

**Fwd: proposta readequada referente ao pregão 35/2023**

Farmacêutica Rifarma <[farmaceuticarifarma@gmail.com](mailto:farmaceuticarifarma@gmail.com)>

Qui, 11/01/2024 15:50

Para:MogiGuaçu - sa-pregao <[sa-pregao@mogiguacu.sp.gov.br](mailto:sa-pregao@mogiguacu.sp.gov.br)>

 7 anexos (2 MB)

PROPOSTA.pdf; SALICETIL.pdf; PARAMOL BELFAR.pdf; PREDNISONA HIPOLABOR.pdf; SALICETIL BRASTERAPICA.pdf; PREDNISONA HIPOLABOR bula.pdf; PARAMOL BELFAR.pdf;

----- Forwarded message -----

De: **Farmacêutica Rifarma** <[farmaceuticarifarma@gmail.com](mailto:farmaceuticarifarma@gmail.com)>

Date: qui., 11 de jan. de 2024 às 15:28

Subject: proposta readequada referente ao pregão 35/2023

To: <[cml@mogiguacu.sp.gov.br](mailto:cml@mogiguacu.sp.gov.br)>

Prezada, boa tarde!

Segue proposta readequada referente ao pregão 35/2023 com demais documentos técnicos  
E já aproveito para solicitar desclassificação nos itens:

item 3: lançamento errado no valor, seria para comprimido o valor R\$0,20

item 24: Laboratório nos informou que não tem previsão de fabricação do item, portanto para não causar prejuízos futuros no seu abastecimento, solicito minha desclassificação.



# COMERCIAL RIFARMA DE MEDICAMENTOS LTDA

CNPJ: 39.906.592/0001-40

INSC. ESTADUAL: 156.087.609.110

À PREFEITURA MUNICIPAL DE MOGI GUAÇU A/C PREGOEIRO E EQUIPE DE APOIO. Rua Henrique Coppi, nº 200, Centro, 10º andar.

NOME DA EMPRESA: COMERCIAL RIFARMA DE MEDICAMENTOS LTDA  
ENDEREÇO: AV. SAID HANDEN, Nº 10, JARDIM MARCIA AGUDOS-SP  
CNPJ Nº: 39.906.592/0001-40 INSC. EST. Nº: 156.087.609.110  
TEL: 14-99136-3800 E-MAIL: [gerenciarifarma@gmail.com](mailto:gerenciarifarma@gmail.com)

Referente: Pregão Eletrônico nº 35/2023 Apresentamos e submetemos à apreciação de V.Sas., nossa Proposta relativa à Licitação em referência, destinada ao REGISTRO DE PREÇOS PARA FORNECIMENTO PARCELADO DE MEDICAMENTOS DESTINADOS ÀS UBS DO MUNICÍPIO, PELO PERÍODO DE 06 (SEIS) MESES, assumindo inteira responsabilidade por quaisquer erros ou omissões que venham a ser verificados em sua execução

Item	Quant. 12 meses	Unid.	Especificação	Marca	Valor Unitário	Valor Total
5	2.500.000	Comp	Ácido Acetilsalicílico 100 mg	SALICETIL BRASTERÁPICA CX C/ 500 CP RMS: 1003800430034	R\$ 0,04	R\$ 100.000,00
129	1.400.000	Comp	Paracetamol 750 mg	PARAMOL-BELFAR- RMS: 1057101330013 CX C/ 200 CP	0,13	182.000,00
133	300.000	Comp	Prednisona 5 mg	GENERICO-HIPLABOR- RMS: 1134302130043 CX C/ 500 CP	0,06	18.000,00



# COMERCIAL RIFARMA DE MEDICAMENTOS LTDA

CNPJ: 39.906.592/0001-40

INSC. ESTADUAL: 156.087.609.110

**CONDIÇÕES DE PAGAMENTO:** Os pagamentos serão efetuados em 30 (trinta) dias, da data de entrega total de cada Pedido de Compra, após anuência e aprovação dos gestores da ata de registro de preços.

**PRAZO DE ENTREGA:** Até 10 (dez) dias úteis, a contar da data de recebimento de cada Pedido de Compra.

**DECLARAMOS** que o prazo de validade da nossa proposta é de 60 (sessenta) dias, a contar da data de abertura do certame.

**DECLARAMOS** que estamos de acordo com os termos do Edital, e acatamos suas determinações, bem como, informamos que nos preços propostos estão inclusos todos os custos diretos e indiretos, lucros e demais contribuições pertinentes de nossa responsabilidade, sem qualquer exceção, constituindo-se os referidos preços unitários na única contraprestação da PREFEITURA MUNICIPAL DE MOGI GUAÇU pelos efetivos fornecimentos, sob nossa conta e risco.

**DECLARAMOS** que nenhum direito a indenização ou a reembolso de quaisquer despesas nos será devido, caso nossa proposta não seja aceita pela PREFEITURA MUNICIPAL DE MOGI GUAÇU.

**Quem assinará a ata:**

**Nome do representante:** MARIA REGINA RIVABENE

**RG do representante:** 13.909.293-6

**CPF:** 075.258.888-50

**Telefone:** (14) 99136-3800

**E-mail:** gerenciarifarma@gmail.com

**MARIA REGINA**

**RIVABENE:0752588**

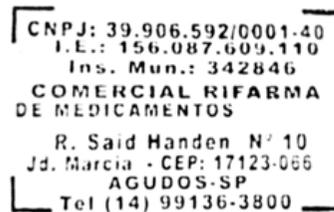
**8850**

Assinado de forma digital por  
MARIA REGINA

RIVABENE:07525888850

Dados: 2024.01.11 15:27:26  
-03'00'

Agudos, 11 de janeiro de 2023.



  
Maria Regina Rivabene  
RG: 13.909.293  
CPG: 075.258.888-50

## Detalhe do Produto: SALICETIL

<b>Nome da Empresa Detentora do Registro</b>	BRASTERAPICA INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA	<b>CNPJ</b>	46.179.008/0001- 68	<b>Autorização</b>	1.00.038-1
<b>Processo</b>	25000.000843/9922	<b>Categoria Regulatória</b>	Similar	<b>Data do registro</b>	24/05/1999
<b>Nome Comercial</b>	SALICETIL	<b>Registro</b>	100380043	<b>Vencimento do registro</b>	05/2039
<b>Princípio Ativo</b>	ACIDO ACETILSALICILICO, ÁCIDO ACETILSALICILSALICÍLICO			<b>Medicamento de referência</b>	-
<b>Classe Terapêutica</b>	ANALGESICOS			<b>ATC</b>	ANALGESICOS
<b>Parecer Público</b>	-			<b>Bulário Eletrônico</b>	<a href="#">Acesse aqui</a>
<b>Rotulagem</b>					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	500 MG COM CT 10 STR X 10 <b>CANCELADA OU CADUCA</b>	1003800430018	COMPRIMIDO SIMPLES	21/06/2001	24 meses
2	100 MG COM CT 20 STR X 10 <b>ATIVA</b>	1003800430026	COMPRIMIDO SIMPLES	21/06/2001	24 meses
3	100 MG CM CT BL AL PLAS INC X 500 (EMB MULTIPLA) <b>ATIVA</b>	1003800430034	COMPRIMIDO SIMPLES	24/05/1999	24 meses
4	100 MG COM CT BL AL PLAS INC X 200 (EMB MULTIPLA) <b>ATIVA</b>	1003800430042	COMPRIMIDO SIMPLES	24/05/1999	24 meses



# **SALICETIL®**

Brasterápica Indústria Farmacêutica Ltda.

COMPRIMIDO

100 mg

# Salicetil<sup>®</sup>

ácido acetilsalicílico

## APRESENTAÇÕES

Comprimidos - 100 mg - Embalagem contendo 200 ou 500 comprimidos.

## USO ORAL

## USO PEDIÁTRICO

## COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém 100 mg de ácido acetilsalicílico.

Excipientes: celulose microcristalina, croscarmelose sódica, amido, talco, dióxido de silício, sacarina sódica, corante vermelho n° 2 e aroma de morango.

## INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:

### 1. INDICAÇÕES

O **Salicetil<sup>®</sup>** é usado em doses orais de 0,3 a 1,0 g para o alívio das dores musculares e das articulações. Também é usado nos distúrbios inflamatórios agudos e crônicos, tais como artrite reumatóide, osteoartrite e espondilite anquilosante. O **Salicetil<sup>®</sup>** também inibe a agregação plaquetária, bloqueando a síntese do tromboxana A2 nas plaquetas.

### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

As doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) são a principal causa de morte, incapacidade prematura e por um grande número de internações hospitalares. Por esse motivo, muitos esforços têm sido empregados para reduzir a morbimortalidade dessas doenças cardiovasculares, como a modificação do estilo de vida, com o incentivo à prática de atividade física, dieta saudável e a cessação do tabagismo, além do controle das principais doenças que atuam como fatores de risco, como hipertensão arterial sistêmica (HAS), *diabetes mellitus* e dislipidemia. Fora isso, alguns estudos demonstraram que o uso de ácido acetilsalicílico, tanto na prevenção primária (pessoas com idade acima de 40 anos com pelo menos dois fatores de risco: HAS, *diabetes mellitus* e/ou dislipidemia), quanto na prevenção secundária (pacientes com história de AVC isquêmico, infarto agudo do miocárdio e/ou com *angina pectoris*) pode levar a uma importante redução de eventos cardiovasculares, que pode ser de até 40%.<sup>1</sup>

Estima-se que 80% dos diabéticos morrerão devido à eventos cardiovasculares. Assim sendo, o tratamento dos fatores de risco (FR) é essencial na redução desses índices. Uma parte desse tratamento pode ser a utilização de antiagregantes plaquetários, nomeadamente, o ácido acetilsalicílico. Em estudos clínicos realizados com pacientes diabéticos não se observaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos ácido acetilsalicílico e placebo relativamente à ocorrência de eventos cardiovasculares. Porém, observou-se uma redução significativa de enfarte de miocárdio nos homens e do acidente vascular cerebral nas mulheres, em estudos de populações aparentemente saudáveis, em que os subgrupos dos diabéticos tiveram igual benefício.<sup>2</sup>

Durante um estudo realizado nos Estados Unidos, observou-se o aumento do volume de consultas ambulatoriais de pacientes classificados como sendo de alto risco para futuros eventos cardiovasculares, e também aqueles consideradas como situação de risco intermediário. O número de visitas de pacientes de alto risco aumentou em 33%, de 44,2 milhões em 1993-1994 para 58,8 milhões em 2001-2002. O número de visitas de pacientes de risco intermediário em que um diagnóstico de DM foi observado mais do que duplicou, de 40,5 para 83,3 milhões, e para aqueles com múltiplos fatores de risco, o aumento foi de 57%, de 70,2 para 110,4 milhões. O número de visitas de pacientes de baixo risco aumentou 23%, passando de 975,4 milhões para 1,20 bilhões. Ao longo do tempo, esse estudo mostrou substancialmente a utilização do ácido acetilsalicílico na categoria de risco mais elevado e intermédio, com uma melhoria nos quadros vista a partir de 1999-2000. A probabilidade de uso de ácido acetilsalicílico pelos pacientes em 1993-1994 foi de 21,7% para a categoria de alto risco, de 3,5% para os pacientes diabéticos e de 3,6% para a categoria de risco intermediário. As probabilidades para as três categorias de risco oscilaram, mas permaneceu essencialmente inalterada de 1999-2000. Aumentos significativos foram notados em 2001-2002 e persistiu em 2003. A probabilidade de uso de ácido acetilsalicílico em 2003 foi de 32,8% para a categoria de alto risco, 11,7% para o diabético, e de 16,3% para a categoria de risco intermediário. O uso do ácido acetilsalicílico permaneceu entre 1% e 3% nas visitas de pacientes de baixo risco.<sup>3</sup>

1. VIANNA, C. A.; GONZÁLEZ, D. A.; MATIJASEVICH, A. Utilização de ácido acetilsalicílico (AAS) na prevenção de doenças cardiovasculares: um estudo de base populacional. Cadernos de Saúde Pública, Rio de Janeiro, 28 (6):1122-1132, jun,2012.
2. MACHADO, R. Prevenção Primária das Doenças Cardiovasculares no Diabetes: o Papel do Ácido Acetilsalicílico. Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar/Centro Hospitalar do Porto, EPE, 2008.
3. STAFFORD, R.S.; MONTI, V.; MA, J. Underutilization of aspirin persists in US ambulatory care for the secondary and primary prevention of cardiovascular disease. PLOS Medicine, V. 2, 12. ed., California, United States of America, December, 2005.

### **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

#### **Propriedades farmacodinâmicas**

O ácido acetilsalicílico inibe a agregação plaquetária bloqueando a síntese do tromboxano A2 nas plaquetas. Seu mecanismo de ação baseia-se na inibição irreversível da ciclooxigenase (COX-1). Esse efeito inibitório é especialmente acentuado nas plaquetas, porque estas não são capazes de sintetizar novamente essa enzima. Acredita-se que o ácido acetilsalicílico tenha outros efeitos inibitórios sobre as plaquetas. Por essa razão é usado para várias indicações relativas ao sistema vascular. O ácido acetilsalicílico pertence ao grupo dos fármacos anti-inflamatórios não-esteroidais, com propriedades analgésicas, antipiréticas e antiinflamatórias. Altas doses orais são usadas para o alívio da dor e nas afecções febris menores, tais como resfriados e gripe, para a redução da temperatura e alívio das dores musculares e das articulações e distúrbios inflamatórios agudos e crônicos, tais como artrite reumatoide, osteoartrite e espondilite anquilosante.

#### **Propriedades farmacocinéticas**

Após a administração oral, o ácido acetilsalicílico é rápida e completamente absorvido pelo trato gastrointestinal. Durante e após a absorção, o ácido acetilsalicílico é convertido em ácido salicílico, seu principal metabólito ativo. Os níveis plasmáticos máximos de ácido acetilsalicílico são atingidos após 10 a 20 minutos e os de ácido salicílico após 0,3 a 2 horas. Tanto o ácido acetilsalicílico como o ácido salicílico ligam-se amplamente às proteínas plasmáticas e são rapidamente distribuídos a todas as partes do organismo. O ácido salicílico passa para o leite materno e atravessa a placenta. O ácido salicílico é eliminado principalmente por metabolismo hepático; os metabólitos incluem o ácido salicílico, o glicuronídeo salicílico, o glicuronídeo salicílico, o ácido gentísico e o ácido gentísúrico. A cinética da eliminação do ácido salicílico é dependente da dose, uma vez que o metabolismo é limitado pela capacidade das enzimas hepáticas. Desse modo, a meia-vida de eliminação varia de 2 a 3 horas após doses baixas até cerca de 15 horas com doses altas. O ácido salicílico e seus metabólitos são excretados principalmente por via renal.

#### **Dados de segurança pré-clínicos**

O perfil de segurança pré-clínico do ácido acetilsalicílico está bem documentado. Nos estudos com animais, os salicilatos causaram dano renal em altas doses, mas nenhuma outra lesão orgânica. O ácido acetilsalicílico tem sido extensamente estudado in vitro e in vivo quanto à mutagenicidade. Não foi observado nenhum indício relevante de potencial mutagênico. O mesmo se aplica para os estudos de carcinogenicidade. Em estudos com animais de diferentes espécies, os salicilatos apresentaram efeitos teratogênicos. Após a exposição durante o período pré-natal, foram descritos efeitos embriotóxicos e fetotóxicos, distúrbios de implantação e dificuldade na capacidade de aprendizado dos descendentes.

### **4. CONTRAINDICAÇÕES**

O **Salicetil**<sup>®</sup> não deve ser utilizado nos seguintes casos:

- Hipersensibilidade ao ácido acetilsalicílico, a outros salicilatos ou a qualquer outro componente do produto;
- Histórico de asma induzida pela administração de salicilatos ou substâncias com ação similar, principalmente fármacos anti-inflamatórios não-esteroidais;
- Úlceras gastrintestinais agudas;
- Diátese hemorrágica;
- Insuficiência renal grave;
- Insuficiência hepática grave;
- Insuficiência cardíaca grave;
- Combinação com metotrexato em dose de 15 mg/semana ou mais (veja item “Interações medicamentosas”);
- Último trimestre de gravidez (veja subitem “Gravidez”).

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

## **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

O **Salicetil**<sup>®</sup> deve ser usado com cautela nos seguintes casos:

- Hipersensibilidade a analgésicos, anti-inflamatórios ou antirreumáticos;
- Histórico de úlceras gastrintestinais, incluindo úlcera crônica ou recidivante ou histórico de sangramentos gastrintestinais;
- Uso concomitante de ácido acetilsalicílico e metotrexato em doses iguais ou maiores que 15 mg/semana é contraindicado.
- Anticoagulantes, por exemplo, cumarina e heparina aumentando o risco de sangramento;
- Em pacientes com insuficiência renal ou pacientes com insuficiência cardiovascular, uma vez que o ácido acetilsalicílico pode aumentar o risco de dano renal ou insuficiência renal aguda;
- Em pacientes que sofrem com deficiência de G6PD (glicose-6-fosfato desidrogenase), doença hereditária que afeta as células vermelhas do sangue, podendo induzir a hemólise (destruição das células sanguíneas) ou anemia hemolítica, com risco aumentado nos casos de dose alta, febre ou infecções agudas;
- O ácido acetilsalicílico pode desencadear broncoespasmo e induzir ataques de asma ou outras reações de hipersensibilidade;
- Em doses baixas, o ácido acetilsalicílico reduz a excreção do ácido úrico. Essa redução pode desencadear crises de gota em pacientes predispostos;
- Produtos contendo ácido acetilsalicílico não devem ser utilizados por crianças e adolescentes para quadros de infecções virais com ou sem febre, sem antes consultar um médico. Em certas doenças virais, especialmente as causadas por varicela e vírus influenza A e B, há risco da Síndrome de *Reye*, uma doença muito rara, mas com potencial risco para a vida do paciente, que requer ação médica imediata. O risco pode aumentar quando o ácido acetilsalicílico é administrado concomitantemente na vigência desta doença embora a relação causal não tenha sido comprovada. Vômitos persistentes na vigência destas doenças podem ser um sinal de Síndrome de *Reye*.

### **Crianças e adolescentes**

**CRIANÇAS OU ADOLESCENTES NÃO DEVEM USAR ESTE MEDICAMENTO PARA CATAPORA OU SINTOMAS GRIPAIS ANTES QUE UM MÉDICO SEJA CONSULTADO SOBRE A SÍNDROME DE REYE, UMA RARA, MAS GRAVE DOENÇA ASSOCIADA A ESTE MEDICAMENTO.**

### **Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas**

Não se observaram efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas.

### **Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco**

Não há necessidade de recomendações especiais para o uso do **Salicetil**<sup>®</sup> em idosos, crianças ou grupos de risco, desde que observadas as advertências, precauções e posologia mencionadas.

### **Gravidez**

A inibição da síntese de prostaglandinas pode afetar adversamente a gravidez e/ou o desenvolvimento embrio/fetal. Dados de estudos epidemiológicos consideram a possibilidade de aumento do risco de aborto e de malformações após o uso de inibidores da síntese de prostaglandinas no início da gravidez. Acredita-se que o risco aumente com a dose e a duração do tratamento. Os dados disponíveis não revelam nenhuma associação entre o uso do ácido acetilsalicílico e o aumento do risco de aborto. Os dados epidemiológicos disponíveis para o ácido acetilsalicílico, sobre malformações, não são consistentes, mas não se pode excluir o aumento do risco de gastrosquise. Um estudo prospectivo com cerca de 32.000 pares mãe-filho expostos precocemente durante a gestação (1º ao 4º mês) não demonstrou qualquer associação com um índice elevado de malformações. Durante a gravidez, os salicilatos devem ser tomados somente após rigorosa avaliação de risco-benefício. Nos últimos 3 meses de gravidez, a administração de salicilatos em altas doses (>300 mg por dia) pode levar a um prolongamento de período gestacional, a fechamento prematuro do ductus arteriosus e inibição das contrações uterinas. Observou-se uma tendência a aumento de hemorragia tanto na mãe como na criança.

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

## Lactação

Como precaução, caso esteja amamentando ou planejando amamentar, você deverá consultar um médico antes de usar **Salicetil**<sup>®</sup>.

## 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações contraindicadas:

- metotrexato em doses de 15 mg/semana ou mais: Aumento da toxicidade hematológica de metotrexato (diminuição da depuração renal do metotrexato por agentes anti-inflamatórios em geral e deslocamento do metotrexato de sua ligação na proteína plasmática pelos salicilatos) (veja item “Contraindicações”);
- Combinações que requerem precauções para o uso:
  - metotrexato em doses inferiores a 15 mg/semana: Aumento da toxicidade hematológica do metotrexato (diminuição da depuração renal do metotrexato por agentes anti-inflamatórios em geral e deslocamento do metotrexato de sua ligação na proteína plasmática pelos salicilatos);
  - Anticoagulantes, trombolíticos/ outros inibidores da agregação plaquetária/hemostase: Aumento do risco de sangramento;
  - Outros anti-inflamatórios não-esteroidais com salicilatos em doses elevadas: Aumento do risco de úlceras e sangramento gastrointestinal devido ao efeito sinérgico;
  - Inibidores seletivos da recaptção de serotonina (SSRIs): Aumento do risco de sangramento gastrointestinal superior possivelmente em razão do efeito sinérgico;
  - Digoxina: Aumento das concentrações plasmáticas de digoxina em função da diminuição da excreção renal;
  - Antidiabéticos, por exemplo, insulina e sulfonilureias: Aumento do efeito hipoglicêmico por altas doses do ácido acetilsalicílico por ação hipoglicêmica do ácido acetilsalicílico e deslocamento da sulfonilureia de sua ligação nas proteínas plasmáticas;
  - Diuréticos em combinação com ácido acetilsalicílico em altas doses: Diminuição da filtração glomerular por diminuição da síntese renal de prostaglandina;
  - Glicocorticoides sistêmicos, exceto hidrocortisona usada como terapia de reposição na doença de Addison: Diminuição dos níveis de salicilato plasmático durante o tratamento com corticosteroides e risco de superdose de salicilato após interrupção do tratamento, devido ao aumento da eliminação de salicilatos pelos corticosteróides;
  - Inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) em combinação com ácido acetilsalicílico em altas doses: Diminuição da filtração glomerular por inibição das prostaglandinas vasodilatadoras. Além de diminuição do efeito anti-hipertensivo;
  - Ácido valproico: Aumento da toxicidade do ácido valproico devido ao deslocamento dos sítios de ligação com as proteínas.
  - Álcool: Aumento do dano à mucosa gastrointestinal e prolongamento do tempo de sangramento devido a efeitos aditivos do ácido acetilsalicílico e do álcool;
  - Uricosúricos como benzbromarona, probenecida: Diminuição do efeito uricosúrico (competição na eliminação renal tubular do ácido úrico).

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

**Salicetil**<sup>®</sup> comprimido deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da luz e umidade.

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

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

Características do produto:

Comprimido redondo, de coloração rósea, plano, chanfrado, com vinco central, odor característico de morango e isento de materiais estranhos.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Crianças de 6 meses a 1 ano: ½ a 1 comprimido

Crianças de 1 a 3 anos: 1 comprimido

Crianças de 4 a 6 anos: 2 comprimidos

Crianças de 7 a 9 anos: 3 comprimidos

Crianças de 9 a 12 anos: 4 comprimidos

Estas doses podem ser repetidas em intervalos de 4 a 8 horas, se necessário até um máximo de 3 doses por dia. Em pacientes com mau funcionamento do fígado e dos rins, deve-se diminuir as doses ou aumentar o intervalo entre elas. Tomar preferencialmente após as refeições.

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

Efeitos gastrintestinais: dor abdominal, azia, náusea, vomita, úlcera e perfuração gastroduodenal.

Hemorragia gastrintestinal oculta ou evidente (hematêmese, melena) que pode causar anemia por deficiência de ferro. Esse tipo de sangramento é mais comum quando a posologia é maior. Foram descritos casos isolados de perturbações da função hepática (aumento da transaminase);

Efeitos sobre o sistema nervoso central: tontura e zumbido, que geralmente indicam superdose;

Efeitos hematológicos: devido ao efeito sobre a agregação plaquetária, o ácido acetilsalicílico pode ser associado com aumento do risco de sangramento;

Reações de hipersensibilidade: por exemplo, urticária, reações cutâneas, reações anafiláticas, asma e edema de *Quincke*.

**Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em [www.anvisa.gov.br](http://www.anvisa.gov.br), ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

## 10. SUPERDOSE

A intoxicação em idosos e, sobretudo em crianças pequenas (superdose terapêutica ou envenenamento acidental, que é freqüente) deve ser temida, pois pode ser fatal.

Sintomatologia: Intoxicação moderada - zumbido, sensação de perda de audição, dor de cabeça, vertigem e confusão mental. Esses sintomas podem ser controlados com a redução da posologia;

Intoxicação grave - febre, hiperventilação, cetose, alcalose respiratória, acidose metabólica, coma choque cardiovascular, insuficiência respiratória, hipoglicemia acentuada.

Tratamento de emergência: transferência imediata a uma unidade hospitalar especializada, lavagem gástrica, administração de carvão ativado, controle do equilíbrio ácido-base, possibilidade de hemodiálise em intoxicação grave, perdas líquidas devem ser repostas, tratamento sintomático, diurese alcalina para obter um pH da urina entre 7,5 e 8,0. Deve-se considerar diurese alcalina forçada quando a concentração de salicilato no plasma for maior que 500 mg/L (3,6 mmol/L) em adultos ou 300 mg/L (2,2 mmol/L) em crianças.

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

## DIZERES LEGAIS

MS 1.0038.0043

Responsável Técnico: Dr.<sup>a</sup> Marcia Rosangela da Silva  
CRF-SP n.º 55.733

Registrado por: **Brasterápica Indústria Farmacêutica Ltda**  
Rua Professora Gina Lima Silvestre, 84 - Atibaia/SP  
CNPJ 46.179.008/0001-68  
Indústria Brasileira

**SAC 0800-177887**  
**sac@brasterapica.com.br**

Fabricado por: **Brasterápica Indústria Farmacêutica Ltda**  
Rua Olegário Cunha Lobo, 25 - Atibaia/SP

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



## Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões	Apresentações relacionadas
-	-	10457- Similar - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	Versão inicial	VPS	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 200 (EMB MULT)  100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 500 (EMB MULT)

## Detalhe do Produto: PARAMOL

<b>Nome da Empresa Detentora do Registro</b>	BELFAR LTDA	<b>CNPJ</b>	18.324.343/0001-77	<b>Autorização</b>	1.00.571-1
<b>Processo</b>	25351.106266/2005-29	<b>Categoria Regulatória</b>	Similar	<b>Data do registro</b>	03/05/2005
<b>Nome Comercial</b>	PARAMOL	<b>Registro</b>	105710133	<b>Vencimento do registro</b>	05/2025
<b>Princípio Ativo</b>	PARACETAMOL			<b>Medicamento de referência</b>	-
<b>Classe Terapêutica</b>	ANALGESICOS NAO NARCOTICOS			<b>ATC</b>	ANALGESICOS NAO NARCOTICOS
<b>Parecer Público</b>	-			<b>Bulário Eletrônico</b>	Acesse aqui
<b>Rotulagem</b>					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	750 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 200 <b>ATIVA</b>	1057101330013	COMPRIMIDO SIMPLES	03/05/2005	24 meses
2	750 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 12 <b>ATIVA</b>	1057101330021	COMPRIMIDO SIMPLES	03/05/2005	24 meses
3	200 MG/ML SOL OR CT FR GOT PLAS OPC X 15 ML <b>ATIVA</b>	1057101330031	SOLUÇÃO ORAL	03/05/2005	24 meses
4	750 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 24 <b>ATIVA</b>	1057101330048	COMPRIMIDO SIMPLES	03/05/2005	24 meses
5	750 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 240 <b>ATIVA</b>	1057101330056	COMPRIMIDO SIMPLES	03/05/2005	24 meses
6	750 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 480 <b>ATIVA</b>	1057101330064	COMPRIMIDO SIMPLES	03/05/2005	24 meses
7	750 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 20 <b>ATIVA</b>	1057101330072	COMPRIMIDO SIMPLES	03/05/2005	24 meses
8	750 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 600 <b>ATIVA</b>	1057101330080	COMPRIMIDO SIMPLES	03/05/2005	24 meses
9	200 MG/ML SOL OR CT 25 FR GOT PLAS OPC X 15 ML <b>ATIVA</b>	1057101330099	SOLUÇÃO ORAL	03/05/2005	24 meses

10	200 MG/ML SOL OR CT 50 FR GOT PLAS OPC X 15 ML <b>ATIVA</b>	1057101330102	SOLUÇÃO ORAL	03/05/2005	24 meses
----	----------------------------------------------------------------	---------------	--------------	------------	-------------

**PARAMOL**  
(Paracetamol)

Belfar Ltda.

Comprimido  
750 mg

## **IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:**

### **PARAMOL**

Paracetamol.

### **APRESENTAÇÕES**

Embalagens com 12,20, 24 ou 200 comprimidos, contendo 750 mg de paracetamol.

Embalagens hospitalares com 240, 480 e 600 comprimidos contendo 750 mg de paracetamol.

### **USO ORAL**

#### **USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS**

### **COMPOSIÇÃO**

Cada comprimido contém:

Paracetamol..... 750,00 mg

Excipiente q.s.p.....1comprimido

Excipientes: estearato de magnésio e dióxido de silício.

## **INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:**

### **1. INDICAÇÕES**

Este medicamento é indicado, em adultos, para a redução da febre e o alívio temporário de dores leves a moderadas, tais como: dores associadas a resfriados comuns, dor de cabeça, dor no corpo, dor de dente, dor nas costas, dores musculares, dores leves associadas a artrites e dismenorrea.

### **2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

Foi realizado um estudo duplo-cego, controlado com placebo a fim de avaliar a atividade antipirética do paracetamol em um comparativo em 30 pacientes do sexo masculino. Os pacientes receberam 4mg/kg de endotoxinas por via intravenosa, após pré-medicação por via oral de 1000 mg de ambas as drogas. Os picos de temperatura corporal foram de  $38,5^{\circ}\text{C} \pm 0,2^{\circ}\text{C}$  no grupo tratado com placebo,  $37,6^{\circ}\text{C} \pm 0,2^{\circ}\text{C}$  no grupo do paracetamol ( $p = 0,001$  versus placebo), e  $38,6^{\circ}\text{C} \pm 0,2^{\circ}\text{C}$  no grupo tratado com o fármaco comparativo ( $p = 0,001$  versus paracetamol;  $p = 0,570$  versus placebo) 4 horas após a infusão de lipopolissacarídeos. Conclui-se que o paracetamol apresentou atividade antipirética superior.<sup>1</sup>

Um estudo duplo-cego, randomizado, controlado com placebo avaliou a eficácia do efeito analgésico do paracetamol (1000 mg) em um comparativo em 162 pacientes sofrendo de dor moderada a muito intensa, devido a uma cirurgia dentária. A intensidade e o alívio da dor foram avaliados em 30 minutos, uma hora e a cada hora subsequente durante 6 horas após a administração. O paracetamol foi significativamente melhor que o comparativo na diferença máxima de intensidade da dor ( $p < 0,05$ ), no máximo alívio da dor obtida ( $p < 0,03$ ) e de acordo com uma avaliação global ( $p < 0,02$ )<sup>2</sup>.

### **Referências Bibliográficas**

1. Pernersotorfer T., et al. Acetaminophen has Greater Antipyretic Efficacy than Aspirin in Endotoxemia: A Randomized, Double-Blind, Placebo- Controlled Trial. Clin. Pharmacol. Ther. 1999; 66 (1): 51-7.
2. Mehlich D. R., Frakes L.A. A Controlled Comparative Evaluation of Acetaminophen and Aspirin in the Treatment of Postoperative Pain. Clin. Ther. 1984; 7 (1): 89-97.

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

#### Propriedades Farmacodinâmicas

O paracetamol, substância ativa do PARAMOL, é um analgésico e antitérmico não pertencente aos grupos dos opiáceos e salicilatos, clinicamente comprovado, que promove analgesia pela elevação do limiar da dor e antipirese através de ação no centro hipotalâmico que regula a temperatura. Seu efeito tem início 15 a 30 minutos após a administração oral e permanece por um período de 4 a 6 horas.

#### Propriedades Farmacocinéticas

**Absorção:** o paracetamol, administrado oralmente, é rapidamente e quase completamente absorvido no trato gastrointestinal, principalmente no intestino delgado. A absorção ocorre por transporte passivo. A biodisponibilidade relativa varia de 85% a 98%. Em indivíduos adultos as concentrações plasmáticas máximas ocorrem dentro de uma hora após a ingestão e variam de 7,7 a 17,6 mcg/mL para uma dose única de 1000 mg. As concentrações plasmáticas máximas no estado de equilíbrio após administração de doses de 1000mg a cada 6 horas, variam de 7,9 a 27,0 mcg/mL. Através de informações agrupadas de farmacocinética provenientes de 5 estudos patrocinados pela companhia, com 59 crianças, idades entre 6 meses e 11 anos, foi encontrada a média para concentração plasmática máxima de  $12,08 \pm 3,92$  ug/mL, sendo obtida com o tempo de  $51 \pm 39$  min (média 35 min) através de uma dose de 12,5mg/kg.

**Efeitos dos alimentos:** a absorção de PARAMOL é mais rápida se você estiver em jejum. Embora as concentrações máximas sejam atrasadas quando o paracetamol é administrado com alimentos, a extensão da absorção não é afetada. O paracetamol pode ser administrado independentemente das refeições.

**Distribuição:** o paracetamol parece ser amplamente distribuído aos tecidos orgânicos, exceto ao tecido gorduroso. Seu volume de distribuição aparente é de 0,7 a 1 litro/kg em crianças e adultos. Uma proporção relativamente pequena (10% a 25%) do paracetamol se liga às proteínas plasmáticas.

**Metabolismo:** o paracetamol é metabolizado principalmente no fígado e envolve três principais vias: conjugação com glucoronídeo, conjugação com sulfato e oxidação através da via enzimática do sistema citocromo P450. A via oxidativa forma um intermediário reativo que é detoxificado por conjugação com glutathione para formar cisteína inerte e metabólitos mercaptopúricos. A principal isoenzima do sistema citocromo P450 envolvida *in vivo* parece ser a CYP2E1, embora a CYP1A2 e CYP3A4 tenham sido consideradas vias menos importantes com base nos dados microsossomais *in vitro*. Subsequentemente verificou-se que tanto a via CYP1A2 quanto a CYP3A4 apresentam contribuição desprezível *in vivo*. Em adultos, a maior parte do paracetamol é conjugada com ácido glucorônico e em menor extensão com sulfato. Os metabólitos derivados do glucoronídeo, sulfato e glutathione são desprovidos de atividade biológica. Em recém-nascidos prematuros e a termo, e, em crianças de baixa idade, predomina o conjugado sulfato. Em adultos com disfunção hepática de diferentes graus de

intensidade e etiologia, vários estudos sobre metabolismo demonstraram que a biotransformação do paracetamol é semelhante àquela de adultos saudáveis, mas um pouco mais lenta. A administração diária consecutiva de doses de 4 g por dia induz glucoronidação (uma via não tóxica) em adultos saudáveis e com disfunção hepática, resultando essencialmente em depuração total aumentada do paracetamol no decorrer do tempo e acúmulo plasmático limitado.

**Eliminação:** em adultos a meia vida de eliminação do paracetamol é cerca de 2 a 3 horas e em crianças é cerca de 1,5 a 3 horas. Ela é aproximadamente uma hora mais longa em recém-nascidos e em pacientes cirróticos. O paracetamol é eliminado do organismo sob a forma de conjugado glucoronídeo (45% a 60%) e conjugado sulfato (25% a 35%), tióis (5% a 10%), como metabólitos de cisteína e mercaptopurato e catecóis (3% a 6%), que são excretados na urina. A depuração renal do paracetamol inalterado é cerca de 3,5% da dose.

#### **4. CONTRAINDICAÇÕES**

PARAMOL não deve ser administrado a pacientes com hipersensibilidade ao paracetamol ou a qualquer outro componente de sua fórmula.

**Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos.**

#### **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

A dose recomendada de paracetamol não deve ser ultrapassada.

Muito raramente, foram relatadas sérias reações cutâneas, tais como pustulose generalizada exantemática aguda, síndrome de Stevens Johnson e necrólise epidérmica tóxica em pacientes que receberam tratamento com paracetamol. Os pacientes devem ser informados sobre os sinais de reações cutâneas sérias e o uso do medicamento deve ser descontinuado no primeiro aparecimento de erupção cutânea ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade.

**Uso com álcool:** Usuários crônicos de bebidas alcoólicas podem apresentar um risco aumentado de doenças hepáticas caso seja ingerida uma dose maior que a dose recomendada (superdose) de PARAMOL, embora relatos deste evento sejam raros. Os relatos geralmente envolvem casos de usuários crônicos graves de álcool e as doses de paracetamol frequentemente foram maiores do que as doses recomendadas, envolvendo superdose substancial. Os profissionais de saúde devem alertar todos os seus pacientes, inclusive aqueles que regularmente consomem grandes quantidades de álcool a não excederem as doses recomendadas de paracetamol. O álcool (etanol) tanto induz quanto inibe competitivamente a CYP2E1, resultando em indução e inibição simultânea quando o álcool está presente.

Atividade catalítica mais elevada apenas é observada uma vez que o etanol é eliminado do organismo, de modo que a ativação do paracetamol em seu intermediário tóxico geralmente é limitada pelo álcool. A partir de estudos duplo-cegos, randomizados, controlados com placebo, nos quais consumidores assíduos de bebidas alcoólicas, que descontinuaram o consumo no início do estudo e que foram tratados com a dose diária máxima recomendada de paracetamol (4000mg por dia) durante 2 a 5 dias, foi demonstrado que não houve evidência de efeitos hepáticos. Um estudo recente, duplo-cego, randomizado, controlado com placebo em consumidores assíduos de bebidas alcoólicas que ingeriam entre uma e três bebidas alcoólicas por dia, demonstrou que a administração de paracetamol na dose de 4000mg por dia durante 10 dias não resultou em hepatotoxicidade, em disfunção hepática, nem em insuficiência hepática.

### **Gravidez (Categoria B) e Lactação**

Em casos de uso por mulheres grávidas ou amamentando, a administração deve ser feita por períodos curtos.

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

Não foram realizados estudos clínicos bem controlados em mulheres durante a gestação ou lactação. Os resultados de estudos epidemiológicos indicam que o paracetamol, quando administrado conforme recomendações de prescrição, não afeta adversamente a gestante ou o feto.

Quando administrado à mãe em doses terapêuticas, o paracetamol atravessa a placenta passando para a circulação fetal em 30 minutos após a ingestão. No feto, o paracetamol é efetivamente metabolizado por conjugação com sulfato. Quando administrado conforme recomendado, o paracetamol não representa risco para a mãe ou feto. O paracetamol é excretado no leite materno em baixas concentrações (0,1% a 1,85% da dose materna ingerida). A ingestão materna de paracetamol nas doses analgésicas recomendadas não representa risco para o lactente.

**Uso em pacientes com hepatopatias:** O paracetamol pode ser empregado em pacientes com doenças hepáticas. Estudos prospectivos de segurança em adultos com hepatopatias demonstraram que doses terapêuticas múltiplas de paracetamol durante vários dias são bem toleradas. A administração repetida de paracetamol na dose de 4g por dia foi estudada durante quatro, cinco e 13 dias em adultos com hepatopatias crônicas. Doses repetidas de 4 g durante cinco dias também foram avaliadas em estudo controlado com placebo em indivíduos que faziam uso crônico abusivo de álcool e que apresentavam reação positiva de anticorpos para o vírus da hepatite C. Além disso, dois estudos clínicos avaliaram a dose de 3g por dia, durante 5 dias, em adultos portadores de cirrose, e, durante 7 dias, em adultos com infecção crônica por vírus da hepatite C. As doses cumulativas variaram entre os estudos, de 15 g a 56 g de paracetamol. Não houve aumentos nos valores dos testes de função hepática, incluindo a alanina transaminase (ALT), o coeficiente internacional normalizado (INR), e bilirrubinas, não houve alteração na carga viral em adultos com hepatite e não foram detectados eventos adversos clinicamente relacionados ao fígado. Após administração de dose única oral de paracetamol (10 mg/kg) em pacientes pediátricos com hepatopatias leves, moderadas ou graves, o perfil farmacocinético não foi significativamente diferente daquele de crianças saudáveis. Um outro estudo comparou a eliminação do paracetamol após a administração de 30mg/kg por via oral em crianças com cirrose, com a eliminação do paracetamol em crianças saudáveis. Os pesquisadores concluíram que a glucoronidação e outras vias de conjugação, provavelmente, não são alteradas em crianças com cirrose. Um estudo de controle pareado do paracetamol em pacientes com cirrose hepatocelular secundária à hepatite C e/ou abuso de álcool, demonstrou que a biotransformação do paracetamol pelo fígado lesado não é diferente daquela do fígado normal, mas apenas mais lenta. A quantidade de metabólitos tóxicos derivados da glutathione é semelhante em adultos com e sem hepatopatia, após administração de dose única ou múltipla (4 g por dia). A administração diária consecutiva, essencialmente induz glucoronidação (uma via não tóxica), resultando em depuração total aumentada de paracetamol no decorrer do tempo e em acúmulo plasmático limitado.

**Uso em pacientes com nefropatias:** Não há evidências de que pacientes com nefropatias apresentam metabolismo hepático alterado. Embora haja aumento das concentrações plasmáticas de metabólitos excretados pelos rins devido à depuração renal mais baixa, todos esses metabólitos são inativos e não tóxicos. Portanto esses aumentos não são clinicamente relevantes. O intermediário tóxico, a imina N-acetil-p-benzo-quinona, formado pela oxidação hepática, não pode sair do fígado, pois ele é imediatamente desintoxicado com glutatona ou se liga às proteínas locais. Dados prospectivos, bem controlados, indicam que o paracetamol pode ser utilizado em pacientes com lesão renal moderada a grave sem ajuste de doses. Os dados clínicos também sugerem que o paracetamol pode ser utilizado em pacientes com nefropatias crônicas sem ajuste de doses.

**Uso em idosos:** Até o momento não são conhecidas restrições específicas ao uso de PARAMOL por pacientes idosos. Não existe necessidade de ajuste da dose neste grupo etário.

**Não use outro produto que contenha paracetamol.**

## **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Para muitos pacientes, o uso ocasional de paracetamol geralmente tem pouco ou nenhum efeito em pacientes sob o tratamento crônico com varfarina. Porém, há controvérsias em relação à possibilidade do paracetamol potencializar a ação anticoagulante da varfarina e de outros derivados cumarínicos.

## **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

PARAMOL deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da luz e umidade.

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

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

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

PARAMOL são comprimidos oblongo, liso e branco.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

Uso oral. Os comprimidos devem ser administrados por via oral, com líquido. O paracetamol pode ser administrado independentemente das refeições.

**Adultos e crianças acima de 12 anos:** 1 comprimido, 3 a 5 vezes ao dia.

A dose diária máxima recomendada de paracetamol é de 4000 mg (5 comprimidos de PARAMOL 750 mg) administrada em doses fracionadas, não excedendo 1000mg/dose (1 comprimido de PARAMOL 750 mg), em intervalos de 4 a 6 horas, em um período de 24 horas.

**Duração do tratamento:** depende da remissão dos sintomas.

**Este medicamento não pode ser partido, aberto ou mastigado.**

## **9. REAÇÕES ADVERSAS**

Podem ocorrer algumas reações adversas inesperadas. Caso ocorra uma rara reação de sensibilidade, o medicamento deve ser descontinuado.

As reações adversas identificadas após o início da comercialização de PARAMOL, com doses terapêuticas de paracetamol são:

Reação muito rara ( $< 1/10.000$ ): distúrbios do sistema imunológico: reação anafilática e hipersensibilidade; e distúrbios da pele e tecidos subcutâneos: urticária, erupção cutânea pruriginosa, exantema, e erupção fixa medicamentosa. Podem ocorrer pequenos aumentos nos níveis de transaminase em pacientes que estejam tomando doses terapêuticas de paracetamol. Esses aumentos não são acompanhados de falência hepática e geralmente são resolvidos com terapia continuada ou descontinuação do uso de paracetamol.

**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 adultos e adolescentes ( $\geq 12$  anos de idade), pode ocorrer hepatotoxicidade após a ingestão de mais que 7,5 a 10 g em um período de 8 horas ou menos. Fatalidades não são frequentes (menos que 3-4% de todos os casos não tratados) e raramente foram relatadas com superdoses menores que 15 g.

Uma superdose aguda de menos que 150 mg/kg em crianças ( $< 12$  anos de idade) não foi associada a hepatotoxicidade. Os sinais e sintomas iniciais que se seguem a uma dose potencialmente hepatotóxica de paracetamol são: perda de apetite, náusea, vômito, sudorese intensa, palidez e mal-estar geral. Os sinais clínicos e laboratoriais de toxicidade hepática podem não estar presentes até 48 a 72 horas após a ingestão.

Toxicidade grave ou casos fatais foram extremamente infrequentes após uma superdose aguda de paracetamol em crianças pequenas, possivelmente por causa das diferenças no modo de metabolizar o paracetamol. Se tiver sido ingerida dose acima de 150 – 200 mg/kg ou se foi ingerida uma quantidade desconhecida, assim que possível deve ser obtido o nível plasmático de paracetamol, mas não antes de 4 horas após a ingestão.

Os seguintes eventos clínicos são associados com a superdose de paracetamol, e se forem observados com superdose, são considerados esperados, inclusive eventos fatais devidos a insuficiência hepática fulminante ou suas sequelas:

- Distúrbios metabólicos e nutricionais: perda de apetite;
- Distúrbios gastrintestinais: vômitos, náusea e desconforto abdominal;
- Distúrbios hepatobiliares: necrose hepática, insuficiência hepática aguda, icterícia, hepatomegalia e sensibilidade anormal à palpação do fígado;
- Distúrbios gerais e condições do local de administração: palidez, hiperidrose e mal estar geral;
- Exames laboratoriais alterados: bilirrubinemia aumentada, enzimas hepáticas aumentadas, coeficiente internacional normalizado aumentado, tempo de protrombina prolongado, fosfatasemia aumentada e lactato sanguíneo aumentado.

Os seguintes eventos clínicos são sequelas de insuficiência hepática aguda e podem ser fatais. Se esses eventos ocorrerem durante a insuficiência hepática aguda associada a superdose com paracetamol (adultos e adolescentes com idade acima de 12 anos:  $> 7,5g$

no intervalo de 8 horas; crianças com menos de 12 anos de idade: > 150mg/kg dentro de 8 horas) eles são considerados esperados:

- Infecções e infestações: septicemia, infecção fúngica e infecção bacteriana;
- Distúrbios do sangue e sistema linfático: coagulação intravascular disseminada, coagulopatia, trombocitopenia e anemia hemolítica (em pacientes com deficiência da glicose-6-fosfato-desidrogensae);
- Distúrbios metabólicos e nutricionais: hipoglicemia, hipofosfatemia, acidose metabólica e acidose láctica;
- Distúrbios do sistema nervoso central: coma (com superdose maciça de paracetamol ou superdose de múltiplas drogas), encefalopatia e edema cerebral;
- Distúrbios cardíacos: cardiomiopatia;
- Distúrbios vasculares: hipotensão;
- Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino: insuficiência respiratória;
- Distúrbios gastrintestinais: pancreatite e hemorragia gastrintestinal;
- Distúrbios renais e urinários: lesão renal aguda;
- Distúrbios gerais e condições do local de administração: falência múltipla de órgãos.

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

#### **DIZERES LEGAIS:**

MS 1.0571.0133

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 05/02/2020.**

 **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
07/11/2014	1005043144	10457-SIMILAR-Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	07/11/2014	1005043144				VPS	Comprimido 750mg
18/11/2019	3173642194	10450–SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/11/2019				APRESENTAÇÕES 9 – REAÇÕES ADVERSAS	VPS	750 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 12 750 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 24 750 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 200 750 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 240 (BEM HOSP)

									750 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 480 (BEM HOSP)
03/04/2020	Gerado no momento do peticionamento	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12					APRESENTAÇÕES 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	-750 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 12 -750 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 20 -750 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 24 -750 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 200 -750 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 240 (EMB HOSP) -750 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 480 (EMB HOSP) -750 MG COM CT BL AL PLAS AMB X 600 (EMB HOSP)

**PARAMOL**  
(Paracetamol)

Belfar Ltda.

Solução gotas

200 mg/mL

## **IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:**

### **PARAMOL**

Paracetamol.

### **APRESENTAÇÃO**

Solução oral em frasco com 15 mL, contendo 200 mg/mL de paracetamol.

Embalagens contendo 25 ou 50 frasco plástico com 15 mL, contendo 200 mg/mL de paracetamol.

### **USO ORAL**

#### **USO ADULTO E PEDIÁTRICO**

### **COMPOSIÇÃO**

Cada mL (15 gotas) contém:

Paracetamol ..... 200 mg

Veículo q.s.p. ....1 mL

Veículo: ciclamato de sódio, sacarina sódica, polietilenoglicol 400, metabissulfito de sódio, metilparabeno, propilparabeno, corante amarelo crepúsculo, aroma de framboesa, água purificada.

Cada 1mL de Paramol gotas (15 gotas) contém 200mg de paracetamol (13,3 mg/gota).

## **INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:**

### **1. INDICAÇÕES**

Este medicamento é indicado, em adultos, para a redução da febre e o alívio temporário de dores leves a moderadas, tais como: dores associadas a resfriados comuns, dor de cabeça, dor no corpo, dor de dente, dor nas costas, dores musculares, dores leves associadas a artrites e dismenorreia.

Em bebês e crianças é indicado para a redução da febre e para o alívio temporário de dores leves a moderadas, tais como: dores associadas a gripes e resfriados comuns, dor de cabeça, dor de dente e dor de garganta.

### **2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

Um estudo duplo-cego, randomizado, controlado com placebo avaliou a eficácia do efeito analgésico do paracetamol (1000 mg) e um comparativo em 162 pacientes sofrendo de dor moderada a muito intensa, devido a uma cirurgia dentária. A intensidade e o alívio da dor foram avaliados em 30 minutos, uma hora e a cada hora subsequente durante 6 horas após a administração dos fármacos. O paracetamol foi significativamente melhor que o comparativo na diferença máxima de intensidade da dor ( $p < 0,05$ ), no máximo alívio da dor obtida ( $p < 0,03$ ) e de acordo com uma avaliação global ( $p < 0,02$ ).<sup>1</sup>

Em um estudo duplo-cego, multicêntrico, randomizado, foi avaliada a atividade antipirética do paracetamol e um comparativo. 116 crianças de ambos os sexos, com idade de  $4,1 \pm 2,6$  anos, com febre relacionada a uma doença infecciosa e com temperatura média de  $39^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ , foram tratadas com dose única de  $9,8 \pm 1,9$  mg/kg de paracetamol ou do comparativo. A temperatura retal foi monitorada durante 6 horas.

As análises estatísticas dos resultados confirmaram que ambas as drogas foram equivalentes nos seguintes critérios: (1) tempo decorrido entre a administração e a menor temperatura obtida:  $3,65 \pm 1,47$  horas para o paracetamol e  $3,61 \pm 1,34$  horas para o comparativo (IC 95% na diferença: -0,48; + 0,56); (2) grau de diminuição da temperatura:  $1,50^{\circ}\text{C} \pm 0,61^{\circ}\text{C}$  para o paracetamol e  $1,65^{\circ}\text{C} \pm 0,80^{\circ}\text{C}$  para o comparativo (IC 95% na diferença: -0,41; + 0,11); (3) taxa da diminuição da temperatura:  $0,51^{\circ}\text{C} \pm 0,38^{\circ}\text{C/h}$  para paracetamol e  $0,52 \pm 0,32^{\circ}\text{C/h}$  para o comparativo (IC 95% na diferença: -0,45; + 0,55); (4) permanência da temperatura abaixo de  $38,5^{\circ}\text{C}$ :  $3,84 \pm 1,22$  horas para o paracetamol e  $3,79 \pm 1,33$  horas para o comparativo (IC 95% na diferença: -0,14; + 0,12).<sup>2</sup>

### Referências Bibliográficas

1. Mehlisch D.R., Frakes L.A. A Controlled Comparative Evaluation of Acetaminophen and Aspirin in the Treatment of Postoperative Pain. Clin. Ther. 1984; 7 (1): 89-97.
2. Vauzelle-Kervroendan F., et al. Equivalent Antipyretic Activity of Ibuprofen and Paracetamol in Febrile Children. J. Pediatr. 1997; 131 (5): 683-687.

## 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

### Propriedades farmacodinâmicas

O paracetamol é um analgésico e antitérmico clinicamente comprovado, que promove analgesia pela elevação do limiar da dor e antipirese através de ação no centro hipotalâmico que regula a temperatura. Seu efeito tem início 15 a 30 minutos após a administração oral e permanece por um período de 4 a 6 horas. O paracetamol é um analgésico de ação central, não pertencente aos grupos dos opiáceos e salicilatos.

### Propriedades farmacocinéticas

**Absorção:** o paracetamol de liberação imediata é rápido e quase completamente absorvido no trato gastrointestinal, principalmente no intestino delgado. A absorção ocorre por transporte passivo. A biodisponibilidade relativa varia de 85% a 98%. Em indivíduos adultos as concentrações plasmáticas máximas ocorrem dentro de uma hora após a ingestão e variam de 7,7 a 17,6 mcg/mL para uma dose única de 1000mg.

As concentrações plasmáticas máximas no estado de equilíbrio após administração de doses de 1000 mg a cada 6 horas, variam de 7,9 a 27,0 mcg/mL.

**Efeitos dos alimentos:** embora as concentrações de pico sejam atrasadas quando o paracetamol é administrado com alimentos, a extensão da absorção não é afetada. O paracetamol pode ser administrado independentemente das refeições.

**Distribuição:** o paracetamol parece ser amplamente distribuído aos tecidos orgânicos, exceto ao tecido gorduroso. Seu volume de distribuição aparente é de 0,7 a 1 litro/kg em crianças e adultos. Uma proporção relativamente pequena (10% a 25%) do paracetamol se liga às proteínas plasmáticas.

**Metabolismo:** o paracetamol é metabolizado principalmente no fígado e envolve três principais vias: conjugação com glucoronídeo, conjugação com sulfato e oxidação através da via enzimática do sistema citocromo P450. A via oxidativa forma um intermediário reativo que é detoxificado por conjugação com glutatona para formar cisteína inerte e metabólitos mercaptopúricos. A principal isoenzima do sistema citocromo P450 envolvida *in vivo* parece ser a CYP2E1, embora a CYP1A2 e CYP3A4

tenham sido consideradas vias menos importantes com base nos dados microsossomais *in vitro*. Subsequentemente verificou-se que tanto a via CYP1A2 quanto a CYP3A4 apresentam contribuição desprezível *in vivo*. Em adultos, a maior parte do paracetamol é conjugada com ácido glucorônico e em menor extensão com sulfato. Os metabólitos derivados do glucoronídeo, sulfato e glutathiona são desprovidos de atividade biológica. Em recém-nascidos prematuros e a termo, e, em crianças de baixa idade, predomina o conjugado sulfato. Em adultos com disfunção hepática de diferentes graus de intensidade e etiologia, vários estudos sobre metabolismo demonstraram que a biotransformação do paracetamol é semelhante àquela de adultos saudáveis, mas um pouco mais lenta. A administração diária consecutiva de doses de 4g por dia induz glucoronidação (uma via não tóxica) em adultos saudáveis e com disfunção hepática, resultando essencialmente em depuração total aumentada do paracetamol no decorrer do tempo e acúmulo plasmático limitado.

**Eliminação:** em adultos a meia vida de eliminação do paracetamol é cerca de 2 a 3 horas e em crianças é cerca de 1,5 a 3 horas. Ela é aproximadamente uma hora mais longa em recém-nascidos e em pacientes cirróticos. O paracetamol é eliminado do organismo sob a forma de conjugado glucoronídeo (45% a 60%) e conjugado sulfato (25% a 35%), tióis (5% a 10%), como metabólitos de cisteína e mercaptopurato e catecóis (3% a 6%), que são excretados na urina. A depuração renal do paracetamol inalterado é cerca de 3,5% da dose.

#### **4. CONTRAINDICAÇÕES**

PARAMOL gotas não deve ser administrado a pacientes com hipersensibilidade ao paracetamol ou a qualquer outro componente de sua fórmula.

#### **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

A dose recomendada de paracetamol não deve ser ultrapassada

Muito raramente, foram relatadas sérias reações cutâneas, tais como pustulose generalizada exantemática aguda, síndrome de Stevens Johnson e necrólise epidérmica tóxica em pacientes que receberam tratamento com paracetamol. Os pacientes devem ser informados sobre os sinais de reações cutâneas sérias e o uso do medicamento deve ser descontinuado no primeiro aparecimento de erupção cutânea ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade.

**NÃO administrar este medicamento diretamente na boca do paciente.**

**Uso com álcool:** usuários crônicos de bebidas alcoólicas podem apresentar um risco aumentado de doenças hepáticas caso seja ingerida uma dose maior que a dose recomendada (superdose) de PARAMOL gotas embora relatos deste evento sejam raros. Os relatos geralmente envolvem casos de alcoolistas crônicos graves e as doses de paracetamol mais frequentemente foram maiores do que as doses recomendadas, envolvendo superdose substancial. Os profissionais de saúde devem alertar todos os seus pacientes, inclusive aqueles que regularmente consomem grandes quantidades de álcool a não excederem as doses recomendadas de paracetamol. O álcool (etanol) tanto induz quanto inibe competitivamente a CYP2E1, resultando em indução e inibição simultânea quando o álcool está presente. Atividade catalítica mais elevada apenas é observada uma vez que o etanol é eliminado do organismo, de modo que a ativação do

paracetamol em seu intermediário tóxico geralmente é limitada pelo álcool. A partir de estudos duplo-cegos, randomizados, controlados com placebo, nos quais consumidores assíduos de bebidas alcoólicas, que descontinuaram o consumo no início do estudo e que foram tratados com a dose diária máxima recomendada de paracetamol (4000mg por dia) durante 2 a 5 dias, foi demonstrado que não houve evidência de efeitos hepáticos. Um estudo recente, duplo-cego, randomizado, controlado com placebo em consumidores assíduos de bebidas alcoólicas que ingeriam entre uma e três bebidas alcoólicas por dia, demonstrou que a administração de paracetamol na dose de 4000mg por dia durante 10 dias não resultou em hepatotoxicidade, em disfunção hepática, nem em insuficiência hepática.

### **Gravidez e Lactação**

Em casos de uso por mulheres grávidas ou amamentando, a administração deve ser feita por períodos curtos.

PARAMOL gotas pertence à Categoria B de Risco de fármacos destinados às mulheres grávidas, uma vez que os estudos em animais demonstraram ou não risco fetal, porém não há estudos controlados em mulheres grávidas.

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

Não foram realizados estudos clínicos bem controlados em mulheres durante a gestação ou lactação. Os resultados de estudos epidemiológicos são compatíveis com os dados de segurança de pós-comercialização da empresa e indicam que o paracetamol, quando administrado conforme recomendações de prescrição, não afeta adversamente a gestante ou o feto. A análise de amostras de urina de recém-nascidos demonstrou a passagem do paracetamol não conjugado através da placenta. Quando administrado à mãe em doses terapêuticas, o paracetamol atravessa a placenta passando para a circulação fetal em 30 minutos após a ingestão. No feto, o paracetamol é efetivamente metabolizado por conjugação com sulfato.

A ingestão materna de paracetamol nas doses analgésicas recomendadas não representa risco para o lactente. O paracetamol é excretado no leite materno em baixas concentrações (0,1% a 1,85% da dose materna ingerida). A Academia Americana de Pediatria classifica o paracetamol como compatível com o aleitamento.

**Uso em pacientes com hepatopatias:** o paracetamol pode ser empregado em pacientes com doenças hepáticas. Estudos prospectivos de segurança em adultos com hepatopatias demonstraram que doses terapêuticas múltiplas de paracetamol durante vários dias são bem toleradas. A administração repetida de paracetamol na dose de 4 g por dia foi estudada durante quatro, cinco e 13 dias em adultos com hepatopatias crônicas. Doses repetidas de 4g durante cinco dias também foram avaliadas em estudo controlado com placebo em indivíduos que faziam uso crônico abusivo de álcool e que apresentavam reação positiva de anticorpos para o vírus da hepatite C. Além disso, dois estudos clínicos avaliaram a dose de 3 g por dia, durante 5 dias, em adultos portadores de cirrose, e, durante 7 dias, em adultos com infecção crônica por vírus da hepatite C. As doses cumulativas variaram entre os estudos, de 15 g a 56 g de paracetamol. Não houve aumentos nos valores dos testes de função hepática, incluindo a alanina transaminase (ALT), o coeficiente internacional normalizado (INR), e bilirrubinas, não houve alteração na carga viral em adultos com hepatite e não foram detectados eventos

adversos clinicamente relacionados ao fígado. Após administração de dose única oral de paracetamol (10 mg/kg) em pacientes pediátricos com hepatopatias leves, moderadas ou graves, o perfil farmacocinético não foi significativamente diferente daquele de crianças saudáveis. Outro estudo comparou a eliminação do paracetamol após a administração de 30 mg/kg por via oral em crianças com cirrose, com a eliminação do paracetamol em crianças saudáveis. Os pesquisadores concluíram que a glucoronidação e outras vias de conjugação, provavelmente, não são alteradas em crianças com cirrose. Um estudo de controle pareado do paracetamol em pacientes com cirrose hepatocelular secundária à hepatite C e/ou abuso de álcool, demonstrou que a biotransformação do paracetamol pelo fígado lesado não é diferente daquela do fígado normal, mas apenas mais lenta. A quantidade de metabólitos tóxicos derivados da glutatona é semelhante em adultos com e sem hepatopatia, após administração de dose única ou múltipla (4 g por dia). A administração diária consecutiva, essencialmente induz glucoronidação (uma via não tóxica), resultando em depuração total aumentada de paracetamol no decorrer do tempo e em acúmulo plasmático limitado.

**Uso em pacientes com nefropatias:** não há evidências de que pacientes com nefropatias apresentam metabolismo hepático alterado. Embora haja aumento das concentrações plasmáticas de metabólitos excretados pelos rins devido à depuração renal mais baixa, todos esses metabólitos são inativos e não tóxicos. Portanto esses aumentos não são clinicamente relevantes. O intermediário tóxico, a imina N-acetil-p-benzo-quinona, formado pela oxidação hepática, não pode sair do fígado, pois ele é imediatamente desintoxicado com glutatona ou se liga às proteínas locais. Dados prospectivos, bem controlados, indicam que o paracetamol pode ser utilizado em pacientes com insuficiência renal moderada a grave sem ajuste de doses. Os dados clínicos também sugerem que o paracetamol pode ser utilizado em pacientes com nefropatias crônicas sem ajuste de doses.

**Uso em idosos:** até o momento não são conhecidas restrições específicas ao uso de PARAMOL gotas por pacientes idosos. Não existe necessidade de ajuste da dose neste grupo etário.

**Não use com outro produto que contenha paracetamol.**

## 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A interferência do paracetamol na metabolização de outros medicamentos e a influência destes medicamentos na ação e na toxicidade do paracetamol, em geral, não é relevante.

Para muitos pacientes, o uso ocasional de paracetamol geralmente tem pouco ou nenhum efeito em pacientes sob o tratamento crônico com varfarina. Porém, há controvérsias em relação à possibilidade do paracetamol potencializar a ação anticoagulante da varfarina e de outros derivados cumarínicos.

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

PARAMOL gotas deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da luz.

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

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

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.** PARAMOL gotas é uma solução límpida de cor amarela a alaranjada, odor característico de framboesa.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

Uso oral. O paracetamol pode ser administrado independentemente das refeições.

1. Retire a tampa do frasco.

2. Incline o frasco à 90° (posição vertical), conforme a ilustração abaixo.

3. Goteje a quantidade recomendada e feche o frasco após o uso.

**Não administrar este medicamento diretamente na boca do paciente.**



**Crianças abaixo de 12 anos:** 1 gota/kg até a dosagem máxima de 35 gotas por dose.

Para crianças abaixo de 11 kg ou 2 anos, você deve consultar seu médico antes de usar.

A dose recomendada de paracetamol varia de 10 a 15 mg/kg/dose, com intervalos de 4 a 6 horas entre cada administração. Não excede 5 administrações (aproximadamente 50-75 mg/kg), em um período de 24 horas. Para crianças abaixo de 11 kg ou 2 anos, consultar o médico antes do uso.

**Adultos e crianças acima de 12 anos:** 35 a 55 gotas, 3 a 5 vezes ao dia.

A dose diária máxima de paracetamol é de 4000 mg (275 gotas) administrados em doses fracionadas, não excedendo a dose de 1000 mg/dose (55 gotas) com intervalos de 4 a 6 horas, no período de 24 horas.

**Duração do tratamento:** depende da remissão dos sintomas.

## **9. REAÇÕES ADVERSAS**

Podem ocorrer algumas reações adversas inesperadas. Caso ocorra uma rara reação de sensibilidade, o medicamento deve ser descontinuado.

As reações adversas identificadas após o início da comercialização de PARAMOL gotas, com doses terapêuticas de paracetamol são:

Reações muito raras (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): urticária, coceira e vermelhidão no corpo, reações alérgicas a este medicamento e aumento das transaminases.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em [www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm), ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

## **10. SUPERDOSE**

O paracetamol em superdose maciça pode causar hepatotoxicidade em alguns pacientes; portanto, o pronto atendimento médico é crítico mesmo se não houver sintomas ou sinais aparentes.

Em adultos e adolescentes ( $\geq 12$  anos de idade), pode ocorrer hepatotoxicidade após a ingestão de mais que 7,5 a 10g em um período de 8 horas ou menos. Fatalidades não são

frequentes (menos que 3-4% de todos os casos não tratados) e raramente foram relatadas com superdoses menores que 15 g.

Uma superdose aguda de menos que 150 mg/kg em crianças (< 12 anos de idade) não foi associada a hepatotoxicidade. Os sinais e sintomas iniciais que se seguem a uma dose potencialmente hepatotóxica de paracetamol são: perda de apetite, náusea, vômito, sudorese intensa, palidez e mal-estar geral. Os sinais clínicos e laboratoriais de toxicidade hepática podem não estar presentes até 48 a 72 horas após a ingestão da dose maciça. Em adultos e adolescentes, qualquer indivíduo que apresente relato de quantidade desconhecida de paracetamol ingerido ou que apresente histórico não confiável ou questionável sobre o tempo de ingestão, deve ser submetido a determinação plasmática de paracetamol e deve ser tratado com acetilcisteína. Para informação completa para prescrição, consultar a bula da acetilcisteína. São recomendados os procedimentos adicionais descritos a seguir. Iniciar imediatamente a descontaminação do estômago. Tão logo possível, mas não antes que 4 horas após a ingestão, deve-se providenciar a determinação dos níveis plasmáticos de paracetamol.

Se qualquer um dos níveis plasmáticos estiver acima da linha de tratamento mais baixa do nomograma de superdose do paracetamol, o tratamento com acetilcisteína deve ser continuado até completar o curso de tratamento. Os testes de função hepática devem ser realizados inicialmente e repetidos a cada 24 horas.

Toxicidade grave ou casos fatais foram extremamente infrequentes após uma superdose aguda de paracetamol em crianças pequenas, possivelmente por causa das diferenças no modo de metabolizar o paracetamol. Em crianças, a quantidade máxima potencial ingerida pode ser estimada facilmente. Se tiver sido ingerida dose acima de 150 – 200 mg/kg ou se foi ingerida uma quantidade desconhecida, assim que possível deve ser obtido nível plasmático de paracetamol, mas não antes de 4 horas após a ingestão. A administração de carvão ativado deve ser considerada. Se o nível sérico do paracetamol não puder ser obtido dentro de 8 horas após a ingestão, a introdução do tratamento com acetilcisteína não é necessária até que se obtenha o resultado. Entretanto, se a estimativa do tempo após a ingestão se aproximar de 8 horas, o tratamento com acetilcisteína deve ser iniciado imediatamente. Se não puder ser obtida a determinação plasmática e a ingestão de paracetamol estimada exceder 150 mg/kg, a administração da acetilcisteína deve ser iniciada e mantida até completar o curso de tratamento.

Os seguintes eventos clínicos são associados com a superdose de paracetamol, e se forem observados com superdose, são considerados esperados, inclusive eventos fatais devidos a insuficiência hepática fulminante ou suas sequelas:

- Distúrbios metabólicos e nutricionais: perda de apetite;
- Distúrbios gastrintestinais: vômitos, náusea e desconforto abdominal;
- Distúrbios hepatobiliares: necrose hepática, insuficiência hepática aguda, icterícia, hepatomegalia e sensibilidade anormal à palpação do fígado;
- Distúrbios gerais e condições do local de administração: palidez, hiperidrose e mal estar geral;
- Exames laboratoriais alterados: bilirrubinemia aumentada, enzimas hepáticas aumentadas, coeficiente internacional normalizado aumentado, tempo de protrombina prolongado, fosfatase aumentada e lactato sanguíneo aumentado.

Os seguintes eventos clínicos são sequelas de insuficiência hepática aguda e podem ser fatais. Se esses eventos ocorrerem durante a insuficiência hepática aguda associada a superdose com paracetamol (adultos e adolescentes com idade acima de 12 anos: > 7,5g

no intervalo de 8 horas; crianças com menos de 12 anos de idade: > 150 mg/kg dentro de 8 horas) eles são considerados esperados:

- Infecções e infestações: septicemia, infecção fúngica e infecção bacteriana;
- Distúrbios do sangue e sistema linfático: coagulação intravascular disseminada, coagulopatia e trombocitopenia e anemia hemolítica (em pacientes com deficiência da glicose-6-fosfato-desidrogensae);
- Distúrbios metabólicos e nutricionais: hipoglicemia, hipofosfatemia, acidose metabólica e acidose láctica;
- Distúrbios do sistema nervoso central: coma (com superdose maciça de paracetamol ou superdose de múltiplas drogas), encefalopatia e edema cerebral;
- Distúrbios cardíacos: cardiomiopatia;
- Distúrbios vasculares: hipotensão;
- Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino: insuficiência respiratória;
- Distúrbios gastrintestinais: pancreatite e hemorragia gastrintestinal;
- Distúrbios renais e urinários: insuficiência renal aguda;
- Distúrbios gerais e condições do local de administração: falência múltipla de órgãos.

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

#### **DIZERES LEGAIS:**

MS 1.0571.0133

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 05/02/2020.**



**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
07/11/2014	1005043144	10457-SIMILAR-Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	07/11/2014	1005043144				VP/VPS	Solução gotas 200mg/mL
18/11/2019	3173642194	10450–SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/11/2020	3173642194			APRESENTAÇÃO 5) ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES.	VPS	200 MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC GOT X 15 ML
03/04/2020	Gerado no momento do peticionamento	10450–SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12					APRESENTAÇÕES 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	200 MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC GOT X 15 ML - 200 MG/ML SOL OR CT 25 FR PLAS OPC GOT X 15 ML - 200 MG/ML SOL OR CT 50 FR PLAS OPC GOT X 15 ML

## Detalhe do Produto: PREDNISONA

<b>Nome da Empresa Detentora do Registro</b>	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA	<b>CNPJ</b>	19.570.720/0001- 10	<b>Autorização</b>	1.01.343-0
<b>Processo</b>	25351.125807/2022- 19	<b>Categoria Regulatória</b>	Genérico	<b>Data do registro</b>	06/06/2022
<b>Nome Comercial</b>	PREDNISONA	<b>Registro</b>	113430213	<b>Vencimento do registro</b>	04/2027
<b>Princípio Ativo</b>	PREDNISONA			<b>Medicamento de referência</b>	METICORTEN
<b>Classe Terapêutica</b>	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS			<b>ATC</b>	GLICOCORTICOIDES SISTEMICOS
<b>Parecer Público</b>	-			<b>Bulário Eletrônico</b>	<a href="#">Acesse aqui</a>
<b>Rotulagem</b>					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 10 <b>ATIVA</b>	1134302130019	COMPRIMIDO SIMPLES	06/06/2022	24 meses
2	5 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 20 <b>ATIVA</b>	1134302130027	COMPRIMIDO SIMPLES	06/06/2022	24 meses
3	5 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 40 <b>ATIVA</b>	1134302130035	COMPRIMIDO SIMPLES	06/06/2022	24 meses
4	5 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 500 <b>ATIVA</b>	1134302130043	COMPRIMIDO SIMPLES	06/06/2022	24 meses
5	20 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 10 <b>ATIVA</b>	1134302130051	COMPRIMIDO SIMPLES	06/06/2022	24 meses
6	20 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 20 <b>ATIVA</b>	1134302130061	COMPRIMIDO SIMPLES	06/06/2022	24 meses
7	20 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 40 <b>ATIVA</b>	1134302130078	COMPRIMIDO SIMPLES	06/06/2022	24 meses
8	20 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 500 <b>ATIVA</b>	1134302130086	COMPRIMIDO SIMPLES	06/06/2022	24 meses

# **prednisona**

Comprimidos

5 mg e 20 mg

Hipolabor Farmacêutica Ltda.

**prednisona****“Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999”****APRESENTAÇÕES**

Prednisona 5 mg – Embalagens com 10, 20, 40 e 500 comprimidos.

Prednisona 20 mg – Embalagens com 10, 20, 40 e 500 comprimidos.

**USO ORAL****USO ADULTO E PEDIÁTRICO****COMPOSIÇÃO**

Cada comprimido de prednisona 5 mg contém:

prednisona.....5 mg

Excipientes: amido, celulose microcristalina, croscarmelose sódica, laurilsulfato de sódio, dióxido de silício, estearato de magnésio.

Cada comprimido de prednisona 20 mg contém:

prednisona.....20 mg

Excipientes: amido, celulose microcristalina, croscarmelose sódica, laurilsulfato de sódio, dióxido de silício, estearato de magnésio.

**INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE****1. INDICAÇÕES**

A prednisona é indicado para o tratamento de várias doenças endócrinas, osteomusculares, reumáticas, do colágeno, dermatológicas, alérgicas, oftálmicas, respiratórias, hematológicas, neoplásicas e outras que respondam ao tratamento com corticosteroides. O tratamento corticosteroide hormonal é complementar à terapia convencional.

**Distúrbios endócrinos** - Insuficiência adrenocortical primária ou secundária (em conjunto com mineralocorticoides, se necessário); hiperplasia adrenal congênita, tireoidite não supurativa; hipercalcemia associada a câncer.

**Distúrbios osteomusculares** - Como tratamento complementar para administração por curto período na artrite reumatoide (para ajudar o paciente durante um episódio agudo ou exacerbação); osteoartrite (pós-traumática ou sinovite); artrite psoriática; espondilite anquilosante; artrite gotosa aguda; bursite aguda e subaguda; fibrosite; epicondilite; tenossinovite; miosite.

**Doenças do colágeno** - Durante exacerbação ou como tratamento de manutenção em casos selecionados de lúpus eritematoso sistêmico; cardite reumática aguda; polimiosite e dermatomiosite.

**Doenças dermatológicas** - Pênfigo; dermatite bolhosa herpetiforme; eritema multiforme grave (síndrome de Stevens-Johnson); dermatite esfoliativa; micose fungoide; psoríase grave; dermatite seborreica grave.

**Distúrbios alérgicos** - Controle de condições alérgicas graves ou incapacitantes não tratáveis com terapia convencional, como: rinite alérgica sazonal ou perene; pólipso nasal; asma brônquica (incluindo estado de mal asmático); dermatite de contato; dermatite atópica (neurodermatite); reações medicamentosas ou por soro.

**Doenças oftálmicas** - Processos inflamatórios e alérgicos, agudos e crônicos, envolvendo os olhos e anexos, como conjuntivite alérgica; ceratite; úlcera alérgica marginal da córnea; herpes-zoster oftálmico; irite e iridociclite; coriorretinite; inflamação do segmento anterior; uveíte posterior difusa e coroidite; neurite óptica; oftalmia do simpático.

**Doenças respiratórias** - Sarcoidose sintomática; síndrome de Loeffler, sem resposta aos tratamentos convencionais; beriliose; tuberculose pulmonar disseminada ou fulminante, quando acompanhada por quimioterapia antituberculosa apropriada.

**Distúrbios hematológicos** - Trombocitopenia idiopática e secundária em adultos; anemia hemolítica adquirida (autoimune); eritroblastopenia; anemia hipoplástica congênita (eritroide).

**Distúrbios neoplásicos** - Como medicação paliativa no tratamento de leucemias e linfomas em adultos e leucemia aguda em crianças.

**Estados edematosos** - Para induzir diurese ou remissão de proteinúria na síndrome nefrótica sem uremia, do tipo idiopático ou devida a lúpus eritematoso.

**Outros distúrbios** - Meningite tuberculosa com bloqueio ou iminência de bloqueio subaracnoide, quando acompanhada concomitantemente por quimioterapia antituberculosa apropriada.

**2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

Os dados da ampla literatura disponível sobre o emprego terapêutico de prednisona comprimidos mostram que esse corticosteroide de uso consagrado apresenta índices de eficácia elevados nas diferentes indicações e usos terapêuticos.

Assim, na literatura, estão documentados resultados favoráveis com o emprego da prednisona no tratamento de doenças endócrinas, osteomusculares, reumáticas, do colágeno, dermatológicas, alérgicas, oftálmicas, respiratórias, hematológicas, neoplásicas e outras que respondam ao tratamento com corticosteroides.

## Referências bibliográficas:

1. Martindale The Complete Drug Reference. 35th Edition. 2007. Sean C. Sweetman Eds. pp 1342-1366; 1389-1392

2. Goodman &amp; Gilman's. The Pharmacological Basis of Therapeutics. 10th Edition. International Edition. Joel G. Hardman and Lee E. Limbird, Alfred Goodman Gilman Eds. The McGraw Hill Companies Inc. 2001. pp 533; 631; 644; 912; 1187; 1244; 1433-1457.

**3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

A prednisona é um esteroide adrenocortical sintético com propriedades predominantemente glicocorticoides. Os glicocorticoides, tais como a prednisona, produzem intensos e diversos efeitos metabólicos e modificam a resposta imunológica do organismo a diferentes estímulos.

A prednisona proporciona potente efeito anti-inflamatório, antirreumático e antialérgico no tratamento de doenças que respondem a corticosteroides.

A prednisona possui leve atividade mineralocorticoide.

**Farmacodinâmica**

Embora os efeitos fisiológicos, farmacológicos e clínicos dos corticosteroides sejam bem conhecidos, os mecanismos de ação exatos são incertos. As ações predominantes dos corticosteroides, naturais e sintéticos, determinam sua classificação em glicocorticoides e/ou mineralocorticoides. Em doses farmacológicas, os glicocorticoides naturais (cortisona e hidrocortisona) e seus análogos sintéticos, como a prednisona, são usados principalmente devido aos seus efeitos anti-inflamatórios e/ou imunossupressores.

A prednisona não possui atividade mineralocorticoide clinicamente significativa; é, portanto, inadequada como agente isolado no tratamento de condições nas quais pode haver insuficiência adrenal.

Análogos adrenocorticais sintéticos, incluindo a prednisona, são eficazes quando administrados por via oral. A prednisona administrada oralmente é rapidamente convertida em prednisolona biologicamente ativa.

**Farmacocinética**

A prednisona é convertida em prednisolona no fígado. Essa reação é catalisada pela enzima tipo 1 da desidrogenase 11-betahidroxiesteroide, que funciona de modo redutor. Os níveis de prednisolona são mensuráveis meia hora após a administração oral de prednisona em humanos. Os picos de concentração plasmática são alcançados dentro de 1 a 3 horas, e a meia-vida plasmática é de aproximadamente 3 horas. O metabolismo da prednisona em prednisolona ocorre

principalmente no fígado. Após a administração oral de prednisona em pacientes com doença hepática aguda ou crônica, os níveis de prednisolona no soro foram significativamente menores do que aqueles observados em indivíduos normais.

Aparentemente, o nível de corticosteroide biologicamente efetivo é mais relacionado ao corticosteroide livre do que à concentração de corticosteroide total no plasma.

Nenhuma relação específica foi demonstrada entre o nível de corticoide no sangue (total ou livre) e os efeitos terapêuticos, visto que os efeitos farmacodinâmicos dos corticoides geralmente persistem além do período dos seus níveis plasmáticos mensuráveis. Quando a meia-vida plasmática da prednisona é de aproximadamente 3 horas, a meia-vida biológica é de 12 a 36 horas. Com exceção da terapia de substituição, as doses efetivas e seguras dos corticoides foram determinadas por estudos essencialmente empíricos.

A teoria de que a supressão adrenal-pituitária-hipotalâmica pode ser minimizada se a dosagem de corticosteroide evitar a fase noturna sensitiva fornece uma base para administração de uma única dose matutina de prednisona em oposição a um quarto da dose diária total a cada 6 horas. Adicionalmente, uma vez que os efeitos da prednisona administrada oralmente pela manhã deixam de ser evidentes após 36 horas, esse corticosteroide pode ser recomendado para dosagens em dias alternados em pacientes que necessitam de doses de corticosteroide de manutenção por períodos prolongados.

#### **Dados de estudos não clínicos**

Toxicologia: doses orais elevadas de prednisona ( $\geq 5$  g/kg) em ratos não causaram óbito.

Mutagenicidade e alterações da fertilidade: embora não tenham sido relatados estudos sobre efeitos mutagênicos induzidos pela prednisona, foram relatados resultados negativos em tais estudos realizados com a prednisolona. Os estudos sobre reprodução e fertilidade não foram realizados com a prednisona. Entretanto, um estudo de um ano realizado em cães, mostrou que doses orais elevadas de prednisolona impedem o estro cíclico.

#### **4. CONTRAINDICAÇÕES**

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com infecções sistêmicas por fungos, hipersensibilidade à prednisona ou a outros corticosteroides ou a quaisquer componentes de sua fórmula.

#### **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

##### **Advertências**

Crise de feocromocitoma, que pode ser fatal, foi relatada após administração de corticosteroides sistêmicos. Os corticosteroides só devem ser administrados a pacientes com suspeita ou identificação de feocromocitoma após uma avaliação apropriada de risco/benefício.

Poderão ser necessários ajustes posológicos durante remissões ou exacerbações da doença em tratamento, resposta individual ao tratamento e exposição do paciente a situações de estresse emocional ou físico, tais como infecção grave, cirurgia ou traumatismo. Poderá ser necessário monitoramento por um período de até um ano após o término de tratamento prolongado ou com doses altas de corticosteroides.

Os corticosteroides podem mascarar alguns sinais de infecção, e novas infecções podem surgir durante sua administração.

Quando os corticosteroides forem usados, poderá ocorrer baixa na resistência ou dificuldade em localizar a infecção.

O uso prolongado de corticosteroides pode produzir catarata subcapsular posterior (especialmente em crianças), glaucoma com risco de lesão do nervo óptico, aumento do risco de infecções oculares secundárias por fungos ou vírus.

Altas doses de corticosteroides, bem como doses habituais, podem causar elevação da pressão arterial, retenção de sal e água, e aumento da excreção de potássio. Esses efeitos são menos prováveis com os derivados sintéticos, exceto quando utilizados em altas doses. Deve-se considerar a possibilidade de dieta com restrição de sal e suplementação de potássio. Todos os corticosteroides aumentam a excreção de cálcio.

Os pacientes não deverão ser vacinados contra varíola durante o tratamento com corticosteroides. Outras imunizações também deverão ser evitadas, principalmente em pacientes que estejam recebendo altas doses de corticosteroides, pelos possíveis riscos de complicações neurológicas e ausência de resposta de anticorpos. Entretanto, processos de imunização podem ser realizados em pacientes que estejam fazendo uso de corticosteroides como terapia substitutiva, por exemplo, para a doença de Addison.

Pacientes que estejam fazendo uso de doses imunossupressoras de corticosteroides devem ser orientados a evitar exposição à varicela ou ao sarampo e, se expostos, devem receber atendimento médico, principalmente no caso de crianças.

O tratamento com corticosteroides na tuberculose ativa deve ser restrito aos casos de tuberculose fulminante ou disseminada, nos quais o corticosteroide é usado em associação com o esquema antituberculoso adequado.

Caso haja indicação de corticosteroide em tuberculose latente ou reatividade à tuberculina, torna-se necessária a observação rigorosa, uma vez que pode ocorrer reativação da doença. Durante o tratamento prolongado com corticosteroide, esses pacientes devem receber quimioprofilaxia. Se a rifampicina for utilizada em um programa quimioprofilático, seu efeito intensificador do metabolismo hepático dos corticosteroides deverá ser considerado; o ajuste da dose do corticosteroide poderá ser requerido.

A menor dose possível de corticosteroides deve ser usada no controle da condição sob tratamento. Quando possível, a redução da dose deverá ser feita gradualmente.

Insuficiência secundária do córtex suprarrenal, induzida por medicamento, pode ser resultante da retirada muito rápida do corticosteroide, podendo ser minimizada mediante redução gradativa da dose. Tal insuficiência relativa pode persistir por meses após a descontinuação do tratamento; por essa razão, se ocorrer estresse durante esse período, a corticoterapia deverá ser reinstituída. Se o paciente já estiver fazendo uso de corticosteroide, a dose poderá ser aumentada. Uma vez que a secreção mineralocorticóide pode estar diminuída, deverão ser administrados concomitantemente sal e/ou mineralocorticóides.

O efeito dos corticosteroides é aumentado em pacientes com hipotireoidismo ou com cirrose.

Recomenda-se uso cauteloso em pacientes com herpes simples oftálmico pelo risco de perfuração da córnea.

Podem ocorrer transtornos psíquicos com o tratamento com corticosteroides. Os corticosteroides podem agravar condições preexistentes de instabilidade emocional ou tendências psicóticas.

Os corticosteroides devem ser usados com precaução em: colite ulcerativa inespecífica, quando houver possibilidade de perfuração, abscesso ou outra infecção piogênica; diverticulite; anastomoses intestinais recentes; úlcera péptica ativa ou latente; insuficiência renal; hipertensão; osteoporose; e *miastenia gravis*.

Como as complicações provenientes do tratamento com corticosteroides estão relacionadas à dose e duração do tratamento, deve-se fazer uma avaliação de risco/benefício para cada paciente.

Considerando que a administração de corticosteroides pode alterar os índices de crescimento e inibir a produção espontânea de corticosteroides em lactentes e crianças, o crescimento e desenvolvimento desses pacientes devem ser acompanhados cuidadosamente se eles forem submetidos a tratamento prolongado.

A corticoterapia pode alterar a motilidade e o número de espermatozoides em alguns pacientes.

Distúrbios visuais podem ser relacionados com o uso de corticosteroides sistêmicos ou tópicos (incluindo intranasais, inalatórios e intraoculares). Se o paciente apresentar sintomas como visão turva ou outros distúrbios visuais, o paciente deve ser encaminhado a um oftalmologista para avaliar as possíveis causas desses distúrbios visuais, os quais podem incluir: catarata, glaucoma ou doenças raras como a coriorretinopatia central serosa (CCS), reportada após o uso de corticosteroides sistêmicos ou tópicos.

##### **Uso pediátrico**

O crescimento e desenvolvimento de lactentes e crianças sob corticoterapia prolongada devem ser cuidadosamente acompanhados, uma vez que esses medicamentos podem alterar o crescimento e inibir a produção endógena de corticosteroides.

##### **Uso durante a gravidez e lactação**

###### **Categoria B.**

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

Uma vez que não existem estudos adequados sobre a reprodução humana e corticosteroides, o uso de prednisona em gestantes, mulheres no período de amamentação ou em idade fértil requer que os possíveis benefícios sejam avaliados em relação aos riscos potenciais para a mãe e para o feto ou o lactente. Recém-nascidos de mães que receberam doses substanciais de corticosteroides durante a gravidez devem ser observados quanto aos sinais de hipoadrenalismo. Os corticosteroides atravessam a barreira placentária e também passam para o leite materno. Foram relatados efeitos teratogênicos em ratos devidos à prednisona. Foi demonstrado que a prednisolona é teratogênica em camundongos, coelhos e hamsters. A malformação relatada predominantemente nos estudos sobre a prednisona e prednisolona foi a fenda palatina.

Devido ao fato dos corticosteroides atravessarem a barreira placentária, os filhos de pacientes que utilizaram corticosteroides na gravidez devem ser examinados com cuidado pela possibilidade da ocorrência rara de catarata congênita. As mulheres que utilizaram corticosteroides durante a gestação devem ser observadas diante da possibilidade de ocorrer insuficiência adrenal por estresse do parto.

**Este medicamento pode causar doping.**

## 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Corticosteroides (incluindo prednisona) são metabolizados pela CYP3A4.

O uso concomitante de fenobarbital, fenitoína, rifampicina ou efedrina pode aumentar o metabolismo dos corticosteroides, reduzindo seus efeitos terapêuticos.

A coadministração de prednisona com inibidores potentes da CYP3A4 (por exemplo, produtos que contenham cetoconazol, itraconazol, claritromicina, ritonavir e cobicistate) pode levar ao aumento da concentração plasmática dos corticosteroides e possibilitar o aumento do risco de efeitos colaterais sistêmicos dos corticosteroides. Deve-se considerar o benefício da coadministração *versus* esse risco potencial de efeitos sistêmicos, sendo que nos casos de risco, os pacientes devem ser monitorados quanto aos efeitos colaterais sistêmicos dos corticosteroides.

Pacientes em tratamento com corticosteroides e estrogênios devem ser observados em relação à exacerbação dos efeitos do corticosteroide.

O uso concomitante de corticosteroides com diuréticos depletos de potássio pode intensificar a hipopotassemia. O uso de corticosteroides com glicosídeos cardíacos pode aumentar a possibilidade de arritmias ou de intoxicação digitalica associada à hipopotassemia. Os corticosteroides podem potencializar a depleção de potássio causada pela anfotericina B. Deve-se acompanhar com exames laboratoriais (dosagem principalmente de potássio) todos os pacientes em tratamento com associação desses medicamentos.

O uso de corticosteroides com anticoagulantes cumarínicos pode aumentar ou diminuir os efeitos anticoagulantes, podendo haver necessidade de reajustes posológicos.

Os efeitos dos anti-inflamatórios não-esteroides ou do álcool, somados aos dos glicocorticoides, podem resultar em aumento da incidência ou gravidade de úlceras gastrointestinais.

Os corticosteroides podem reduzir as concentrações plasmáticas de salicilato. Nas hipoprotrombinemias, o ácido acetilsalicílico deverá ser usado com precaução, quando associado aos corticosteroides.

Quando os corticosteroides forem indicados para diabéticos, poderão ser necessários reajustes nas doses dos hipoglicemiantes.

O tratamento com glicocorticoides pode inibir a resposta à somatotropina.

## Interação com exames laboratoriais

Os corticosteroides podem alterar o teste de *nitroblue tetrazolium* para infecções bacterianas e produzir resultados falsonegativos.

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

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

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

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

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

Prednisona 5 mg são comprimidos circulares levemente abaulados, sem vinco, brancos.

Prednisona 20 mg são comprimidos circulares levemente abaulados e vincados, brancos.

**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 prednisona deve ser administrado por via oral, com um pouco de líquido, pela manhã.

### Posologia

As necessidades posológicas são variáveis e devem ser individualizadas, baseadas na doença específica, sua gravidade e na resposta do paciente ao tratamento.

A dose inicial de prednisona para adultos pode variar de 5 mg a 60 mg diários, dependendo da doença em tratamento. Em situações de menor gravidade, doses mais baixas deverão ser suficientes, enquanto que determinados pacientes necessitam de doses iniciais mais elevadas. A dose inicial deverá ser mantida ou ajustada até que se observe resposta clínica favorável.

Se, após um período razoável de tratamento, não ocorrer resposta clínica satisfatória, prednisona deverá ser descontinuado e outro tratamento apropriado deverá ser instituído.

A dose pediátrica inicial pode variar de 0,14 mg a 2 mg/kg de peso por dia, ou de 4 mg a 60 mg por metro quadrado de superfície corporal, por dia. Posologias para lactentes e crianças devem ser orientadas segundo as mesmas considerações feitas para adultos, em vez de se adotar rigidez estrita aos índices indicados para idade ou peso corporal.

Após observação de resposta favorável, deve-se determinar a dose adequada de manutenção mediante diminuição da dose inicial, realizada por pequenos decréscimos a intervalos de tempo apropriados, até que a menor dose para manter resposta clínica adequada seja obtida.

Caso ocorra um período de remissão espontânea em uma afecção crônica, o tratamento deverá ser descontinuado gradativamente.

**Tratamento em dias alternados:** A prednisona pode ser administrada, em regime de dias alternados, em pacientes que necessitem de tratamento prolongado, de acordo com o julgamento médico.

A exposição do paciente a situações de estresse não relacionado à doença básica sob tratamento pode demandar aumento da dose de prednisona. Em caso de descontinuação do medicamento, após tratamento prolongado, deve-se reduzir a dose gradualmente.

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas à prednisona, que foram as mesmas relatadas para outros corticosteroides, são relativas tanto à dose quanto à duração do tratamento. Habitualmente, essas reações podem ser revertidas ou minimizadas pela redução da dose; esse procedimento é preferível à interrupção do tratamento com a droga.

**Alterações hidroeletrólíticas:** retenção de sódio, perda de potássio, alcalose hipocalêmica, retenção de fluidos, insuficiência cardíaca congestiva em pacientes suscetíveis, hipertensão.

**Alterações osteomusculares:** fraqueza muscular, miopatia corticosteroide, perda de massa muscular; agravamento dos sintomas de *miastenia gravis*; osteoporose; fraturas por compressão vertebral; necrose asséptica da cabeça do fêmur e do úmero; fratura patológica de ossos longos; ruptura de tendão.

**Alterações gastrintestinais:** úlcera péptica com possível perfuração e hemorragia; pancreatite; distensão abdominal; esofagite ulcerativa.

**Alterações dermatológicas:** retardo na cicatrização, atrofia cutânea, pele fina e frágil; petéquias e equimoses; eritema facial; sudorese excessiva; supressão da reação a testes cutâneos; reações como dermatite alérgica, urticária, edema angioneurótico.

**Alterações neurológicas:** convulsões; aumento da pressão intracraniana com papiledema (pseudotumor cerebral) geralmente após tratamento; vertigem; cefaleia.  
**Alterações endócrinas:** irregularidades menstruais; desenvolvimento de estado cushingoide; supressão do crescimento fetal ou infantil; insuficiência suprarrenal ou hipofisária secundária, principalmente em casos de estresse (cirurgias, trauma ou doença); redução da tolerância aos carboidratos; manifestação de *diabetes mellitus* latente; aumento da necessidade de insulina ou hipoglicemiantes orais em pacientes diabéticos.  
**Alterações oftálmicas:** catarata subcapsular posterior, aumento da pressão intraocular, glaucoma, exoftalmia e visão turva.  
**Alterações metabólicas:** balanço nitrogenado negativo devido ao catabolismo proteico.  
**Alterações psiquiátricas:** euforia, alterações do humor; depressão grave com evidentes manifestações psicóticas; alterações da personalidade; hiperirritabilidade; insônia.  
**Outras:** reações de hipersensibilidade ou anafilactoides e reações do tipo choque ou de hipotensão.

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

#### 10. SUPERDOSE

**Sintomas:** Superdose aguda com glicocorticoides, incluindo prednisona, não deve levar a situações de risco de morte. Exceto em doses extremas, é improvável que poucos dias de dose excessiva com glicocorticoides produzam resultados nocivos, na ausência de contraindicações específicas, tais como em pacientes com *diabetes mellitus*, glaucoma ou úlcera péptica ativa, ou em pacientes que estejam fazendo uso de medicamentos como digitálicos, anticoagulantes cumarínicos ou diuréticos depletos de potássio.

**Tratamento:** em caso de superdose, deve-se considerar a possibilidade de lavagem gástrica. Por outro lado, complicações resultantes dos efeitos metabólicos dos corticosteroides, ou dos efeitos deletérios da doença básica ou concomitante, ou resultantes da interação medicamentosa, devem ser conduzidas apropriadamente. Deve-se manter o adequado consumo de líquidos e monitorar os eletrólitos no soro e urina, com atenção especial ao balanço de sódio e potássio. Deve-se tratar o desequilíbrio eletrolítico, se necessário.

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

#### DIZERES LEGAIS:

MS: 1.1343.0213  
Farm. Resp.: Dr. Renato Silva  
CRF-MG: n° 10.042

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

#### VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

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

Rev.00



Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/ notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
28/09/22	NA – objeto de pleito desta notificação eletrônica	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	03/03/22	0811563/22-7	11198 – GENÉRICO – Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (operação comercial)	06/06/22	- Dizeres legais - Composição	VPS	5 MG: - COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 10 - COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 20 - COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 40 - COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 500 20 MG: - COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 10 - COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 20 - COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 40 - COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 500



# CERTIDÃO DE REGULARIDADE

Reg N°: 83639

Nome do Estabelecimento:

COML RIFARMA

CNPJ:

39906592000140

Razão Social:

COML RIFARMA MED LTDA

Endereço:

AV SAID HADEN 10 JD MARCIA I

Município:

AGUDOS - SP

Ramo de Atividade:

DIST MED/INS FARM

Horário de Funcionamento do Estabelecimento:

**Rotina:** (Seg - Ter - Qua - Qui - Sex) Das 08:00h às 18:00 (Intervalo Das 12:00h às 14:00h)

## Responsável Técnico

Dra. TAMIRIS ESCALER TOMASELLA BOTOLO

FARMACÊUTICO

CRF:

73086

Horário de assistência:

**Rotina:** (Seg - Ter - Qua - Qui - Sex) Das 08:00h às 18:00 (Intervalo Das 12:00h às 14:00h)

ESTA CERTIDÃO DEVE SER AFIXADA EM UM LUGAR BEM VISÍVEL AO PÚBLICO

Certificamos que o estabelecimento a que se refere esta Certidão de Regularidade está inscrito neste Conselho Regional de Farmácia, atendendo o que dispõem os artigos 22, parágrafo único e 24, da Lei nº 3.820/60 e do Título IX da Lei nº 6.360/76. Tratando-se de Farmácia e Drogeria, certificamos que está regularizada em sua atividade durante os horários estabelecidos pelos Farmacêuticos Responsáveis Técnicos.

Essa certidão foi expedida em 18 DE SETEMBRO DE 2023

**A validade dessa certidão deve ser consultada no portal [www.crfsp.org.br](http://www.crfsp.org.br).**

SÃO PAULO, 18 DE SETEMBRO DE 2023



Assinatura do Presidente do CRF  
Dr. Marcelo Polacow Bisson  
CRF-SP: 13573

**Sistema Estadual de Vigilância Sanitária**  
**Prefeitura Municipal de AGUDOS**

LICENÇA SANITÁRIA - VIGILÂNCIA SANITÁRIA	
Nº CEVS: <b>350070901-464-000057-1-1</b>	DATA DE VALIDADE: <b>29/03/2024</b>
Nº PROCESSO: <b>2142</b>	DATA DO PROTOCOLO: <b>05/10/2023</b>
Nº PROTOCOLO: <b>229/23</b>	
SUBGRUPO: <b>DISTRIBUIDORA/IMPORTADORA</b>	
AGRUPAMENTO: <b>COMÉRCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS</b>	
ATIVIDADE ECONÔMICA-CNAE: <b>4644-3/01 COMÉRCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS E DROGAS DE USO HUMANO</b>	
OBJETO LICENCIADO: <b>ESTABELECIMENTO</b>	
DETALHE:	
RAZÃO SOCIAL: <b>COMERCIAL RIFARMA DE MEDICAMENTOS LTDA</b>	CNPJ ALBERGANTE:
NOME FANTASIA: <b>COMERCIAL RIFARMA DE MEDICAMENTOS LTDA</b>	
CNPJ / CPF: <b>39.906.592/0001-40</b>	NÚMERO: <b>10</b>
LOGRADOURO: <b>SAID HANDEN</b>	
COMPLEMENTO:	
BAIRRO: <b>JD. MARCIA I</b>	
MUNICÍPIO: <b>AGUDOS</b>	UF: <b>SP</b>
CEP: <b>17123-066</b>	
PÁGINA DA WEB:	
RESPONSÁVEL LEGAL: <b>MARIA REGINA RIVABENE</b>	CONSELHO REGIONAL: <b>N/A</b>
CPF: <b>07525888850</b>	UF:
Nº INSCR. CONSELHO PROF:	
RESPONSÁVEL TÉCNICO: <b>TAMIRIS ESCALER TOMASELLA BOTOLO</b>	CONSELHO REGIONAL: <b>CRF</b>
CPF: <b>38365307839</b>	UF: <b>SP</b>
Nº INSCR. CONSELHO PROF: <b>73086</b>	

# LICENÇA SANITÁRIA - VIGILÂNCIA SANITÁRIA

Nº CEVS: 350070901-464-000057-1-1

DATA DE VALIDADE: 29/03/2023

## CLASSES DE PRODUTOS E ATIVIDADES AUTORIZADAS

### CLASSE DE PRODUTO:

MEDICAMENTO

ARMAZENAR EM ÁREA PRÓPRIA

DISTRIBUIR

O(A) AUTORIDADE SANITÁRIA DA VIGILÂNCIA SANITÁRIA DE AGUDOS

CONCEDE A PRESENTE LICENÇA DE FUNCIONAMENTO, SENDO QUE SEU (S) RESPONSÁVEL(IS) ASSUME (M) CONHECER A LEGISLAÇÃO SANITÁRIA VIGENTE E CUMPRÍ-LA INTEGRALMENTE, INCLUSIVE EM SUAS FUTURAS ATUALIZAÇÕES, OBSERVANDO AS BOAS PRÁTICAS REFERENTES ÀS ATIVIDADES E OU SERVIÇOS PRESTADO, RESPONDENDO CIVIL E CRIMINALMENTE PELO NÃO CUMPRIMENTO DE TAIS EXIGÊNCIAS, FICANDO, INCLUSIVE, SUJEITO (S) AO CANCELAMENTO DESTES DOCUMENTOS.

ASSUMEM AINDA INTEIRA RESPONSABILIDADE PELA VERACIDADE DAS INFORMAÇÕES AQUI PRESTADAS PARA O EXERCÍCIO DAS ATIVIDADES RELACIONADAS E DECLARAM ESTAR CIENTES DA OBRIGAÇÃO DE PRESTAR ESCLARECIMENTOS E OBSERVAR AS EXIGÊNCIAS LEGAIS QUE VIEREM A SER DETERMINADAS PELO ÓRGÃO DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA COMPETENTE, EM QUALQUER TEMPO, NA FORMA PREVISTA NO ARTIGO 95 DA LEI ESTADUAL 10.083 DE 23 DE SETEMBRO DE 1998.

Joseval Ap. de Moraes  
RG. Nº 20.927.940-0  
Coordenador Vigilância Sanitária

### AGUDOS

09/10/2023

LOCAL

DATA DE DEFERIMENTO

AUTORIDADE SANITÁRIA

CIENTES:

ASSINATURA DO RESPONSÁVEL LEGAL

DATA DE CIÊNCIA

  
ASSINATURA DO RESPONSÁVEL TÉCNICO

DATA DE CIÊNCIA

[Consultas](#) / [Funcionamento de Empresa Nacional](#) / [Resultado](#) / [Detalhamento](#)

## Dados da Empresa Nacional

**Razão Social**

comercial rifarma de medicamentos eirelli

**CNPJ**

39.906.592/0001-40

**Nome Fantasia**

rifarma

**Endereço na Internet****SAC****Endereço Completo**

AV SAID HANDEN 10 - JARDIM MARCIA I CEP: 17.123-066

**Cidade/UF**

AGUDOS/SP

**Responsável Técnico**

TAMIRIS ESCALER TOMASELLA BOTOLO

**Responsável Legal**

MARIA REGINA RIVABENE

## Dados do Cadastro

**Cadastro Nº**

1.25810-3

**Data do Cadastro**

01/07/2021

**Situação**

Ativa

**Nº do Processo**[25351.474999/2021-11](#)**Cadastro**

1 - Medicamento

**Atividades / Classes****Armazenar**

- Medicamento
- Insumos Farmacêuticos

**Distribuir**

- Medicamento
- Insumos Farmacêuticos

**Expedir**

- Medicamento
- Insumos Farmacêuticos

[Voltar](#)

DROGARIA MBF & DAP LTDA / 44.703.453/0001-50  
25351.274747/2022-67 / 7900372  
70152 - AFE/AE - RECURSO ADMINISTRATIVO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2672371229

PAULISTAMED COMERCIAL EIRELI - ME / 24.977.730/0001-05  
25351.525558/2022-68 / 3113434  
740 - AFE - CONCESSÃO - SANEANTES DOMISSANITÁRIOS - DISTRIBUIDORA (SOMENTE MATRIZ) / 2670943225

FONSECA E VICTORIANO DROGARIA LTDA / 45.251.319/0001-28  
25351.522370/2022-68 / 7900142  
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2656934225

ORTOBENS DISTRIBUIDORA DE PRODUTOS HOSPITALARES EIRELI / 20.035.686/0001-63  
25351.534683/2022-69 / 8248261  
861 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTO PARA SAÚDE - FABRICANTE / 2695099223

J & X COSMÉTICOS IMPORTAÇÃO E EXPORTAÇÃO LTDA / 38.462.550/0001-03  
25351.483912/2022-70 / 4045512  
723 - AFE - CONCESSÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS DE HIGIENE - DISTRIBUIDORA (SOMENTE MATRIZ) / 2384554221

EXPRESSO JA LTDA / 26.607.430/0001-60  
25351.523728/2022-70 / 8248334  
862 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - TRANSPORTADORA / 2665518228

TRANSPORTES BAGGETO EIRELI / 85.304.723/0001-37  
25351.537146/2022-71 / 3113451  
737 - AFE - CONCESSÃO - SANEANTES DOMISSANITÁRIOS - TRANSPORTADORA (SOMENTE MATRIZ) / 2699823228

SALUTAR MED MATERIAL MEDICO HOSPITALR LTDA / 44.757.534/0001-32  
25351.522114/2022-71 / 8248317  
856 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - DISTRIBUIDORA / 2655838220

DROGAZILDA LTDA / 41.297.871/0001-04  
25351.234762/2022-72 / 7900065  
70152 - AFE/AE - RECURSO ADMINISTRATIVO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2576933222

ICL FARMACIA LTDA / 19.147.250/0016-63  
25351.459411/2022-72 / 7900017  
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2298815227

J & X COSMÉTICOS IMPORTAÇÃO E EXPORTAÇÃO LTDA / 38.462.550/0001-03  
25351.483856/2022-73 / 8248442  
856 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - DISTRIBUIDORA / 2384374222

JAMEF TRANSPORTES EIRELI / 20.147.617/0043-09  
25351.525605/2022-73 / 8248351  
862 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - TRANSPORTADORA / 2671044224

MYKAELLA MARIA DA SILVA NUNES / 45.960.236/0001-08  
25351.459429/2022-74 / 7900510  
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2298869226

INSPIRO LTDA / 43.449.845/0001-71  
25351.534603/2022-75 / 8248243  
861 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTO PARA SAÚDE - FABRICANTE / 2694915221

FRANCISCO ANTONIO DE ARAUJO PROTESE DENTARIA / 08.058.696/0001-19  
25351.525612/2022-75 / 8248365  
860 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - VAREJISTA / 2671103221

RV ÍMOLA TRANSPORTES E LOGÍSTICA LTDA / 05.366.444/0029-60  
25351.522065/2022-76 / 8248291  
862 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - TRANSPORTADORA / 2655719221

GMS PRODUTOS MEDICO HOSPITALARES LTDA / 41.707.104/0001-18  
25351.535212/2022-78 / 1274607  
702 - AFE - CONCESSÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA (SOMENTE MATRIZ) / 2696155224

E C BORGES / 43.279.610/0001-89  
25351.522384/2022-81 / 7900173  
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2657021221

PRIMORDIALMED FARMACIA LTDA / 44.996.118/0001-97  
25351.459593/2022-81 / 7900554  
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2299576225

A L DE ALMEIDA COMERCIO DE PRODUTOS FARMACEUTICOS LTDA / 44.406.630/0001-36  
25351.522419/2022-82 / 7900281  
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2657189227

RS Machado / 43.943.922/0001-45  
25351.197339/2022-84 / 7900390  
70152 - AFE/AE - RECURSO ADMINISTRATIVO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2687974223

MANOEL MESSIAS DA SILVA MELO LTDA / 45.338.765/0001-74  
25351.417260/2022-85 / 7899965  
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2147834221

SAMIRA MARIA S DE A O DE PAIVA LTDA / 45.374.441/0001-91  
25351.459427/2022-85 / 7900494  
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2298863227

JRS EMPRESAS EIRELI / 22.055.662/0001-00  
25351.513749/2022-87 / 4045470  
728 - AFE - CONCESSÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS DE HIGIENE - TRANSPORTADORA (SOMENTE MATRIZ) / 2551587221

Proclin Aparelhos e Artigos Científicos LTDA / 00.484.240/0001-09  
25351.234513/2022-87 / 8248170  
7056 - AFE/AE - Recurso Administrativo - DEMAIS EMPRESAS (exceto farmácia e drogaria) / 2676513222

BIO TERM CONFECÇÃO E COMERCIO DE PRODUTOS TERMICOS LTDA / 06.933.350/0001-97  
25351.525628/2022-88 / 8248487  
861 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTO PARA SAÚDE - FABRICANTE / 2671213221

MED4 COMERCIO DE PRODUTOS HOSPITALARES LTDA / 44.723.048/0001-01  
25351.483879/2022-88 / 8248473  
856 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - DISTRIBUIDORA / 2384451227

TROIS CARTS LTDA / 27.776.667/0001-37  
25351.519363/2022-89 / 1274595  
701 - AFE - CONCESSÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - TRANSPORTADORA (SOMENTE MATRIZ) / 2634942222

DINIZ BRIGIDO & SOUZA LTDA / 45.793.327/0001-04  
25351.459603/2022-89 / 7900571  
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2299582220

sm comercio de produtos hospitalares ltda / 43.677.738/0001-09  
25351.519315/2022-91 / 8248408  
856 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - DISTRIBUIDORA / 2634801220

FENIXMED COMERCIAL LTDA ME / 14.595.915/0001-00  
25351.519379/2022-91 / 4045452  
723 - AFE - CONCESSÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS DE HIGIENE - DISTRIBUIDORA (SOMENTE MATRIZ) / 2634978227

MEGA BEAUTY COSMETICOS INDUSTRIA E COMERCIO LTDA / 40.166.182/0001-90  
25351.526073/2022-91 / 4045530  
721 - AFE - CONCESSÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS PARA HIGIENE - INDÚSTRIA (SOMENTE MATRIZ) / 2672549222

BCIPHARMA IMPORTADORA E DISTRIBUIDORA LTDA / 15.220.807/0001-07  
25351.522103/2022-91 / 1274520  
702 - AFE - CONCESSÃO - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - DISTRIBUIDORA (SOMENTE MATRIZ) / 2655815220

CLOVIS RODRIGUES DA SILVA-ME / 13.723.123/0001-00  
25351.119996/2022-91 / 7899891  
70152 - AFE/AE - RECURSO ADMINISTRATIVO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2517375228

PAULISTAMED COMERCIAL EIRELI - ME / 24.977.730/0001-05  
25351.525802/2022-92 / 4045526  
723 - AFE - CONCESSÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS DE HIGIENE - DISTRIBUIDORA (SOMENTE MATRIZ) / 2671641222

DROGARIA JOSE DE ALVARENGA LTDA / 37.406.405/0002-15  
25351.459591/2022-92 / 7900541  
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2299573221

FARMACIA E DROGARIA ECONOMICA LTDA / 37.164.056/0001-91  
25351.459626/2022-93 / 7900614  
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2299637221

SCAP LTDA / 45.804.913/0001-07  
25351.535314/2022-93 / 8248425  
860 - AFE - CONCESSÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - VAREJISTA / 2696347221

BULGARELLI PRODUTOS FARMACEUTICOS LTDA / 42.639.845/0001-71  
25351.459418/2022-94 / 7900415  
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2298836220

DROGARIA CAMPEA POPULAR C. COSTA LTDA / 21.812.204/0034-65  
25351.459633/2022-95 / 7900628  
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2299640221

ALESSANDRA FRANCO DOS SANTOS / 45.311.439/0001-73  
25351.522424/2022-95 / 7900311  
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2657221224

DR.REMEDIO FARMACIA LTDA / 45.506.969/0001-77  
25351.459425/2022-96 / 7900477  
733 - AFE - CONCESSÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2298857222

NEW ESSENCE PRODUTOS MEDICOS E DE ESTETICA LTDA / 28.930.349/0001-41  
25351.494777/2022-98 / 4045421  
723 - AFE - CONCESSÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS DE HIGIENE - DISTRIBUIDORA (SOMENTE MATRIZ) / 2448804222

#### RESOLUÇÃO-RE Nº 1.606, DE 18 DE MAIO DE 2022

O Coordenador de Autorização de Funcionamento de Empresas, no uso das atribuições que lhe confere o art. 144, aliado ao art. 203, I, §1º do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 585, de 10 de dezembro de 2021, resolve:

Art. 1º Alterar a Autorização de Funcionamento das Empresas constantes no anexo desta Resolução.

Art. 2º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

DANIEL MARCOS PEREIRA DOURADO

ANEXO

DROGARIA T.A.S LTDA - EPP / 07.360.790/0001-65  
25351.063598/2014-01 / 7103154  
7111 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - AMPLIAÇÃO DE ATIVIDADES / 1550099223

DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS SANTA CRUZ LTDA / 61.940.292/0055-20  
25351.416403/2014-01 / 8107231  
7427 - AFE/AE - ALTERAÇÃO - ENDEREÇO, POR ATO PÚBLICO / 2429671221

DROGARIA E PERFUMARIA JJB LTDA / 15.334.698/0001-59  
25351.692427/2013-02 / 7052321  
7110 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - RAZÃO SOCIAL / 2709083223  
25351.692427/2013-02 / 7052321  
7113 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - ENDEREÇO / 2636508221

URSA COMERCIAL LTDA ME / 26.628.908/0001-38  
25351.601549/2018-02 / 8171173  
866 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - ENDEREÇO / 2551838223

MINAS HOSPITALAR LOCAÇÃO E COMÉRCIO DE EQUIPAMENTOS MÉDICOS LTDA / 15.226.104/0001-96  
25351.064954/2017-09 / 8147132  
866 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - ENDEREÇO / 2448698228

Prime Healthcare Importação e Exportação Ltda / 38.311.975/0001-03  
25351.267611/2022-09 / 3112750  
716 - AFE - ALTERAÇÃO - SANEANTES DOMISSANITÁRIOS - AMPLIAÇÃO OU REDUÇÃO DE ATIVIDADES / 1519599226

PHARMACIA DE MANIPULAÇÃO ERVA DOCE LTDA-ME / 03.916.414/0001-53  
25351.008618/2003-10 / 0276095



7111 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - AMPLIAÇÃO DE ATIVIDADES / 2632621223

DROGARIA MED LUZ LTDA / 00.732.272/0001-86  
25351.197043/2002-10 / 0071409

7113 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - ENDEREÇO / 2607646222

C W COMERCIO LTDA / 05.277.259/0001-06

25351.267546/2022-11 / 8246641

867 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - AMPLIAÇÃO OU REDUÇÃO DE ATIVIDADES / 2551870224

TERTULIANO COMERCIO DE MEDICAMENTOS LTDA / 39.678.311/0001-40

25351.584565/2021-11 / 7813819

70152 - AFE/AE - RECURSO ADMINISTRATIVO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2400235226

comercial rifarma de medicamentos eirelli / 39.906.592/0001-40

25351.474999/2021-11 / 1258103

70798 - AFE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E/OU INSUMOS FARMACÊUTICOS - ENDEREÇO MATRIZ / 2448716226

SAMFARMA COMERCIO DE PRODUTOS FARMACEUTICOS LTDA / 33.643.321/0001-63

25351.344204/2014-12 / 7204893

7110 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - RAZÃO SOCIAL / 2478354224

FARMACIAS PAGUE FACIL DE ALTO CAPARAO LTDA / 39.381.519/0001-00

25351.492556/2020-13 / 7775611

7110 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - RAZÃO SOCIAL / 2657272220

FARMACIA DROGAMAR LTDA / 26.393.213/0001-14

25351.583696/2016-13 / 7494526

7110 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - RAZÃO SOCIAL / 2478350221

R-A PRODUTOS MEDICOS HOSPITALARES LTDA / 40.039.060/0001-32

25351.524620/2021-13 / 8232642

829 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - RAZÃO SOCIAL / 2414025221

Diego Roberto de Carvalho-ME / 19.114.683/0001-36

25351.170161/2014-14 / 7137505

7113 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - ENDEREÇO / 2636502222

DROGARIA DOSE SERTA LTDA / 39.654.795/0001-97

25351.306134/2021-15 / 7798581

7110 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - RAZÃO SOCIAL / 2656750224

RITA DE CASSIA KURAHASSI & CIA LTDA - ME / 02.509.188/0001-23

25351.202176/2002-15 / 0155925

7113 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - ENDEREÇO / 1578268229

MAIS SAUDE EQUIPAMENTOS LTDA / 07.643.672/0001-64

25351.732260/2019-15 / 8193285

867 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - AMPLIAÇÃO OU REDUÇÃO DE ATIVIDADES / 1339262223

DROGAMIL EIRELI ME / 22.044.984/0001-45

25351.349694/2015-16 / 7394347

7113 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - ENDEREÇO / 1578272227

DROGARIA SANTHORIAFARMA 2 LTDA / 18.490.663/0001-05

25351.511106/2013-16 / 7183294

7113 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - ENDEREÇO / 2478397228

25351.511106/2013-16 / 7183294

7110 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - RAZÃO SOCIAL / 2478358227

STAR PHARMA DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS E CORRELATOS LTDA / 41.622.520/0001-13

25351.462941/2021-17 / 3103819

716 - AFE - ALTERAÇÃO - SANEANTES DOMISSANITÁRIOS - AMPLIAÇÃO OU REDUÇÃO DE ATIVIDADES / 2603790226

HIPER FARMA LTDA / 29.474.162/0010-34

25351.839584/2020-17 / 7743031

7113 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - ENDEREÇO / 2607642220

VFB BRASIL LTDA / 30.949.099/0001-33

25351.568046/2018-18 / 1182329

70800 - AFE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E/OU INSUMOS FARMACÊUTICOS - RAZÃO SOCIAL / 2413988220

25351.568046/2018-18 / 1182329

70798 - AFE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E/OU INSUMOS FARMACÊUTICOS - ENDEREÇO MATRIZ / 2413987223

MEDPRO MEDICAMENTOS E MATERIAIS HOSPITALARES LTDA / 14.927.939/0001-00

25351.731648/2018-18 / 8173420

829 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - RAZÃO SOCIAL / 2603814222

CONTOUR SLIM FABRICAÇÃO E COMERCIO LTDA / 38.252.867/0001-07

25351.014296/2022-19 / 8240435

867 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - AMPLIAÇÃO OU REDUÇÃO DE ATIVIDADES / 2602952222

25351.014296/2022-19 / 8240435

867 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - AMPLIAÇÃO OU REDUÇÃO DE ATIVIDADES / 2534735225

FARMACIA DO TRABALHADOR VALE DO SOL LTDA / 26.289.670/0001-63

25351.070273/2017-19 / 7500265

7112 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - REDUÇÃO DE ATIVIDADES / 2636490225

PEZZONI & MOTA DROGARIA LTDA ME / 10.575.578/0001-20

25351.517224/2014-19 / 7282433

7113 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - ENDEREÇO / 1578266222

DROGARIA AEROPORTO DE BIRIGUI LTDA ME / 05.441.996/0001-94

25351.627014/2014-20 / 7308390

7113 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - ENDEREÇO / 2540529222

F T G ABATIA LTDA / 75.717.199/0001-72

25351.314371/2014-21 / 7197321

7110 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - RAZÃO SOCIAL / 2657008224

MAIS SAUDE EQUIPAMENTOS LTDA / 07.643.672/0001-64

25351.732281/2019-22 / 3091441

716 - AFE - ALTERAÇÃO - SANEANTES DOMISSANITÁRIOS - AMPLIAÇÃO OU REDUÇÃO DE ATIVIDADES / 1339297221

LAFT COMERCIO DE MATERIAIS PARA DIAGNOSTICOS LABORATORIAIS LTDA / 02.531.792/0001-56

25351.063774/2004-24 / 8021447

867 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - AMPLIAÇÃO OU REDUÇÃO DE ATIVIDADES / 2603625225

JOAO IDALINO DA SILVA / 42.069.953/0001-56

25351.881298/2021-27 / 7831045

7113 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - ENDEREÇO / 1578270221

DROGARIA SAO MATEUS COMERCIO DE MEDICAMENTOS LTDA / 09.546.283/0001-46

25351.958076/2020-29 / 7750171

7110 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - RAZÃO SOCIAL / 1665660221

rezmed comercio de produtos hospitalares eireli / 07.089.698/0001-02

25351.056038/2020-30 / 1244349

70792 - AFE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E/OU INSUMOS FARMACÊUTICOS - AMPLIAÇÃO DE ATIVIDADES / 2534581228

K L C COSTA COMERCIO ATACADISTA DE MATERIAL HOSPITALAR EIRELI / 42.890.879/0001-34

25351.073964/2022-31 / 8243310

829 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - RAZÃO SOCIAL / 2551840228

MYO2 SOLUCOES EM SAUDE INDUSTRIA EIRELI / 15.564.580/0001-17

25351.299293/2019-31 / 8181931

829 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - RAZÃO SOCIAL / 2551713226

FARMABEL DROGARIAS LTDA / 14.887.017/0001-17

25351.254053/2012-31 / 0847232

7112 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - REDUÇÃO DE ATIVIDADES / 2636488223

E.TAMUSSINO & CIA. LTDA. / 33.100.082/0004-48

25351.123643/2014-31 / 8104235

867 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - AMPLIAÇÃO OU REDUÇÃO DE ATIVIDADES / 2448503222

Prime Healthcare Importação e Exportação Ltda / 38.311.975/0001-03

25351.267607/2022-32 / 4044807

7170 - AFE - ALTERAÇÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS DE HIGIENE - AMPLIAÇÃO OU REDUÇÃO DE ATIVIDADES / 1519553226

POUPE MAIS FARMA IPATINGA LTDA / 28.367.157/0001-79

25351.003404/2018-33 / 7562307

7111 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - AMPLIAÇÃO DE ATIVIDADES / 2474395220

DROGARIA AFG LTDA / 03.677.962/0001-78

25351.250855/2014-34 / 7176613

7110 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - RAZÃO SOCIAL / 2656679226

RAIA DROGASIL S.A / 61.585.865/0402-93

25351.742986/2010-35 / 0719500

7113 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - ENDEREÇO / 2599850221

FARMACIA TRAMONTIN LTDA - ME / 78.326.758/0001-01

25351.449348/2015-37 / 7409159

7427 - AFE/AE - ALTERAÇÃO - ENDEREÇO, POR ATO PÚBLICO / 2538705223

DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS AGRESTE LTDA / 15.778.410/0001-35

25351.815749/2021-38 / 3100431

716 - AFE - ALTERAÇÃO - SANEANTES DOMISSANITÁRIOS - AMPLIAÇÃO OU REDUÇÃO DE ATIVIDADES / 2603102222

FACIMED COMERCIO EIRELI / 15.161.670/0001-67

25351.427677/2014-39 / 8107691

829 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - RAZÃO SOCIAL / 1572090227

CPDA COMÉRCIO DE PRODUTOS MÉDICOS LTDA / 38.614.512/0001-10

25351.198860/2022-39 / 3112291

716 - AFE - ALTERAÇÃO - SANEANTES DOMISSANITÁRIOS - AMPLIAÇÃO OU REDUÇÃO DE ATIVIDADES / 1572089229

DROGARIA INOVA CATAGUASES EIRELI - EPP / 20.772.073/0001-09

25351.598828/2014-40 / 7300641

7113 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - ENDEREÇO / 2475689220

FARMAIS SAUDE LTDA / 32.618.616/0001-17

25351.328468/2021-40 / 7808746

7110 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - RAZÃO SOCIAL / 2478356221

VFB BRASIL LTDA / 30.949.099/0001-33

25351.568049/2018-43 / 8170731

829 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - RAZÃO SOCIAL / 2413935223

25351.568049/2018-43 / 8170731

866 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - ENDEREÇO / 2413923225

AGILE MED IMPORTACAO E EXPORTACAO EIRELI / 14.769.402/0001-60

25351.072615/2013-45 / 8092601

866 - AFE - ALTERAÇÃO - PRODUTOS PARA SAÚDE - ENDEREÇO / 2602986224

DROGARIA SANTA CRUZ RJ LTDA / 42.950.547/0001-06

25351.215169/2021-46 / 7868991

7111 - AFE - ALTERAÇÃO - FARMÁCIAS E DROGARIAS - AMPLIAÇÃO DE ATIVIDADES / 2636480228

JC FARMA LTDA / 15.088.966/0001-08

25351.767057/2014-47 / 7348931

70152 - AFE/AE - RECURSO ADMINISTRATIVO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2428492221

25351.767057/2014-47 / 7348931

70152 - AFE/AE - RECURSO ADMINISTRATIVO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2428497221

BIO COSMETICA INDUSTRIA E COMERCIO DE PERFUMARIA E COSMETICOS LTDA / 09.363.968/0001-57

25351.963490/2020-50 / 4024883

724 - AFE - ALTERAÇÃO - COSMÉTICOS, PERFUMES E PRODUTOS DE HIGIENE - RAZÃO SOCIAL / 2603822225

DROGARIA SANTA CRUZ PAULISTA LTDA / 03.153.196/0001-42

25351.217027/2002-51 / 0124692

70152 - AFE/AE - RECURSO ADMINISTRATIVO - FARMÁCIAS E DROGARIAS / 2478788224

