuntária do paciente.
- Acabamento leve e flexível, moldado conforme anatomia da cavidade oral e da traqueia reduzindo danos dos tecidos da orofaringe.
- Esterilizada por óxido de etileno.
- Descartável.

Tamanhos e Medidas

CÓDIGO	TAM.	COMP.	COR
14133	000#	40mm	Pink
14134	00#	50mm	Azul
14135	0#	60mm	Preto
14136	1#	70mm	Branco
14137	2#	80mm	Verde
14138	3#	90mm	Amarelo
14139	4#	100mm	Vermelho
14140	5#	110mm	Azul Claro
14141	6#	120mm	Laranja

005818
Fls
Proc. Nº039/2024
Ass

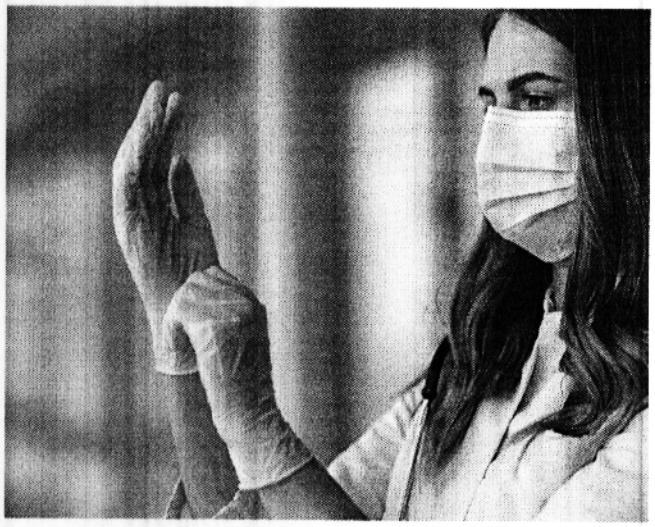
Configurações de Embalagem

COD. SKU	DESCRIÇÃO	QTD. EMB. INDIVIDUAL	QTD. CAIXA MASTER	EAN	DUN
14133	Cânula de Guedel Seven Care - Tam. 000# - Comp. 40mm - Pink	1	250	7898971474202	17898971474209
14134	Cânula de Guedel Seven Care - Tam. 00# - Comp. 50mm - Azul	1	250	7898971474219	17898971474216
14135	Cânula de Guedel Seven Care - Tam. 0# - Comp. 60mm - Preto	1	250	7898971474226	17898971474223
14136	Cânula de Guedel Seven Care - Tam. 1# - Comp. 70mm - Branco	1	250	7898971474233	17898971474230
14137	Cânula de Guedel Seven Care - Tam. 2# - Comp. 80mm - Verde	1	250	7898971474240	17898971474247
14138	Cânula de Guedel Seven Care - Tam. 3# - Comp. 90mm - Amarelo	1	200	7898971474257	17898971474254
14139	Cânula de Guedel Seven Care - Tam. 4# - Comp. 100mm - Vermelho	1	200	7898971474264	17898971474261
14140	Cânula de Guedel Seven Care - Tam. 5# - Comp. 110mm - Azul Claro	1	200	7898971474271	17898971474278
14141	Cânula de Guedel Seven Care - Tam. 6# - Comp. 120mm - Laranja	1	200	7898971474288	17898971474285

DOWNLOAD FICHA

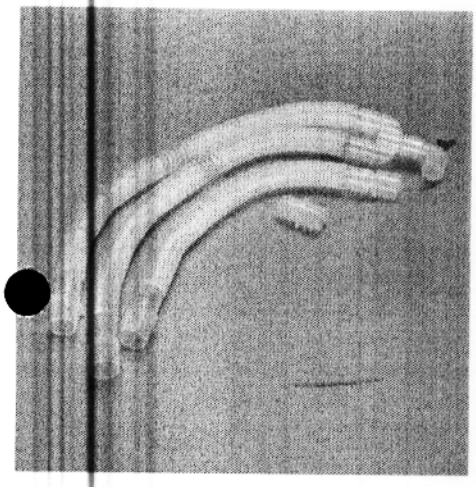
Produto Certificado
pela ANVISA

A Seven Care é uma empresa comprometida em oferecer produtos de qualidade e segurança aos seus clientes. Todos os nossos produtos são certificados pela ANVISA, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, o que garante que eles foram submetidos a rigorosos testes e avaliações para atender a todos os requisitos necessários para a sua comercialização.



005819
Fls
Proc. Nº039/2024
Ass

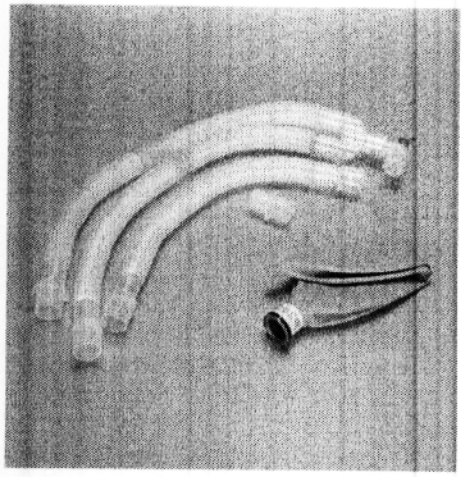
Related products



Circuito Respiratório Expansivo para Ventilação Mecânica sem Bolsa – CTI PED/NEO



Sonda de Aspiração Sistema Fechado 72H



Circuito Respiratório Expansivo com Bolsa para Anestesia Adulto

LINKS

Home
Produtos
Sobre Nós
Contato

542

Filial: Rua Henrique Michels Júnior, 300 - CordeirosItajaí/SC - CEP 88311-372

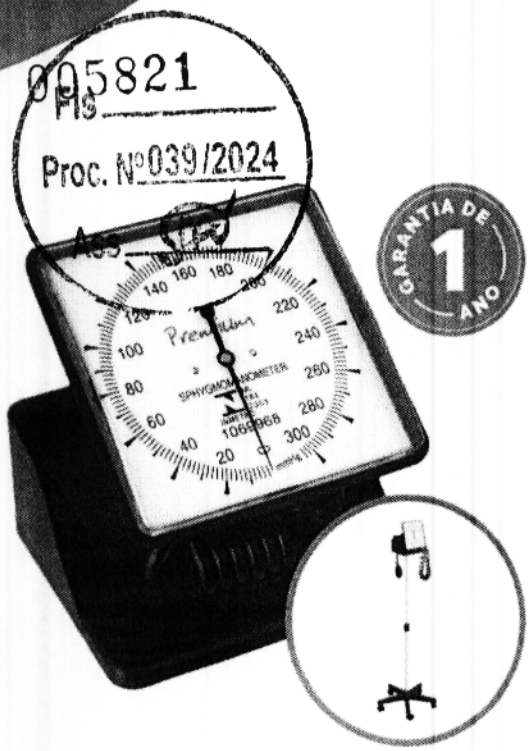
Precisa de ajuda?
Nos envie um email
contato@sevencaresaude.com.br



© 2023 Seven Care by Not Robot | All Rights Reserved

ESFIGMOMANÔMETROS
PREMIUM

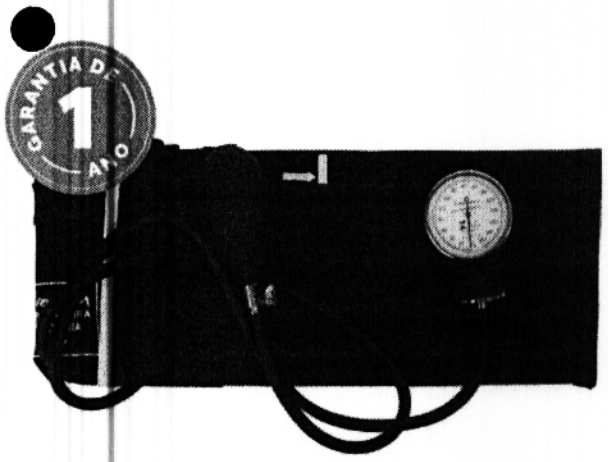
005821
Fls
Proc. Nº039/2024



Esfigmomanômetro hospitalar

- Verificado e aprovado pelo Inmetro
- Apresentado em duas versões: mesa/parede ou com rodízios
- Compartimento para armazenamento seguro do sistema de inflação (braçadeira e pera)
- Escala ampla e de fácil leitura
- Produto livre de mercúrio

Premium

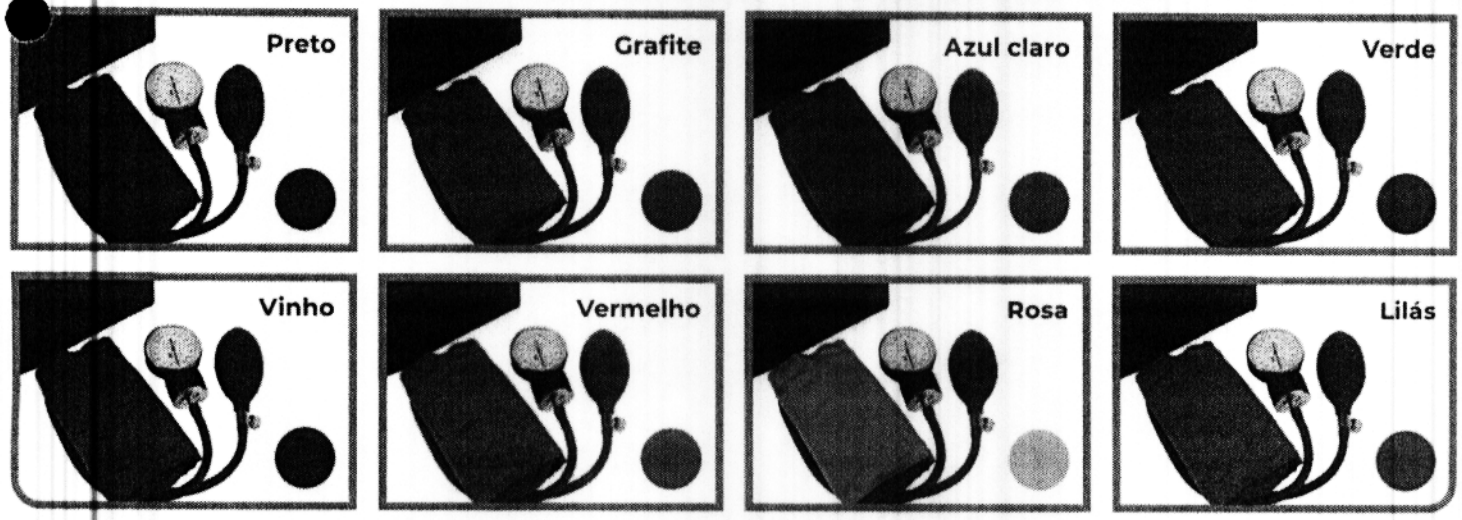


Esfigmomanômetro aneroide

- Verificado e aprovado pelo Inmetro
- Manguito e pera em PVC de qualidade superior
- Braçadeira disponível em nylon ou algodão e nos tamanhos recém-nascido, infantil, adulto, grande e extra grande
- Fecho disponível em velcro ou metal
- Disponível em diferentes cores
- Acompanha estojo para viagem

Premium

O ESFIGMOMANÔMETRO ANEROIDE PREMIUM TAMBÉM ESTÁ DISPONÍVEL NAS CORES:



Imagens meramente ilustrativas. As cores reais podem variar devido ao material utilizado na produção dos aparelhos.