

PREGÃO ELETRÔNICO Nº. 70/2014

PROCESSO Nº. 1213/2014

DATA DE REALIZAÇÃO: 03/02/2015
Horário: 09:30h (Horário de Brasília)

SITE: WWW.COMPRASNET.GO.GOV.BR

**Objeto: AQUISIÇÃO DE BULAS UTILIZADAS NAS
EMBALAGENS DOS MEDICAMENTOS DE PRODUÇÃO
DA IQUEGO EM CONFORMIDADE COM TERMO DE
REFERÊNCIA.**

Pregão Eletrônico N°. 70/2014 – IQUERO Processo n°. 1213/2014	
OBJETO	AQUISIÇÃO DE BULAS UTILIZADAS NAS EMBALAGENS DOS MEDICAMENTOS DE PRODUÇÃO DA IQUERO EM CONFORMIDADE COM TERMO DE REFERÊNCIA.
TIPO	Menor preço por lote
RECEBIMENTO DOS ENVELOPES “Proposta de Preços” e “Documentos de Habilitação”	
Data:	03/02/2015
Horário	9:30h (horário de Brasília)
Local:	Site: www.comprasnet.go.gov.br
Informações:	(62) 3235-2900 – Ramal 15 ou 80

EDITAL DE LICITAÇÃO

PREGÃO ELETRÔNICO Nº 70/2014

PROCESSO Nº 1213/2014

3

A INDÚSTRIA QUÍMICA DO ESTADO DE GOIÁS S.A. – IQUÉGO, por intermédio de sua Diretora Presidente, torna público para conhecimento dos interessados, **que realizará no dia 03 de fevereiro de 2015, à 09:30horas**, licitação na modalidade **Pregão (Eletrônico)**, do tipo **MENOR PREÇO POR LOTE**, em sessão pública eletrônica, através do site www.comprasnet.go.gov.br, destinado à **AQUISIÇÃO DE BULAS UTILIZADAS NAS EMBALAGENS DOS MEDICAMENTOS DE PRODUÇÃO DA IQUÉGO EM CONFORMIDADE COM TERMO DE REFERÊNCIA E ESPECIFICAÇÕES ESTABELECIDAS NO EDITAL E SEUS ANEXOS**. A presente licitação será regida pela Lei Federal nº 10.520/2002, Lei Federal nº 8.666/1993, Lei Complementar nº 123/2006, Decreto Federal nº. 5.450/2005, Decreto Estadual nº 7.468/2011, Decreto Estadual nº 7.466/2011, Lei Estadual nº. 17.928/2012 e demais normas vigentes aplicáveis à matéria.

1 –DO OBJETO

1.1 AQUISIÇÃO DE BULAS UTILIZADAS NAS EMBALAGENS DOS MEDICAMENTOS DE PRODUÇÃO DA IQUÉGO EM CONFORMIDADE COM TERMO DE REFERÊNCIA discriminadas abaixo:

LOTE 01		
ITEM	DESCRIÇÃO	QUANT. MILHEIRO
01	Bula IQ. Amoxicilina 500mg - Paciente	200
02	Bula IQ. Amoxicilina 500mg e Amoxi. 50mg/ml - Profissional	10
03	Bula IQ. Amoxicilina 50mg/ml - Paciente	150
04	Bula IQ. Captopril Paciente	120
05	Bula IQ. Captopril Profissional	5
06	Bula IQ.Dipirona 500mg - Paciente	400
07	Bula IQ.Dipirona 500mg - Profissional	8
08	Bula Paracetamol 500mg - Paciente	500
09	Bula Paracetamol 500mg - Profissional	100
10	Bula Ranitidina 150mg - Paciente	800
11	Bula Ranitidina 150mg - Profissional	16
12	Bula Lamivudina 150mg - Paciente	120
13	Bula Lamivudina 150mg - Profissional	7,5
14	Bula Lami. + Zido - Paciente	300
15	Bula Lami.+ Zido Profissional	11
16	Bula Ibuprofeno 300mg - Paciente	150
17	Bula Ibuprofeno 300mg - Profissional	7

2 – DO LOCAL, DATA E HORA

2.1 O Pregão Eletrônico será realizado em sessão pública, através do site www.comprasnet.go.gov.br, **no dia 03/02/2015 a partir das 09:30 horas**, mediante condições de segurança, criptografia e autenticação, em todas as suas fases.

2.2 As Propostas Comerciais deverão ser encaminhadas, através do site www.comprasnet.go.gov.br, no período compreendido entre as **09:30 e 10:30 horas** do dia **03 de fevereiro de 2015**.

2.3 A fase competitiva (lances) terá início previsto para todos os itens, **às 10:35 horas do dia 03 de fevereiro de 2015**.

2.4 Não havendo expediente ou ocorrendo qualquer fato superveniente que impeça a realização do certame na data marcada, a sessão será automaticamente transferida para o primeiro dia útil subsequente, no mesmo horário anteriormente estabelecido, independentemente de nova comunicação, desde que não haja comunicação do Pregoeiro em contrário.

2.5 Todas as referências de tempo contidas neste Edital, no Aviso e durante a Sessão Pública observarão, obrigatoriamente, o horário de Brasília – DF e, dessa forma, serão registradas no sistema eletrônico e na documentação relativa ao certame.

3 – DAS CONDIÇÕES DE PARTICIPAÇÃO E DO TRATAMENTO DIFERENCIADO CONCEDIDO ÀS MICROEMPRESAS E EMPRESAS DE PEQUENO PORTE

3.1 Poderão participar deste Pregão as empresas:

3.1.1 do ramo pertinente ao seu objeto, legalmente constituídos;

3.1.2 que atendam as condições estabelecidas neste Edital e seus anexos;

3.1.3 que possuam cadastro obrigatório (certificado de registro cadastral – CRC emitido pelo CADFOR ou certificado de registro cadastral que atenda aos requisitos previstos na legislação geral). O certificado de registro cadastral deverá estar homologado e válido na data de realização do Pregão. Caso o certificado de registro cadastral apresente “status irregular”, será assegurado à licitante o direito de apresentar, via fax ou e-mail, a documentação atualizada e regular na própria sessão. O licitante vencedor que se valer de outros cadastros para participar de pregão por meio eletrônico deverá providenciar sua inscrição junto ao CADFOR, como condição obrigatória para a sua contratação;

3.1.4 que, previamente, realizem o credenciamento junto ao ComprasNet.GO.

- 3.2 A Licitante que queira se cadastrar poderá solicitar a relação de documentos por meio do site: www.comprasnet.go.gov.br e endereçar a documentação à Secretaria de Estado de Gestão e Planejamento - Cadastro de Fornecedores – Avenida República do Líbano, nº 1945, 1º Andar, Setor Oeste, CEP: 74.125-125, Goiânia – Goiás.
- 3.3 A participação neste Pregão Eletrônico dar-se-á por meio da digitação do login e senha privativa do licitante e subsequente encaminhamento da Proposta Comercial em data e horário previstos neste Edital, exclusivamente por meio eletrônico.
- 3.4 Como requisito para participação neste Pregão Eletrônico, a Licitante com cadastro homologado deverá manifestar, em campo próprio do sistema eletrônico www.comprasnet.go.gov.br, o pleno conhecimento e atendimento às exigências de habilitação previstas no Edital.
- 3.5 É vedada a participação de empresa:
- 3.5.1 Que se encontre em processo de falência, dissolução, sob concursos de credores ou recuperação judicial ou extrajudicial;
- 3.5.2 Que tenha sido declarada inidônea pela Administração Pública e, caso participe do processo licitatório, estará sujeita às penalidades previstas no Art. 97, parágrafo único da Lei Federal nº 8.666/93.
- 3.5.3 Que esteja suspensa de licitar junto ao CADFOR – da Superintendência de Suprimentos e Logística da Secretaria de Estado de Gestão e Planejamento SEGPLAN;
- 3.5.4 Que esteja reunida em consórcio, regime de cooperativa, ou grupo de empresas;
- 3.5.5 Cujos sócios ou diretores pertençam, simultaneamente, a mais de uma firma Licitante;
- 3.5.6 Que não estiver devidamente CADASTRADA junto ao CADFOR – Cadastro de Fornecedor da SUPRILOG – Superintendência de Suprimentos e Logística da Secretaria de Estado de Gestão e Planejamento;
- 3.5.7 Que se encontre declarada suspensa ou inidônea pela Indústria Química do Estado de Goiás S/A ou pelo CADFOR.
- 3.5.8 - Que constar no Cadastro Nacional de Empresas Inidôneas e Suspensas CEIS, mantido pela Controladoria Geral da União – CGU, constante no portal da internet www.portaltransparencia.gov.br/ceis
- 3.6 As licitantes arcarão com todos os custos decorrentes da elaboração e apresentação de suas propostas, sendo que a IQUERO não será, em nenhum

caso, responsável por esses custos, independentemente da condução ou do resultado do processo licitatório.

3.7 Não poderão se beneficiar do regime diferenciado e favorecido em licitações concedido às microempresas e empresas de pequeno porte pela Lei Complementar nº 123, de 14 de dezembro de 2006, licitantes que se enquadrem em qualquer das exclusões relacionadas no artigo terceiro da referida Lei.

6

3.8 Conforme estabelecido no Decreto Estadual nº 7.466 de 18 de outubro de 2011 e na Lei Complementar nº 123 de 14 de dezembro de 2006, será assegurada preferência de contratação para as microempresas e empresas de pequeno porte.

3.9 Para usufruir dos benefícios estabelecidos pelo Decreto Estadual nº 7.466/2011, a Licitante que se enquadrar como microempresa ou empresa de pequeno porte, conforme definido legalmente, deverá declarar-se como tal no início da sessão pública do Pregão Eletrônico, se comprometendo a apresentar a documentação comprobatória caso venha a vencer o certame utilizando-se do benefício (certidão emitida pela Junta Comercial ou, alternativamente, documento gerado pela Receita Federal, por intermédio de consulta realizada no sítio www.receita.fazenda.gov.br/simplesnacional, podendo ser confrontado com as peças contábeis apresentadas ao certame licitatório, nos moldes do art. 10, inc. I do Decreto supracitado).

3.10 O próprio sistema disponibilizará à Licitante a opção de declarar-se como microempresa ou empresa de pequeno porte quando efetuar o login e entrar no Pregão Eletrônico. A não manifestação de enquadramento quando indagado pelo sistema eletrônico, implicará na perda do direito de reivindicar posteriormente essa condição, não podendo usufruir dos benefícios concedidos pelo Decreto Estadual nº 7.466/2011.

3.11 Será assegurado, como critério de desempate, preferência de contratação para as microempresas e empresas de pequeno porte.

3.11.1 Entende-se por empate aquelas situações em que as ofertas apresentadas pelas microempresas e empresas de pequeno porte sejam iguais ou até 5% (cinco por cento) superiores ao menor preço registrado para o item.

3.11.2 O critério de desempate, preferência de contratação, aqui disposto somente se aplicará quando a melhor oferta válida não tiver sido apresentada por microempresa, empresa de pequeno porte ou equiparada.

3.12 A preferência aqui tratada será concedida da seguinte forma:

I - ocorrendo empate, a microempresa, empresa de pequeno porte ou equiparada melhor classificada poderá apresentar proposta de preço inferior àquela

considerada vencedora do certame, situação em que será adjudicado o objeto licitado em seu favor;

II – o direito de preferência previsto no inciso I será exercido, sob pena de preclusão, após o encerramento da rodada de lances, devendo ser apresentada nova proposta no prazo máximo de cinco minutos para o item em situação de empate;

III - no caso de igualdade dos valores apresentados pelas microempresas e empresas de pequeno porte que se encontrem em situação de empate, será realizado sorteio entre elas para que se identifique aquela que poderá exercer o direito de preferência previsto no inciso I;

IV - na hipótese da não contratação da microempresa, empresa de pequeno porte ou equiparada com base no inciso I, serão convocadas as remanescentes que porventura se enquadrem em situação de empate, na ordem classificatória, para o exercício do mesmo direito.

3.13 Na hipótese da não-contratação nos termos previstos no item 3.12, o objeto licitado será adjudicado em favor da proposta originalmente vencedora do certame.

3.14 A falsa declaração ou a não apresentação da documentação comprobatória quando solicitada, implicará na abertura de processo administrativo e consequente aplicação das sanções cabíveis.

4 – DO CREDENCIAMENTO

4.1 O acesso ao credenciamento se dará somente às licitantes com cadastro homologado pelo Cadastro Unificado de Fornecedores do Estado – CADFOR da Superintendência de Suprimentos e Logística da SEGPLAN ou àquelas que atendam às condições do item 4.1.5 abaixo.

4.1.1 Para cadastramento, renovação cadastral e regularização, o interessado deverá atender a todas as exigências do Cadastro Unificado de Fornecedores do Estado - CADFOR da Superintendência de Suprimentos e Logística da SEGPLAN até o 5º (quinto) dia útil anterior à data de registro das propostas. A relação de documentos para cadastramento está disponível no site www.comprasnet.gov.br.

4.1.2 Não havendo pendências documentais será emitido o CRC - Certificado de Registro Cadastral pelo CADFOR, no prazo de 04 (quatro) dias úteis contados do recebimento da documentação.

4.1.3 A simples inscrição do pré-cadastro no sistema Comprasnet.go, não dará direito à licitante de credenciar-se para participar deste Pregão, em razão do bloqueio inicial da sua senha.

- 4.1.4 O desbloqueio do login e da senha do fornecedor será realizado após a homologação do cadastro da licitante.
- 4.1.5 Conforme Instrução Normativa nº 004/2011 – SEGPLAN, em caso do licitante pretender utilizar-se de outros cadastros que atendam a legislação pertinente para participar do pregão eletrônico, efetuará seu credenciamento de forma simplificada junto ao CADFOR, caso em que ficará dispensado de apresentar toda a documentação abrangida pelo referido cadastro, mediante a apresentação do mesmo ao CADFOR e terá registrado apenas a condição de “credenciado”.
- 4.2 Os interessados que estiverem com o cadastro homologado ou “credenciados” (conforme item 4.1.5), deverão credenciar-se pelo site www.comprasnet.go.gov.br, opção “login do FORNECEDOR”, conforme instruções nele contidas.
- 4.3 O credenciamento dar-se-á de forma eletrônica por meio da atribuição de chave de identificação ou senha individual.
- 4.4 O credenciamento do usuário será pessoal e intransferível para acesso ao sistema, sendo o mesmo responsável por todos os atos praticados nos limites de suas atribuições e competências.
- 4.5 O credenciamento do usuário implica sua responsabilidade legal e a presunção de sua capacidade técnica para realização das transações inerentes ao pregão eletrônico.
- 4.6 O uso da senha de acesso pelo licitante é de sua exclusiva responsabilidade, incluindo qualquer transação efetuada diretamente ou por seu representante, não cabendo ao provedor do sistema ou a IQUEGO, promotora da licitação, responsabilidade por eventuais danos decorrentes de uso indevido da senha, ainda que por terceiros.
- 4.7 As informações complementares para cadastro e credenciamento poderão ser obtidas pelos telefones (62) 3201-6629 e 3201-6625, e para operação no sistema Comprasnet.go pelo telefone (62)-3201-6515 e 3201-6516.

5 – DAS PROPOSTAS DE PREÇOS

- 5.1 Concluída a fase de credenciamento, as licitantes registrarão suas propostas. Só será aceita uma proposta por lote para cada licitante e, ao término do prazo estipulado para a fase de registro de propostas, o sistema automaticamente bloqueará o envio de novas propostas.
- 5.2 As propostas comerciais deverão ser enviadas através do site www.comprasnet.go.gov.br na data e hora estabelecidas neste edital, após o preenchimento do formulário eletrônico, com manifestação em campo próprio do sistema de que tem pleno conhecimento e que atende às exigências de habilitação previstas no Edital.

- 5.3 A Proposta Comercial deverá ser formulada e enviada, exclusivamente por meio do Sistema Eletrônico, indicando o valor do lote, e o ônus de comprovação de sua exequibilidade caberá exclusivamente à licitante, caso solicitado pelo pregoeiro.
- 5.3.1 O sistema comprasnet.go possibilita à licitante a exclusão/alteração da proposta dentro do prazo estipulado no edital para registro de propostas. Ao término desse prazo, definido no item 2.2, não haverá possibilidade de exclusão/alteração das propostas, as quais serão analisadas conforme definido no edital.
- 5.4 A licitante se responsabilizará por todas as transações que forem efetuadas em seu nome no sistema eletrônico, assumindo como firmes e verdadeiras suas propostas, assim como os lances inseridos durante a sessão pública.
- 5.5 O licitante é responsável pelo ônus da perda de negócios resultante da inobservância de quaisquer mensagens emitidas pela Pregoeira ou pelo sistema, ainda que ocorra sua desconexão.
- 5.6 As propostas deverão atender rigorosamente as especificações contidas no Termo de Referência, Anexo I deste Edital.
- 5.7 Todas as empresas deverão cotar seus preços com todos os tributos cabíveis inclusos, bem como todos os demais custos diretos e indiretos necessários ao atendimento das exigências do Edital e seus anexos.
- 5.8 Quaisquer tributos, custos e despesas diretas ou indiretas omitidos na proposta ou incorretamente cotados, serão considerados como inclusos nos preços, não sendo aceitos pleitos de acréscimos, a esse ou qualquer outro título.
- 5.9 A licitante detentora da melhor oferta, após a fase de lances, deverá enviar Proposta Comercial, por fax ou e-mail, devendo a mesma conter, obrigatoriamente, ainda:
- a) Nome da Empresa, CNPJ, endereço, fone/fax, nº da conta corrente, Banco, nº da agência, nome do responsável;
 - b) Nº do Pregão;
 - c) Preço em Real, valor do item em milheiro e valor total com no máximo duas casas decimais, onde deverá estar inclusas todas as despesas que influam nos custos, tais como: transporte, tributos (impostos, taxas, emolumentos, contribuições fiscais e parafiscais), obrigações sociais, trabalhistas, fiscais, encargos comerciais ou de qualquer natureza, e todos os demais custos diretos e indiretos. O preço apresentado deverá ser aquele resultante da fase de lances e/ou negociação com o Pregoeiro;
 - d) Objeto ofertado, consoante exigências editalícias e com a quantidade licitada;

- e) Prazo de validade da proposta de 60 (sessenta) dias, a contar da data da sessão deste Pregão Eletrônico. Caso não apresente prazo de validade será este considerado;
- f) Data e assinatura do responsável;

6 – DA SESSÃO DO PREGÃO ELETRÔNICO

- 6.1 A partir das 09:30 horas, do dia **03 de fevereiro de 2015**, data e horário previstos neste Edital, terá início a sessão pública do Pregão Eletrônico nº 70/2014, com a divulgação das Propostas de Preços recebidas.
- 6.2 Após a abertura da sessão pública deste Pregão Eletrônico não serão permitidos quaisquer adendos, complementações, acréscimos ou retificações às Propostas de Preços apresentadas.
- 6.3 Após a abertura da sessão pública deste Pregão Eletrônico não caberá desistência da Proposta de Preços apresentada, salvo por motivo justo, decorrente de fato superveniente e aceito pelo Pregoeiro.
- 6.4 O Pregoeiro verificará as propostas apresentadas, desclassificando aquelas que não estiverem em conformidade com os requisitos estabelecidos no Edital, em decisão fundamentada e registrada no sistema, com acompanhamento em tempo real por todos os participantes.
- 6.5 O sistema ordenará automaticamente as propostas classificadas pelo Pregoeiro, sendo que somente estas participarão da fase de lances.
- 6.6 O sistema disponibilizará campo próprio para troca de mensagens entre o Pregoeiro e os Licitantes, permitindo que durante o transcurso da sessão pública eletrônica, haja a divulgação, em tempo real, de todas as mensagens trocadas no chat do sistema, inclusive valor e horário do menor lance registrado e apresentado pelas Licitantes, vedada a identificação do fornecedor.
- 6.7 O Pregoeiro sempre poderá negociar diretamente com o proponente para que seja obtido preço melhor.

7 – DOS LANCES

- 7.1 Após a análise e classificação das propostas, o Pregoeiro dará início à fase competitiva, quando então as Licitantes poderão encaminhar lances exclusivamente por meio do sistema eletrônico, observado o horário estabelecido e as regras de aceitação dos mesmos, sendo imediatamente informados do seu recebimento e respectivo horário de registro e valor.

- 7.2 Os Licitantes poderão oferecer lances sucessivos, menor preço por lote, sempre inferior ao último por ele ofertado e registrado pelo sistema, obedecendo, quando o Pregoeiro fixar, ao percentual ou valor mínimo exigido entre os lances.
- 7.2.1 O sistema eletrônico rejeitará automaticamente os lances em valores superiores aos anteriormente apresentados pelo mesmo licitante.
- 7.3 Não serão aceitos dois ou mais lances iguais, para a mesma proposta, prevalecendo aquele que for recebido e registrado no sistema em primeiro lugar.
- 7.4 Caso a Licitante não realize lances, permanecerá o valor inicial de sua proposta eletrônica, que será incluída na classificação final.
- 7.5 Durante o transcurso da sessão pública, os Licitantes serão informados, em tempo real, do valor do menor lance registrado que tenha sido apresentado pelos demais Licitantes, vedada a identificação do detentor do lance.
- 7.6 A fase de lances terá duas etapas: a primeira, com tempo de duração de 15 minutos, após a abertura da fase de lances e será encerrada mediante aviso de fechamento iminente dos lances, emitido pelo sistema às Licitantes. A segunda, transcorrerá com abertura de prazo de até 30 (trinta) minutos, aleatoriamente determinado também pelo sistema eletrônico, findo o qual será automaticamente encerrada a recepção de lances.
- 7.7 Alternativamente ao disposto no item 7.6, após transcorrido o prazo da fase de lances, o pregoeiro poderá adotar a metodologia de encerramento da referida etapa, mediante aviso de fechamento iminente dos lances, emitido pelo sistema aos Licitantes, após o que transcorrerá o tempo de 1 (um) minuto, prorrogado sempre que houver novo lance, contado mais 1 (um) minuto a partir de cada lance, findo o qual será automaticamente encerrada a recepção de lances.
- 7.8 Após o encerramento da etapa de lances da sessão pública, o Pregoeiro poderá encaminhar, pelo sistema eletrônico, contraproposta ao Licitante que tenha apresentado lance mais vantajoso, para que seja obtida melhor proposta, observado o critério de julgamento, não se admitindo negociar condições diferentes das previstas no edital.
- 7.8.1 A negociação será realizada por meio do sistema eletrônico, podendo ser acompanhada pelas demais Licitantes.
- 7.9 No caso de desconexão com o Pregoeiro, no decorrer da etapa de lances, se o sistema eletrônico permanecer acessível às Licitantes para a recepção dos lances, estes continuarão sendo recebidos, sem prejuízo dos atos realizados.

- 7.9.1. Quando a desconexão persistir por tempo superior a 10 (dez) minutos, a sessão do pregão será suspensa e reiniciada somente após comunicação aos participantes, no endereço eletrônico utilizado para divulgação.

8 – DO JULGAMENTO DAS PROPOSTAS DE PREÇOS

12

- 8.1 O julgamento das propostas será objetivo, tendo seu critério baseado no **menor preço por lote** não se admitindo, sob pena de responsabilidade, reformulação dos critérios de julgamento previstos no ato convocatório.
- 8.2 Considerar-se-á vencedora do certame aquela proposta que, tendo sido aceita, estiver de acordo com os termos deste Edital e seus Anexos, ofertar o menor preço, após a fase de lances e aplicação dos critérios de desempate, e ainda, for devidamente habilitada após apreciação da documentação.
- 8.2.1 Na análise da Proposta de Preços, fica facultado ao Pregoeiro, se necessário, solicitar parecer técnico para subsidiar sua análise, podendo suspender temporariamente a sessão pública do pregão, informando através chat de comunicação o horário de reabertura dos trabalhos.
- 8.3 Havendo apenas uma proposta de preços, desde que atenda a todas as condições do edital e estando o seu valor compatível com os praticados no mercado, poderá ser aceita, devendo o Pregoeiro negociar, visando a obter melhor preço.
- 8.4 Encerrada a etapa de lances da sessão pública ou, quando for o caso, após a negociação e decisão acerca da aceitação do lance de menor valor, a proposta de preços que, em consonância com as especificações contidas no Termo de Referência, tenha apresentado o menor valor, o sistema informará a Licitante detentora da melhor oferta, e esta deverá encaminhar de imediato, nova proposta com valores (milheiro e total) readequados ao valor ofertado e registrado como de menor lance, bem como a documentação de habilitação para as exigências não contempladas no CRRC e todos os documentos exigidos neste Edital e seus Anexos. Esta comprovação se dará mediante encaminhamento da documentação via fax: (62) 3235-2915 ou e-mail: licitacao@iquego.com.br.
- 8.4.1 Posteriormente deverá ser encaminhada, no prazo máximo de 05 (cinco) dias úteis contados da data de encerramento do Pregão Eletrônico, via correio ou por seu representante, a proposta de preços em original, assinada e atualizada com os valores, unitários e global, informando todas as características do objeto e demais exigências descritas neste Edital e seus Anexos. Deverão ser enviadas, no mesmo prazo, as demais documentações exigidas para habilitação, estas em original ou por cópia autenticada, sendo inclusive, condição indispensável para a contratação.
- 8.4.2 O Pregoeiro verificará a regularidade cadastral da Licitante que apresentou a melhor oferta junto ao CADFOR, e em caso de irregularidade, será

assegurado o direito de apresentar a documentação atualizada, ao final da sessão em até 2 (duas) horas, via fax ou pelo e-mail: licitacao@iquego.com.br, devendo a documentação original ou cópia autenticada ser encaminhada no prazo máximo de 05 (cinco) dias úteis contados da data de encerramento do Pregão Eletrônico.

8.4.3. O CRRC, emitido pelo CADFOR, poderá ser impresso pelo Pregoeiro para averiguação da sua conformidade com as exigências do Edital e apresentando “status irregular”, será assegurada a Licitante o direito de apresentar a documentação atualizada e regular na própria sessão.

8.4.4 Para fins de habilitação a verificação, pela Equipe de Apoio do certame, nos sítios oficiais de órgãos e entidades emissores de certidões constitui meio legal de prova.

8.5 Constatado, que a Licitante que apresentou proposta de menor preço final atende às exigências editalícias, será ela declarada vencedora.

8.6 Na hipótese da Licitante detentora da melhor oferta desatender às exigências habilitatórias, salvo na situação prevista no item 9.7, o Pregoeiro examinará a proposta subsequente e, assim, sucessivamente, na ordem de classificação, até a apuração de uma proposta que atenda ao edital.

8.6.1 Ocorrendo a situação referida no Item anterior, o Pregoeiro poderá negociar com a Licitante para que seja obtido melhor preço.

8.7 Da sessão pública do Pregão Eletrônico, o sistema gerará ata circunstanciada, na qual estarão registrados todos os atos do procedimento e as ocorrências relevantes, que estará disponível para consulta no site www.comprasnet.go.gov.br.

8.8 O resultado final será disponibilizado no site: www.comprasnet.go.gov.br.

8.9 Havendo empate, respeitado o disposto no item 8.3 acima, no caso de todas licitantes desistirem da fase de lances e se negarem a negociar com o Pregoeiro, serão utilizados para fins de desempate os seguintes critérios:

1º) o disposto no § 2º do Art. 3º da Lei Federal nº 8.666/93;

2º) sorteio, em ato público, para o qual todas as licitantes serão convocadas.

9 – DOS DOCUMENTOS E HABILITAÇÃO

9.1 A habilitação da Licitante detentora da melhor oferta será verificada ao final da etapa de lances.

9.1.1 A Licitante deverá estar cadastrada no CADFOR – Cadastro de Fornecedor da SUPRILOG – Superintendência de Suprimentos e Logística da Secretaria de Estado de Gestão e Planejamento do Estado de Goiás, com o seu Certificado de Regularidade de Registro Cadastral - CRRC em vigência, compatível

com o objeto licitado ou deverá apresentar toda a documentação jurídica e fiscal atualizada e regularizada na própria sessão.

9.2 A Licitante regularmente cadastrada na Superintendência de Suprimentos e Logística da Secretaria de Estado de Gestão e Planejamento-SUPRILOG/SEGPLAN-GO, que apresentar o Certificado de Regularidade de Registro Cadastral - CRRC, devidamente atualizado, fica desobrigada de apresentar os documentos relativos à habilitação jurídica (item 9.3.1), regularidade fiscal (item 9.3.2) e qualificação econômico-financeira (item 9.3.3), desde que os referidos documentos integrantes do Certificado estejam atualizados e em vigência, sendo assegurado o direito de apresentar a documentação que estiver vencida no CRRC, atualizada e regularizada na própria sessão.

14

9.2.1 No caso de não constar no CRRC apresentado pela Licitante os respectivos índices de Liquidez Corrente, Liquidez Geral e Solvência Geral, a mesma deverá apresentar a documentação especificada na alínea “a”, do item 9.3.3.

9.3 As Licitantes, inclusive microempresas e empresas de pequeno porte, deverão atender obrigatoriamente, quando for o caso, às seguintes exigências:

9.3.1 Habilitação Jurídica

A habilitação jurídica será comprovada mediante a apresentação de:

- a) Registro comercial, no caso de empresa individual.
- b) Ato constitutivo, Estatuto ou Contrato Social em vigor, devidamente registrado, em se tratando de sociedades comerciais, e, no caso de sociedades por ações, acompanhado da ata de eleição de seus administradores.
- c) Inscrição do ato constitutivo, no caso de sociedades civis, acompanhada de prova da diretoria em exercício.

9.3.2 Regularidade Fiscal

A regularidade fiscal será comprovada mediante a apresentação de:

- a) Prova de inscrição no Cadastro Nacional de Pessoas Jurídicas - CNPJ do Ministério da Fazenda.
- b) Prova de inscrição no Cadastro de Contribuintes Estadual ou Municipal, se houver, relativo ao domicílio ou sede da Licitante, pertinente ao seu ramo de atividade e compatível com o objeto licitado.
- c) Prova de regularidade para com a Fazenda Pública Federal por meio de Certidão Conjunta emitida pela Procuradoria Geral da Fazenda Nacional e Secretaria da Receita Federal do Brasil, relativa à Dívida Ativa da União e aos tributos administrados pela Secretaria da Receita Federal do Brasil.
- d) Prova de regularidade relativa à Seguridade Social -INSS, por meio de Certidão Negativa de Débitos Relativos às Contribuições Previdenciárias e às de Terceiros, expedida pelo Ministério da Fazenda – Secretaria da Receita Federal do Brasil.

- e) Prova de regularidade para com a Fazenda Pública Estadual, por meio de Certidão Negativa de Débito em Dívida Ativa expedida pela Secretaria de Estado da Fazenda da Unidade da Federação onde a Licitante tem sua sede.
- f) Prova de regularidade para com a Fazenda Pública do Estado de Goiás, por meio de Certidão de Débito Inscrito em Dívida Ativa – Negativa, expedida pela Secretaria de Estado da Fazenda.
- g) Prova de regularidade para com a Fazenda Pública Municipal, por meio de Certidão expedida pela Secretaria de Finanças do Município ou equivalente.
- h) Prova de regularidade relativo ao Fundo de Garantia por Tempo de Serviço - FGTS, por meio do Certificado de Regularidade do FGTS – CRF, expedido pela Caixa Econômica Federal – CEF.
- i) Prova de inexistência de débitos inadimplidos perante a Justiça do Trabalho, mediante a apresentação de Certidão Negativa, nos termos da Lei Federal nº 12.440/2011. (A obtenção da certidão, eletrônica e gratuita, encontra-se disponível em todos os portais da Justiça do Trabalho na rede mundial de computadores – Tribunal Superior do Trabalho, Conselho Superior da Justiça do Trabalho e Tribunais Regionais do Trabalho, e terá a validade de 180 (cento e oitenta dias), contados da data de sua expedição).
- j) Caso a participação no certame seja da matriz, com possibilidade de que a execução do objeto licitado seja por filial, ou vice-versa, a prova da regularidade fiscal deverá ser de ambas.

9.3.3 Qualificação Econômico – Financeira

A qualificação econômico - financeira será comprovada mediante a apresentação de:

- a) Balanço patrimonial e demonstrações contábeis do último exercício social, já exigíveis e apresentados na forma da lei, que comprovem a boa situação financeira da empresa, vedada a sua substituição por balancetes ou balanços provisórios, podendo ser atualizados, através de índices oficiais, quando encerrados há mais de 03 (três) meses da data da apresentação da proposta.
- b) Comprovação da boa situação financeira da empresa por intermédio de no mínimo um dos seguintes índices contábeis:

$$ILG = (AC+RLP) / (PC+ELP) \geq 1$$

$$ILC = (AC) / (PC) \geq 1$$

$$ISG = AT/(PC+ELP) \geq 1$$

Onde:

ILG = índice de liquidez geral

ILC = índice de liquidez corrente

ISG = índice de solvência geral

AT = ativo total

AC = ativo circulante

RLP = realizável a longo prazo

PC = passivo circulante

ELP = exigível a longo prazo

PL = patrimônio líquido

- c) Apresentação da Certidão Negativa de Falência e Recuperação Judicial expedida pelo Cartório Distribuidor da sede da Licitante, com indicação do prazo de

validade e não havendo somente será aceita com data de emissão não superior a 30 (trinta) dias da data de apresentação da proposta. Se a Comarca possuir mais de um Cartório Distribuidor, deverá ser apresentada Certidão de todos os Cartórios Distribuidores existentes na Comarca.

9.3.4 Qualificação Técnica

16

Apresentar para fins de qualificação técnica os seguintes documentos:

- a) Atestado/declaração fornecido por pessoa jurídica de direito público ou privado, comprovando que a licitante já forneceu objeto deste edital (BULAS) satisfatoriamente. O atestado/declaração deverá conter, no mínimo, o nome da empresa/órgão contratante e o nome do responsável pelo mesmo.

9.4 A Licitante deverá apresentar juntamente com as demais documentações, Declaração de Atendimento ao disposto no art. 7º, inciso XXXIII da Constituição da República Federativa do Brasil de 1988, conforme modelo constante do Anexo III.

9.5 Os documentos exigidos para habilitação não contemplados pelo CRRC, ou seja, aqueles exigidos na alínea “a” do subitem 9.3.4 e no item 9.4 acima e aqueles descritos no Anexo I – Termo de Referência, bem como a Proposta de Preços atualizada após a fase de lances, deverão ser encaminhados pela Licitante detentora da melhor oferta, de imediato, após a solicitação feita pelo Pregoeiro por fax: (62) 3235-2915 ou e-mail: licitacao@iquego.com.br, com posterior encaminhamento do original ou cópia autenticada dos documentos, no prazo máximo de até 05 (cinco) dias úteis após a data de encerramento do Pregão Eletrônico.

9.6 Os documentos extraídos via INTERNET poderão ter seus dados conferidos perante o site correspondente.

9.7 Para microempresa e empresa de pequeno porte, em cumprimento a Lei Complementar nº 123/2006 e do Decreto Estadual nº 7.466/2011, caso haja alguma restrição na comprovação da regularidade fiscal, será assegurado o prazo de 04 (quatro) dias úteis para a regularização da documentação, contados do momento em que o proponente for declarado o vencedor do certame.

9.7.1 O tratamento favorecido previsto no item 9.7 somente será concedido se as microempresas e empresas de pequeno porte apresentarem no certame toda a documentação fiscal exigida, mesmo que esta contenha alguma restrição.

9.7.2 O motivo da irregularidade fiscal pendente ficará registrado em ata, bem como a indicação do documento necessário para comprovar a regularização.

9.7.3 A não-regularização da documentação, no prazo previsto no item anterior, implicará decadência do direito à contratação, sem prejuízo das sanções previstas no Artigo 81 da Lei nº 8.666/93, sendo facultado à Administração

convocar as Licitantes remanescentes, na ordem de classificação, verificado o atendimento das condições de sua habilitação, para a assinatura do contrato ou revogar a licitação.

9.8 Se a oferta não for aceitável ou se a Licitante desatender às exigências habilitatórias, o Pregoeiro examinará a oferta subsequente, verificando a sua aceitabilidade e procedendo à habilitação da Licitante, na ordem de classificação, e assim sucessivamente, até a apuração de uma proposta que atenda ao Edital, sendo registrado seu preço para o objeto do certame.

17

9.9 As certidões que não possuem prazo de validade, somente serão aceitas com data de emissão não superior a 30 (trinta) dias contados da data da emissão do documento.

9.10 Os documentos originais exigidos neste Edital deverão ser enviados em envelope fechado e lacrado contendo os dizeres abaixo descritos no seguinte endereço: IQUEGO – AVENIDA ANHANGUERA, Nº. 9.827 – BAIRRO IPIRANGA – GOIANIA-GOIAS – CEP 74.450.010 – A/C Comissão Permanente de Licitação

ENVELOPE Nº 01 – DA PROPOSTA COMERCIAL

Pregão Eletrônico nº 70/2014 – IQUEGO

Processo nº 1213/2014

ENVELOPE Nº 02 – DA HABILITAÇÃO

Pregão Eletrônico nº 70/2014 – IQUEGO

Processo nº 1213/2014

9.11 Os prazos de envio da documentação deverão ser respeitados, sob pena de enquadramento nas sanções previstas no Artigo 7º, da Lei Federal nº 10.520/2002.

9.12 No julgamento da habilitação e das propostas, o Pregoeiro poderá sanar erros ou falhas que não alterem a substância das propostas, dos documentos e sua validade jurídica, mediante despacho fundamentado, registrado em ata e acessível a todos, atribuindo-lhes validade e eficácia para fins de habilitação e classificação.

10 – DOS RECURSOS

10.1 Declarado o vencedor, ao final da sessão, qualquer licitante poderá manifestar, motivadamente, no prazo de até 10 (dez) minutos, a intenção de recorrer da decisão do pregoeiro, na forma do art. 21 do Decreto Estadual nº. 7.468/11, com o registro da síntese de suas razões em campo próprio definido pelo sistema, sendo que a falta de manifestação imediata e motivada importará a decadência do direito de recurso e, conseqüentemente, a adjudicação, pelo pregoeiro, do objeto da licitação ao licitante vencedor.

10.2 A Licitante que manifestar intenção de interpor recurso será concedido o prazo de 03 (três) dias para apresentação das razões do recurso, somente por meio de formulário próprio do Sistema Eletrônico, ficando as demais Licitantes desde logo intimadas para apresentar, somente por meio de formulário próprio do Sistema Eletrônico, contrarrazões em igual prazo, cuja contagem terá início no primeiro dia útil subsequente ao do término do prazo da Recorrente.

10.2.1 O exame, a instrução e o encaminhamento dos recursos à autoridade competente para apreciá-los serão realizados pelo pregoeiro no prazo de até 03 (três) dias úteis, podendo este prazo ser dilatado até o dobro, por motivo justo. O encaminhamento à autoridade superior se dará apenas se o pregoeiro, justificadamente, não reformar sua decisão. A autoridade competente terá o prazo de até 03 (três) dias úteis para decidir o recurso, podendo este prazo ser dilatado até o dobro, por motivo justo, devidamente comprovado.

10.2.2 Não serão conhecidos os recursos e as contrarrazões interpostos após os respectivos prazos legais, bem como os que forem enviados pelo chat, por fax, correio ou entregues pessoalmente.

10.3 O acolhimento do recurso pelo Pregoeiro ou pela Autoridade Competente importará a invalidação apenas dos atos insuscetíveis de aproveitamento.

10.4 Decidido(s) o(s) recurso(s) e constatada a regularidade dos atos procedimentais, o Pregoeiro fará a adjudicação do objeto do pregão e o Presidente da IQUÉGO ou a pessoa cuja competência tenha-lhe sido delegada, homologará a licitação.

10.5 A decisão em grau de recurso será definitiva, e dela dar-se-á conhecimento à(s) Recorrente(s) por meio de comunicação por escrito (via fax ou e-mail) e divulgação nos sites pertinentes.

11 - DAS CONDIÇÕES PARA A CONTRATAÇÃO

11.1 Homologada a licitação, a licitante vencedora será convocada para, no prazo de 05 (cinco) dias a partir da notificação, assinar o Contrato, podendo este prazo ser prorrogado, a critério da IQUÉGO, desde que ocorra motivo justificado.

11.2 A recusa injustificada do adjudicatário em assinar o contrato, aceitar ou retirar o instrumento equivalente, dentro do prazo estabelecido no item 11.1, caracteriza o descumprimento total da obrigação assumida, sujeitando-o às penalidades legalmente estabelecidas.

11.2.1 O disposto no subitem anterior não se aplica aos licitantes convocados nos termos do Artigo 64, § 2º da Lei Federal nº 8.666/93, que não aceitarem a

contratação, nas mesmas condições propostas pelo primeiro adjudicatário, inclusive quanto ao prazo e preço.

11.3 É facultado à Administração, quando o convocado não assinar o termo de contrato ou não aceitar ou retirar o instrumento equivalente no prazo e condições estabelecidos no item 11.1, convocar os licitantes remanescentes, na ordem de classificação, para fazê-lo em igual prazo e nas mesmas condições propostas pelo primeiro classificado, inclusive quanto aos preços atualizados de conformidade com o Ato Convocatório, ou revogar a licitação independentemente da cominação prevista no Artigo 81 da Lei 8.666/93.

19

11.4 Decorridos 60 (sessenta) dias da data da entrega das propostas, sem convocação para a contratação, ficam os licitantes liberados dos compromissos assumidos.

11.5 A Adjudicatária é obrigada a aceitar nas mesmas condições da licitação, os acréscimos ou supressões de até 25% (vinte e cinco por cento) do valor inicial atualizado do contrato, nos termos Artigo 65, §1º, da Lei Federal nº 8.666/1993.

11.5.1 Mesmo ocorrendo a situação relatada no item 11.5 acima, a Administração se reserva o direito de usufruir da previsão disposta no artigo 65, §1º da Lei federal nº 8.666/93.

11.6 A IQUERO indicará um gestor para acompanhar e fiscalizar a execução do contrato, em conformidade com o Artigo 67, da Lei Federal nº 8.666/1993.

12 – DO PRAZO E CONDIÇÕES DE ENTREGA

12.1 - O contrato será firmado pelo período de 06 (seis) meses, podendo ser prorrogado, mediante acordo entre as partes, caso não tenha sido entregue todo quantitativo licitado.

12.2 – A contratada deverá, APÓS O RECEBIMENTO DA ORDEM DE COMPRA, fazer as entregas dos objetos licitados em conformidade com a especificação de material de embalagem e Termo de Referência no almoxarifado de material de embalagem da IQUERO da seguinte forma:

LOTE 01			
ITEM	OBJETO	Quantidade Milheiro	Entrega
01	Bula IQ. Amoxicilina 500mg - Paciente	200	Total – 05 (cinco) dias após a emissão da Ordem de Compra e aprovação da arte pelo Desenvolvimento de Embalagem da
02	Bula IQ. Amoxicilina 500mg e Amoxi. 50mg/ml - Profissional	10	
03	Bula IQ. Amoxicilina 50mg/ml	150	

	- Paciente		IQUÉGO
04	Bula IQ. Captopril Paciente	120	
05	Bula IQ. Captopril Profissional	5	
06	Bula IQ.Dipirona 500mg - Paciente	400	
07	Bula IQ.Dipirona 500mg - Profissional	8	
08	Bula Paracetamol 500mg - Paciente	500	
09	Bula Paracetamol 500mg - Profissional	100	
10	Bula Ranitidina 150mg - Paciente	800	
11	Bula Ranitidina 150mg - Profissional	16	
12	Bula Lamivudina 150mg - Paciente	120	
13	Bula Lamivudina 150mg - Profissional	7,5	
14	Bula Lami. + Zido - Paciente	300	
15	Bula Lami.+ Zido Profissional	11	
16	Bula Ibuprofeno 300mg - Paciente	150	
17	Bula Ibuprofeno 300mg - Profissional	7	

12.3 – O contratado deverá encaminhar uma amostra ao Desenvolvimento de Embalagens da IQUÉGO para CONFIRMAÇÃO DA ARTE DO PRODUTO de imediato após a emissão da ordem de compra, antes de confeccionar o lote referente a cada pedido. O recebimento do referido material está condicionado a esta prévia aprovação.

12.4 – O objeto licitado deverá ser entregue no almoxarifado de material de embalagem da IQUÉGO, sendo que o transporte é de total responsabilidade da contratada .

12.5 – O recebimento em caráter definitivo não retira da contratada a responsabilidade sobre o produto oferecido que, se apresentar qualquer irregularidade, dentro de sua validade, será devolvido, sujeitando-se a mesma contratada, ainda, às penalidades previstas no contrato e na Lei.

13 – DAS PENALIDADES

13.1 Sem prejuízo das demais sanções legais cabíveis, pelo não cumprimento dos compromissos acordados poderão ser aplicadas, a critério da IQUÉGO, as seguintes penalidades:

- a) Aquele que, convocado dentro do prazo de validade de sua proposta, não celebrar o contrato ou instrumento equivalente, deixar de entregar ou apresentar documentação falsa exigida para o certame, ensejar o retardamento da execução do seu objeto, não mantiver a proposta, falhar ou fraudar na execução do contrato ou instrumento equivalente, comportar-se de modo inidôneo ou cometer fraude fiscal, garantido o direito à ampla defesa, ficará impedido de licitar e de contratar com a Administração e será descredenciado do CADFOR, pelo prazo de até 05 (cinco) anos, enquanto perdurarem os motivos determinantes da punição ou até que seja promovida a reabilitação perante a própria autoridade que aplicou a penalidade sem prejuízo das multas previstas nesse Edital e das demais cominações legais;
- b) A inexecução contratual, inclusive por atraso injustificado na execução do contrato ou instrumento equivalente, sujeitará a contratada, além das penalidades referidas nesse item, a multa de mora, graduada de acordo com a gravidade da infração, obedecidos os seguintes limites máximos:
- I – 10% (dez por cento) sobre o valor do contrato ou instrumento equivalente, em caso de descumprimento total da obrigação, inclusive no caso de recusa do adjudicatário em firmar o contrato dentro de 10 (dez) dias contados da data de sua convocação;
- II – 0,3% (três décimos por cento) ao dia, até o trigésimo dia de atraso, sobre o valor do objeto não entregue.
- III – 0,7% (sete décimos por cento) sobre o valor do objeto não entregue, por cada dia subsequente ao trigésimo.
- c) Advertência;
- d) Suspensão temporária de participação em licitação e impedimento de contratar com a Administração
- e) Declaração de inidoneidade para licitar e contratar com a Administração Pública, enquanto perdurarem os motivos determinantes da punição ou até que seja promovida a reabilitação, na forma da lei, perante a IQUÉGO;
- f) As sanções previstas nas alíneas a), c), d) e e) poderão ser aplicadas juntamente com a da alínea b).

13.2 Antes da aplicação de qualquer penalidade será garantido à contratada direito ao contraditório e a ampla defesa. A multa poderá ser descontada dos pagamentos eventualmente devidos pela IQUÉGO ou ainda, quando for o caso, cobrada judicialmente.

14 – DA INADIMPLÊNCIA

No caso de inadimplência de qualquer das cláusulas do Contrato, a Contratada sujeitar-se-á à pena convencional de 10% (dez por cento) que incidirá sobre o valor da Nota Fiscal/Fatura, sem prejuízo das sanções administrativas previstas na Lei Federal nº 8.666/93.

15 – DO PAGAMENTO

15.1 – Os pagamentos serão efetuados no prazo de 30 (trinta) dias, após o recebimento da respectiva fatura com a aprovação do material pelo

Laboratório de Controle de Qualidade da IQUÉGO com o aceite definitivo da IQUÉGO.

- 15.2 – A IQUÉGO somente efetuará o pagamento de Notas Fiscais ou duplicatas contra ela emitidas, à proponente vencedora, estando vedada à negociação de tais títulos com terceiros.
- 15.3 – O pagamento será efetuado por meio de ordem bancária e creditado na agência bancária indicada na proposta da contratada;
- 15.4 – O valor contratado será fixo e irrevogável, ressalvado o disposto na alínea d, do inciso II, art. 65, da Lei 8.666/93.
- 15.5 – A contratada obriga-se a manter em compatibilidade com as condições de habilitação assumidas na licitação durante o período de fornecimento.
- 15.6 – A IQUÉGO poderá deduzir do montante a pagar, os valores correspondentes a multas ou indenizações devidas pela contratada, nos termos desta licitação.

16 – DA IMPUGNAÇÃO E DO PEDIDO DE ESCLARECIMENTO

- 16.1 Qualquer cidadão ou licitante poderá solicitar esclarecimentos, providências ou impugnar o ato convocatório em até 2 (dois) dias úteis antes da data fixada para a realização da sessão pública do pregão.
- 16.2 Caberá ao pregoeiro decidir sobre a petição no prazo de até 24 (vinte e quatro) horas.
- 16.3 Acolhida a impugnação do instrumento convocatório a administração procederá à sua retificação e reputação, com devolução dos prazos, nos termos do art. 10 do Decreto Estadual nº 7.468/2011.

17 – DA DOTAÇÃO ORÇAMENTÁRIA

Os recursos para cobrir as despesas decorrentes da contratação objeto desta licitação estão assegurados através de recursos próprios provenientes da venda de medicamentos para o Ministério da Saúde e venda paralela de medicamentos.

18 - DISPOSIÇÕES GERAIS

- 18.1 Este Edital deverá ser lido e interpretado na íntegra. Após o registro da proposta no sistema, não serão aceitas alegações de desconhecimento.
- 18.2 É facultado ao Pregoeiro ou Autoridade Competente, em qualquer fase da licitação, a promoção de diligência destinada a esclarecer ou complementar a instrução do processo, vedada a inclusão posterior de documento ou informação que deveria constar na proposta.

- 18.3 Não havendo expediente ou ocorrendo qualquer fato superveniente que impeça a realização do certame na data marcada, a sessão será automaticamente transferida para o primeiro dia útil subsequente, no mesmo horário e local anteriormente estabelecidos, desde que não haja comunicação do Pregoeiro em contrário.
- 18.4 Na contagem dos prazos estabelecidos neste Edital e seus Anexos, excluir-se-á o dia do início e incluir-se-á o do vencimento. Só se iniciam e vencem os prazos em dias de expediente na IQUÉGO.
- 18.5 O desatendimento de exigências formais não essenciais, não importará no afastamento da Licitante, desde que seja possível a aferição da sua qualificação e a exata compreensão da sua proposta.
- 18.5.1 Exigências formais não essenciais são aquelas cujo descumprimento não acarrete irregularidade no procedimento, em termos de processuais, bem como não importe em vantagem a um ou mais Licitantes em detrimento dos demais.
- 18.6 As normas que disciplinam este Pregão Eletrônico serão sempre interpretadas em favor da ampliação da disputa entre os interessados, sem comprometimento da segurança do futuro contrato ou instrumento equivalente.
- 18.7 A autoridade competente para a aprovação do procedimento somente poderá revogar a licitação por razões de interesse público decorrente de fato superveniente devidamente comprovado, pertinente e suficiente para justificar tal conduta, devendo anulá-la por ilegalidade, de ofício ou por provocação de terceiros, mediante parecer escrito e devidamente fundamentado.
- 18.7.1 A anulação do procedimento licitatório por motivo de ilegalidade não gera obrigação de indenizar.
- 18.8 Os proponentes assumirão todos os custos de preparação e apresentação de suas propostas e a IQUÉGO não será, em nenhum caso, responsável por esses custos, independentemente da condução ou do resultado do processo licitatório.
- 18.9 É de responsabilidade da Licitante o acompanhamento do processo pelo site: www.comprasnet.go.gov.br até a data da realização da sessão pública.
- 18.10 Para dirimir as questões relativas ao presente edital, elege-se como foro competente o de Goiânia – Estado de Goiás, com exclusão de qualquer outro.
- 18.11 - Não serão aceitos protocolos de entrega ou solicitação de documento em substituição aos documentos requeridos no presente Edital e seus anexos.

19 – DOS ANEXOS

São partes integrantes deste Edital, os seguintes anexos:

ANEXO I – Termo de Referência

ANEXO II - Minuta do Contrato

ANEXO III – Declaração de Atendimento ao disposto no art. 7º, inciso XXXIII da
Constituição da República Federativa do Brasil de 1988

ANEXO IV – Planilha de Preço Estimado

ANEXO V – Declaração de Enquadramento na Lei Complementar Nº 123/06

24

Assessoria de Licitação da Indústria Química do Estado de Goiás S.A – Iquego, aos
16 dias do mês de janeiro do ano de dois mil e quinze.

Luciane Rodrigues Dutra
Assessora de Licitação

**ANEXO “I”
TERMO DE REFERENCIA**

25



AQUISIÇÃO DE BULAS PACIENTE E PROFISSIONAL DE SAÚDE

01 - OBJETO

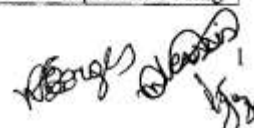
1.1 - Aquisição de bulas paciente e profissional de saúde do laboratório IQUUEGO, em conformidade com a ESPECIFICAÇÃO DE MATERIAL DE EMBALAGEM – EME, anexo ao pedido de compra.

02 – JUSTIFICATIVA

2.1 - O material de embalagem informado será utilizado durante processo produtivo dos medicamentos: IQUUEGO-Lamivudina 150mg, IQUUEGO-Lamivudina 150mg + Zidovudina 300mg, IQUUEGO-Amoxicilina 500mg, IQUUEGO-Amoxicilina 50 mg/ml Suspensão Oral, IQUUEGO-Captopril 25mg, IQUUEGO-Ranitidina 150mg, IQUUEGO-Paracetamol 500mg, IQUUEGO-Ibuprofeno 300mg e IQUUEGO-Dipirona 500mg, para atender o Contrato ARV 2015 de Antirretrovirais do Ministério da Saúde e Solicitação de Produção 01/2014 e 02/2014-Presidência.

03 – PLANILHA DO QUANTITATIVO

Material	Quantidade - Unid	Produto Utilizado
Bula IQ. Amoxicilina 500mg - Paciente	200.000	IQUUEGO-Amoxicilina 500mg
Bula IQ. Amoxicilina 500mg e Amóxi. 50mg/ml - Profissional	10.000	IQUUEGO-Amoxicilina 500mg e IQUUEGO-Amoxicilina 50mg/ml
Bula IQ. Amoxicilina 50mg/ml - Paciente	150.000	IQUUEGO-Amoxicilina 50mg/ml
Bula IQ. Captopril Paciente	120.000	IQUUEGO-Captopril 25mg
Bula IQ. Captopril Profissional	5.000	IQUUEGO-Captopril 25mg
Bula IQ. Dipirona 500mg - Paciente	400.000	IQUUEGO-Dipirona 500mg
Bula IQ. Dipirona 500mg - Profissional	8.000	IQUUEGO-Dipirona 500mg
Bula Paracetamol 500mg - Paciente	500.000	IQUUEGO-Paracetamol 500mg
Bula Paracetamol 500mg - Profissional	100.000	IQUUEGO-Paracetamol 500mg
Bula Ranitidina 150mg - Paciente	800.000	IQUUEGO-Ranitidina 150mg
Bula Ranitidina 150mg - Profissional	16.000	IQUUEGO-Ranitidina 150mg
Bula Lamivudina 150mg - Paciente	120.000	IQUUEGO-Lamivudina 150mg
Bula Lamivudina 150mg - Profissional	7.500	IQUUEGO-Lamivudina 150mg
Bula Lami. + Zido - Paciente	300.000	IQUUEGO-Lamivudina + Zidovudina 150 +300mg
Bula Lami.+ Zido Profissional	11.000	IQUUEGO-Lamivudina + Zidovudina 150 +300mg
Bula Ibuprofeno 300mg - Paciente	150.000	IQUUEGO-Ibuprofeno 300mg
Bula Ibuprofeno 300mg - Profissional	7.000	IQUUEGO-Ibuprofeno 300mg



04 – ESPECIFICAÇÃO DO OBJETO

4.1 - A ESPECIFICAÇÃO DE MATERIAL DE EMBALAGEM – EME, segue anexo ao pedido de compra.

05 – DEFINIÇÕES DOS MÉTODOS E ESTRATÉGIAS DE SUPRIMENTO E PRAZO DE ENTREGA

5.1 - O cronograma de entrega poderá ser alterado de acordo com a Solicitação de Produção ou cronograma do Ministério da Saúde, com aviso prévio ao fornecedor. A entrega do material de embalagem deverá ser no Almoxarifado de Material de Embalagem do laboratório Iquego no período entre 08:00 às 16:30 hs de segunda a sexta-feira, após a emissão da ordem de compra, conforme cronograma a seguir:

Material	Quantidade - Unid	Entrega
Bula IQ. Amoxicilina 500mg - Paciente	200.000	05 dias após a emissão da ordem de compra e aprovação da arte pelo desenvolvimento de embalagem da Iquego.
Bula IQ. Amoxicilina 500mg e Amoxi. 50mg/ml - Profissional	10.000	05 dias após a emissão da ordem de compra e aprovação da arte pelo desenvolvimento de embalagem da Iquego.
Bula IQ. Amoxicilina 50mg/ml - Paciente	150.000	05 dias após a emissão da ordem de compra e aprovação da arte pelo desenvolvimento de embalagem da Iquego.
Bula IQ. Captopril Paciente	120.000	05 dias após a emissão da ordem de compra e aprovação da arte pelo desenvolvimento de embalagem da Iquego.
Bula IQ. Captopril Profissional	5.000	05 dias após a emissão da ordem de compra e aprovação da arte pelo desenvolvimento de embalagem da Iquego.
Bula IQ. Dipirona 500mg - Paciente	400.000	05 dias após a emissão da ordem de compra e aprovação da arte pelo desenvolvimento de embalagem da Iquego.
Bula IQ. Dipirona 500mg - Profissional	8.000	05 dias após a emissão da ordem de compra e aprovação da arte pelo desenvolvimento de embalagem da Iquego.
Bula Paracetamol 500mg - Paciente	500.000	05 dias após a emissão da ordem de compra e aprovação da arte pelo desenvolvimento de embalagem da Iquego.
Bula Paracetamol 500mg - Profissional	100.000	05 dias após a emissão da ordem de compra e aprovação da arte pelo desenvolvimento de embalagem da Iquego.
Bula Ranitidina 150mg - Paciente	800.000	05 dias após a emissão da ordem de compra e aprovação da arte pelo desenvolvimento de embalagem da Iquego.

Handwritten signatures and initials:
 [Signature] 2 [Signature]

Bula Ranitidina 150mg - Profissional	16.000	05 dias após a emissão da ordem de compra e aprovação da arte pelo desenvolvimento de embalagem da Iquego.
Bula Lamivudina 150mg - Paciente	120.000	05 dias após a emissão da ordem de compra e aprovação da arte pelo desenvolvimento de embalagem da Iquego.
Bula Lamivudina 150mg - Profissional	7.500	05 dias após a emissão da ordem de compra e aprovação da arte pelo desenvolvimento de embalagem da Iquego.
Bula Lami. + Zido - Paciente	300.000	05 dias após a emissão da ordem de compra e aprovação da arte pelo desenvolvimento de embalagem da Iquego.
Bula Lami.+ Zido Profissional	11.000	05 dias após a emissão da ordem de compra e aprovação da arte pelo desenvolvimento de embalagem da Iquego.
Bula Ibuprofeno 300mg - Paciente	150.000	05 dias após a emissão da ordem de compra e aprovação da arte pelo desenvolvimento de embalagem da Iquego.
Bula Ibuprofeno 300mg - Profissional	7.000	05 dias após a emissão da ordem de compra e aprovação da arte pelo desenvolvimento de embalagem da Iquego.

5.2 - Para a entrega do objeto licitado, a contratada se obriga a solicitar junto ao Desenvolvimento de Embalagem do laboratório IQUEGO, a confirmação da arte do produto, antes de cada remessa.

06 – CRONOGRAMA FISICO FINANCEIRO

6.1 - O custo unitário e total da aquisição das bulas (paciente e profissional de saúde) será elaborado pela Gerência de Compras da Iquego, através de pesquisa de mercado (preço de referência).

6.2 - O pagamento será efetuado no prazo de 30 (trinta) dias, após o recebimento da respectiva fatura com a aprovação do material de embalagem pelo Laboratório de Controle de Qualidade da IQUEGO com o aceite definitivo da IQUEGO. A IQUEGO somente efetuará o pagamento de Notas Fiscais ou duplicatas contra ela emitidas, à proponente vencedora, estando vedada à negociação de tais títulos com terceiros.

07 – CRITÉRIO DE ACEITAÇÃO E RECEBIMENTO DO OBJETO

7.1 - O material de embalagem deverá atender as especificações de embalagem para cada produto, em anexo ao pedido de compra, sendo que para cada item terá única entrega. O material deverá ser entregue acompanhado do laudo.

7.2 - A contratada deverá encaminhar uma amostra ao Desenvolvimento de Embalagens da IQUEGO para a confirmação da arte do produto de imediato após a emissão da ordem de compra, antes de confeccionar o lote referente a cada pedido. A Iquego terá 01(um dia) útil para analisar as amostras recebidas. O recebimento do referido material está condicionado a esta prévia aprovação. Somente serão recebidos na IQUEGO, produto com número de lote do fabricante, acompanhados de laudo de qualidade, emitido pelo mesmo e em cuja Nota Fiscal conste o respectivo número de lote.



7.3 - Em caso de reprovação do material em desacordo com o pedido, a contratada deverá substituir imediatamente o produto.

7.4 - A data de validade do material de embalagem deve ser no mínimo, 75% do prazo de validade declarado para o produto a transcorrer.

7.5 - O objeto deverá ser entregue no almoxarifado de Material de Embalagem da IQUEGO, sendo que o transporte é de total responsabilidade do contratado. O recebimento em caráter definitivo não retira da contratada a responsabilidade sobre o produto oferecido que, se apresentar qualquer irregularidade, dentro de sua validade, será devolvido, sujeitando-se a mesma, ainda, às penalidades previstas neste Termo de Referência e na Lei.

7.6 - A arte das bulas poderão ser alteradas de acordo com publicação da ANVISA, no bulário eletrônico ou alteração do quantitativo do número de páginas pela Iquego quando for possível e enviadas novas artes ao fornecedor desde que o mesmo ainda não tenha impresso o material, se as bulas já estiverem impressas prevalecerá a arte anterior.

7.7 - O objeto deverá ser entregue no Almoxarifado de Material de Embalagem da IQUEGO, no período de 08:00 hs às 16:30 hs de segunda a sexta-feira. O transporte é de total responsabilidade do fornecedor.

08 - DEVERES DAS PARTES

8.1 - OBRIGAÇÕES DA CONTRATADA

8.1.1 - Todos os encargos decorrentes da execução do ajuste, tais como: obrigações civis, trabalhistas, fiscais, previdenciárias ou quaisquer outras, serão de exclusiva responsabilidade da CONTRATADA.

8.1.2 - A CONTRATADA se obriga a cumprir os termos previstos no presente Termo de Referência e a responder todas as consultas feitas pela CONTRATANTE no que se refere ao atendimento do objeto.

8.1.3 - A CONTRATADA ficará sujeita, nos casos omissos, às normas da Lei Federal nº 8.666/93 e suas alterações posteriores.

8.2 - OBRIGAÇÕES DA CONTRATANTE

8.2.1 - Dar conhecimento ao titular e ao prestador dos serviços de quaisquer fatos que possam afetar a execução dos serviços contratados.

8.2.2 - Pagar, dentro dos prazos, os valores pactuados.

8.2.3 - Notificar, formal e tempestivamente a CONTRATADA sobre as irregularidades observadas no cumprimento do contrato e ainda especificar as exigências.

8.2.4 - A Contratada deve entregar o material de acordo com a especificação do objeto e cronograma de entrega no local e horário indicado pela Contratante. Em contrapartida a Contratante deve acompanhar e fiscalizar a entrega do objeto licitado.

09 - DAS CONDIÇÕES DE GARANTIA OU ASSISTÊNCIA TÉCNICA DO OBJETO

9.1 - O recebimento em caráter definitivo não retira da contratada a responsabilidade sobre o produto oferecido que, se apresentar qualquer irregularidade, dentro de sua validade, será devolvido, sujeitando-se a mesma contratada, ainda, às penalidades previstas neste contrato e na Lei.

Assinado
Assinado

10 – DO PRAZO DE EXECUÇÃO (VIGÊNCIA CONTRATUAL)

10.1 - O contrato será firmado pelo período de 06 (seis) meses, podendo ser prorrogado, mediante acordo entre as partes, caso não tenha sido entregue todo quantitativo licitado.

11 – DA GESTÃO E FISCALIZAÇÃO DO CONTRATO

11.1 – O presente contrato será acompanhado pela Coordenadora de Contratos e fiscalizado pelo Desenvolvimento de Embalagem.

11.2 – Cabem ao gestor e ao fiscal do contrato fiscalizar, acompanhar e verificar sua perfeita execução, em todas as fases até o recebimento total do objeto, competindo, primordialmente, sob pena de responsabilidade:

11.2.1 – Ao Gestor:

11.2.1.1 – dar imediata ciência a seus superiores dos incidentes e ocorrências da execução que possam acarretar a imposição de sanções ou rescisão contratual;

11.2.1.2 – fiscalizar a obrigação da CONTRATADA de manter, durante toda a execução do contrato, em compatibilidade com as obrigações assumidas, as condições de habilitação e as qualificações exigidas na licitação, bem como o regular cumprimento das obrigações trabalhistas e previdenciárias.

11.2.2 – Ao Fiscal:

11.2.2.1 - anotar, em registro próprio, as ocorrências relativas à execução do contrato, determinando as providências necessárias à correção das falhas ou defeitos observados;

11.2.2.2 – transmitir à CONTRATADA instruções e comunicar alterações de prazos e cronogramas de entrega;

11.2.2.3 – adotar, as providências necessárias para a regular execução do contrato;

11.2.2.4 – promover a verificação do objeto, atestando as notas fiscais/faturas ou outros documentos hábeis e emitindo a competente habilitação para o recebimento de pagamentos;

11.2.2.5 – esclarecer prontamente as dúvidas da CONTRATADA, solicitando ao setor competente da Administração, se necessário, parecer de especialistas;

11.2.2.6 – verificar a qualidade dos materiais e/ou dos serviços entregues, podendo exigir sua substituição ou refazimento, quando não atenderem aos termos do que foi contratado;

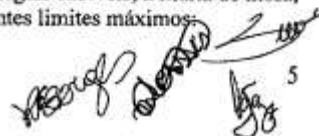
11.2.2.7 – observar se as exigências do edital e do contrato foram atendidas em sua integralidade.

11.3 – A fiscalização por parte da IQUEGO não exclui e nem restringe a responsabilidade da CONTRATADA na execução dos serviços.

12 - PROCEDIMENTO DE FISCALIZAÇÃO E SANÇÕES ADMINISTRATIVAS:

12.1 - O licitante que, convocado dentro do prazo de validade de sua proposta, não celebrar o contrato, deixar de entregar ou apresentar documentação falsa exigida para o certame, ensejar o retardamento da execução do seu objeto, não mantiver a proposta, falhar ou fraudar na execução do contrato, comportar-se de modo inidôneo ou cometer fraude fiscal, garantido o direito prévio da ampla defesa, ficará impedido de licitar e contratar com a IQUEGO, pelo prazo de até 05 (cinco) anos, enquanto perdurarem os motivos determinantes da punição ou até que seja promovida a reabilitação perante a própria autoridade que aplicou a penalidade, sem prejuízo das multas.

12.2 - A inexecução contratual, inclusive por atraso injustificado na execução do contrato ou instrumento equivalente, sujeitará a contratada, além das cominações legais cabíveis, à multa de mora, graduada de acordo com a gravidade da infração, obedecidos os seguintes limites máximos:



12.2.1 - 10% (dez por cento) sobre o valor do contrato ou instrumento equivalente, em caso de descumprimento total da obrigação, inclusive no caso de recusa do adjudicatário em firmar o contrato, dentro de 10 (dez) dias contados da data de sua convocação;

12.2.2 - 0,3% (três décimos por cento) ao dia, até o trigésimo dia de atraso, sobre o valor da parte do fornecimento não realizado;

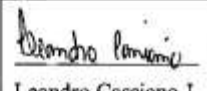
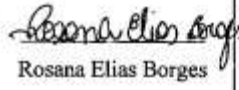
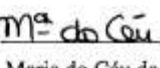
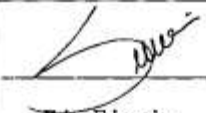
12.2.3 - 0,7% (sete décimos por cento) sobre o valor da parte do fornecimento não realizado, por cada dia subsequente ao trigésimo.

12.3 - Antes da aplicação de qualquer penalidade será garantido à contratada o direito ao contraditório e à ampla defesa.

12.4 - As multas serão descontadas, ex-officio, de qualquer crédito da CONTRATADA existente na IQUEGO, em favor desta última. Na inexistência de créditos que respondam pelas multas, a CONTRATADA deverá recolhê-las nos prazos que a IQUEGO determinar sob pena de sujeição à cobrança judicial.

12.5 - No caso de inadimplência na entrega do objeto, a IQUEGO poderá rescindir o contrato, ficando a licitante impedida de participar de licitações realizadas pela mesma por um período de até cinco anos.

Goiânia, 15 de janeiro de 2015.

Elaborado:	Elaborado:	Revisado:	Autorizado por:
 Leandro Cassiano J. de Souza	 Rosana Elias Borges	 Maria do Céu de Assis	 Fritz Eduardo Kasbaum
PPCP	Gerente do Projeto	Desenvolvimento de Embalagem	Diretor Industrial



Documento: EME 225
Versão do Documento: 00
Página: 01 de 05
Título do Documento: BULA IQUEGO-AMOXICILINA- PÓ PARA SUSPENSÃO ORAL 250 mg/5mL - PACIENTE

Elaborado por:	Revisado por:	Revisado por:	Aprovado por:
Stela Mares Sívál Faquim	<i>[Signature]</i>	<i>[Signature]</i>	<i>[Signature]</i>
Divisão Deserv. Embalagens	Divisão Deserv. Embalagens	Gerência Desenvolvimento	Gerência Garantia da Qualidade
09/06/2014	06/2014	06/2014	06.14

A - Papel	
Tipo:	Apergaminhável (AP)
Cor:	Branco
Gramatura:	57 g/m ²

B - Impressão	
Tipo:	Off Set
Cor:	Preto - Pantone Process Black
Letras Utilizadas:	Times New Roman
Arte:	Anexa

C - Características dimensionais	
Comprimento	330 mm ± 1 mm
Altura	297 mm ± 1 mm

MODELO PARA DOBRAS
BULA ABERTA 1ª dobra



BULA DOBRADA
Cabeçalho para fora



Condições para Recebimento:

- O fornecedor deve encaminhar uma amostra ao Desenvolvimento de Embalagens, para análise quanto a qualidade do material e dimensões, antes de confeccionar o lote referente a cada pedido. O recebimento do material está condicionado a esta prévia aprovação;
- O material deve ser embalado em grupo de 25 unidades, envoltivo em tira de papel, fechado com fita adesiva (não deve ser utilizada cola, liga de borracha ou qualquer outro material que possa danificá-lo) embrulhado em papel Kraft pardo, contendo no máximo 10 grupos. Dentro de caixas de papelão ondulado reforçado, em perfeito estado, isentas de rasgos, manchas, umidade, poeira e corpos estranhos;
- Sobre paletes medindo: 1,0 m comprimento x 1,20 m largura, envoltivos em filme PVC e o peso não deve ser superior a 500 kg;
- A Nota Fiscal deve conter dados coerentes com o pedido de compra e com o Laudo de Controle de Qualidade do fabricante, tais como: nome do fornecedor, lote do material, quantidade pedida e valor da Nota Fiscal;
- Presença do Laudo de Controle de Qualidade do Fabricante do material contendo os seguintes dados: nome do fornecedor, nome do fabricante, lote do fabricante, data de fabricação e data de validade do material;
- Cada volume do material deve ser identificado com os seguintes dados: nome do material, quantidade por volume, nome do fornecedor, nome do fabricante, lote do fabricante, data de fabricação, data de validade, nº da Nota Fiscal, nº laudo do fabricante.

Histórico de Revisões:

Versão 0 09/06/2014: Emissão inicial e adequação à RDC - 47/09.

IQUEGO-AMOXICILINA
amoxicilina

Cód. Documento: EME 226
Versão do Documento: 04
Página: 02 de 02

LEIA ESTA BULA ATENTAMENTE ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO.

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
IQUEGO-AMOXICILINA

amoxicilina

APRESENTAÇÕES

Pó para suspensão oral (250 mg/5 mL):
embalagem após reconstituição com 60mL,
120mL e 150mL acompanhado de copo dosador.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada dose de 5 mL de suspensão oral com 250 mg/5 mL contém:
amoxicilina tri-hidratada286,95 mg
(equivalentes a 250 mg de amoxicilina).

veículo* q.s.p. 5 mL.

* Veículo: Carmelose sódica, benzoato de sódio, dióxido de silício, aroma de cereja em pó, eritrosina dissódica (Corante vermelho nº 3 eritrosina), citrato de sódio e sacarose.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

IQUEGO-AMOXICILINA, um antibiótico eficaz contra grande variedade de bactérias, é indicado para tratamento de infecções bacterianas causadas por germes sensíveis à ação da amoxicilina. Entretanto, seu médico pode receitar este medicamento para outro uso. Se desejar mais informações, pergunte ao seu médico.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

IQUEGO-AMOXICILINA contém uma penicilina chamada amoxicilina como ingrediente ativo. A amoxicilina pertence ao grupo dos antibióticos penicilínicos. **IQUEGO-AMOXICILINA** é usado no tratamento de uma gama de infecções causadas por bactérias, que podem manifestar-se nos pulmões (pneumonia e bronquite), nas amígdalas (amigdalite), nos seios da face (sinusite), no trato urinário e genital, na pele e nas mucosas. **IQUEGO-AMOXICILINA** atua destruindo as bactérias que causam essas infecções.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento não pode ser usado por pessoas alérgicas à amoxicilina, a outros antibióticos penicilínicos ou antibióticos similares, chamados cefalosporinas. Se você já teve uma reação alérgica (como erupções da pele) ao tomar um antibiótico, deve conversar com seu médico antes de usar **IQUEGO-AMOXICILINA**.

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

IQUEGO-AMOXICILINA em suspensão oral contém benzoato de sódio, que é ligeiramente

irritante da pele, olhos e mucosas. Isto pode aumentar o risco de icterícia em recém-nascidos.

Antes de iniciar o tratamento com **IQUEGO-AMOXICILINA**, informe seu médico:

- se você já apresentou reação alérgica a algum antibiótico. Isso pode incluir reações na pele ou inchaço na face ou pescoço;
- se você apresenta febre glandular
- se você toma medicamentos usados para prevenir coágulos sanguíneos (anticoagulantes), tais como varfarina, o seu médico fará um monitoramento, se necessário, poderá sugerir ajustes na dose dos anticoagulantes.
- se você apresenta problema nos rins
- se você não estiver urinando regularmente
- se você já teve diarreia durante ou após o uso de antibióticos

O uso prolongado também pode resultar, ocasionalmente, em supercrescimento de microrganismos resistentes a **IQUEGO-AMOXICILINA**.

Atenção: IQUEGO-AMOXICILINA suspensão oral contém açúcar; portanto, deve ser usado com cautela em portadores de diabetes.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e de operar máquinas

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

Gravidez e amamentação

IQUEGO-AMOXICILINA pode ser usado na gravidez desde que os benefícios potenciais sejam maiores que os riscos potenciais associados ao tratamento. Informe seu médico se você estiver grávida ou suspeitar que está grávida. Você não deve tomar este medicamento se estiver grávida, exceto se seu médico recomendar.

Você pode amamentar seu bebê enquanto estiver tomando **IQUEGO-AMOXICILINA**, mas há excreção de quantidades mínimas de amoxicilina no leite materno. Se você estiver amamentando, informe ao seu médico antes de iniciar o tratamento com **IQUEGO-AMOXICILINA**.

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

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

As recomendações especiais se referem às dosagens (ver, na seção Como Devo Usar Este Medicamento?, o item Posologia).

Interações medicamentosas

Alguns medicamentos podem causar efeitos indesejáveis se você os ingerir durante o tratamento com **IQUEGO-AMOXICILINA**. Não deixe de avisar seu médico caso você esteja tomando:

- medicamentos usados no tratamento de gota (probenecida ou alopurinol);
- outros antibióticos;
- pílulas anticoncepcionais (como acontece com outros antibióticos, talvez sejam necessárias



precauções adicionais para evitar a gravidez);
- anticoagulantes.

A alimentação não interfere na ação de IQUEGO-AMOXICILINA, que pode ser ingerido nas refeições.

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

Não use medicamento sem o conhecimento de seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde. Não há contra-indicação relativa a faixas etárias.

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

Cuidados de armazenamento

Conservar o produto em pó na embalagem original, protegido da umidade e em temperatura ambiente entre 15°C e 30°C).

Número de lote e validade: vide embalagem.

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

Após preparo, o produto ficará estável por 7 dias se for conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

Aspecto físico/características organolépticas
IQUEGO-AMOXICILINA (amoxicilina) é um pó rosa (para reconstituição) sabor cereja, isento de partículas estranhas, que após a reconstituição resultará em uma suspensão homogênea rosa.

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

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de usar

Siga as orientações de seu médico sobre a maneira e a hora correta de tomar o medicamento. Ele vai decidir a quantidade diária que você precisa e o tempo durante o qual você deve usar o medicamento.

Leia esta bula com cautela. Se você tiver alguma dúvida, fale com seu médico.

Recomenda-se ingerir o medicamento nas refeições, embora ele continue eficaz mesmo que você o tome em outros horários.

Continue tomando este medicamento até o fim do tratamento prescrito pelo médico. Não pare somente porque se sente melhor.

Preparo da suspensão

1. Verifique se o lacre está intacto antes do uso do produto

2. Para soltar o pó que fica no fundo do frasco, agite-o antes de abri-lo. Isso facilitará a reconstituição.

3. Ponha água filtrada no frasco até a marca indicada e agite-o bem para misturar totalmente o pó com a água.

4. Se a mistura não atingir a marca indicada, espere a espuma baixar e complete (lentamente) com água filtrada. Agite de novo o frasco e espere a espuma baixar até que a solução atinja exatamente a marca indicada.

Utilize o copo dosador para tomar o medicamento.

A suspensão oral, após a reconstituição, ficará

estável por 7 dias se for conservada em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

Agite a suspensão oral antes de usá-la.

Posologia

Dose para adultos (inclusive pacientes idosos)

Dose padrão para adultos: 250 mg três vezes ao dia (de 8 em 8 horas), com aumento para 500 mg três vezes ao dia (de 8 em 8 horas) nas infecções mais graves.

Tratamento com dosagem alta (máximo recomendável de 6 g ao dia em doses divididas)

Recomenda-se uma dose de 3g duas vezes ao dia (de 12 em 12 horas) nos casos que requerem tratamento de infecção respiratória purulenta (com a presença de pus) grave ou recorrente.

Tratamento de curta duração

Gonorréia: dose única de 3 g.

Erradicação de *Helicobacter* em úlcera péptica (no duodeno ou no estômago)

Para combater o *Helicobacter* (bactéria que ataca o estômago e o duodeno), recomenda-se o uso de IQUEGO-AMOXICILINA no esquema de duas vezes ao dia, em associação com um inibidor da bomba de prótons (exemplo: omeprazol) e agentes antimicrobianos, conforme se detalha a seguir:

-omeprazol 40 mg diários, amoxicilina 1 g duas vezes ao dia (de 12 em 12 horas) e claritromicina 500 mg duas vezes ao dia (de 12 em 12 horas) durante sete dias; ou

-omeprazol 40 mg diários, amoxicilina 750 mg a 1 g duas vezes ao dia (de 12 em 12 horas) e metronidazol 400 mg três vezes ao dia (de 8 em 8 horas) durante sete dias.

Dose para crianças (até 10 anos de idade)
Dose padrão para crianças: 125 mg três vezes ao dia (de 8 em 8 horas) com aumento para 250 mg três vezes ao dia (de 8 em 8 horas) nas infecções mais graves.

Pacientes com insuficiência renal (dos rins)
Na insuficiência renal, a eliminação do antibiótico é mais lenta. Conforme o grau dessa condição, seu médico pode indicar a redução da dose diária total de acordo com o esquema descrito a seguir.

Adultos e crianças acima de 40 kg

- insuficiência leve: nenhuma alteração de dose;

- insuficiência moderada: máximo de 500 mg duas vezes ao dia (de 12 em 12 horas);

- insuficiência grave: máximo de 500 mg uma vez ao dia.

Crianças abaixo de 40 kg

- insuficiência leve: nenhuma alteração de dose;

- insuficiência moderada: 15 mg/kg duas vezes ao dia (de 12/12 horas); (no máximo de 500mg duas vezes ao dia);

- insuficiência grave: 15 mg/kg uma vez ao dia. (no máximo de 500mg).

Pacientes que recebem diálise peritoneal
Usa-se a mesma posologia indicada para pacientes com insuficiência renal grave. A diálise peritoneal (processo de limpeza das substâncias tóxicas do organismo através do peritônio, membrana que envolve o abdômen) não remove a amoxicilina do corpo.

Pacientes que recebem hemodiálise
Usa-se a mesma posologia indicada para pacientes com insuficiência renal grave.

A amoxicilina é removida do sangue por hemodiálise (processo que substitui os rins na

filtragem sanguínea). Portanto, uma dose adicional (500 mg para adultos ou 15 mg/kg para crianças abaixo de 40 kg) pode ser administrada durante e no final de cada diálise.

Seu médico poderá indicar tratamento por via parenteral (feito com aplicação de injeções intravenosas, intramusculares ou subcutâneas) nos casos em que a via oral for considerada inadequada (particularmente nos tratamentos urgentes de infecções graves).

Conforme o grau de insuficiência renal, talvez seu médico ache necessário reduzir a dose diária total.

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

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

Se você esquecer uma dose, tome-a assim que se lembrar, mas continue com o horário normal das demais. Só não tome duas doses com intervalo igual ou menor que 1 hora.

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

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

Avise seu médico o mais cedo possível se você não se sentir bem durante o tratamento com IQUEGO-AMOXICILINA.

Assim como todo medicamento, IQUEGO-AMOXICILINA pode provocar reações adversas, porém isso não ocorre com todas as pessoas. Os efeitos colaterais deste medicamento geralmente são leves.

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- Diarreia (várias evacuações amolecidas por dia) e enjoo; quando isso acontece, os sintomas normalmente são leves e com frequência podem ser evitados tomando-se o medicamento no início das refeições. Se continuarem ou se tornarem graves, consulte o médico.

- Erupções da pele.

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- Vômito, urticária e coceira.

Reações muito raras (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- Diminuição de glóbulos brancos (leucopenia reversível), que pode resultar em infecções frequentes, como febre, calafrios, inflamação da garganta ou úlceras na boca.

- Baixa contagem de plaquetas (trombocitopenia reversível), que pode resultar em sangramento ou hematomas (manchas roxas que surgem com mais facilidade que o normal).

- Destruição de glóbulos vermelhos e consequentemente anemia (anemia hemolítica), que pode resultar em cansaço, dores de cabeça e falta de ar causada pela prática de exercícios físicos, vertigem, palidez e amarelamento da pele e/ou dos olhos.

- Sinais repentinos de alergia, tais como erupções da pele, prurido (coceira) ou urticária, inchaço da face, dos lábios, da língua ou de outras partes do corpo, falta de ar, respiração ofegante ou

problemas para respirar; se esses sintomas ocorrerem, pare de usar o medicamento e procure socorro médico o mais rápido possível.

- Convulsões podem ocorrer em pacientes com função renal prejudicada ou que estejam recebendo doses altas do medicamento.

- Hipercinesia (presença de movimentos exacerbados e incontroláveis), tontura.

- Candidíase mucocutânea, infecção micótica (causada por fungos) que normalmente afeta as partes íntimas ou a boca; na área genital, pode provocar coceira e queimação (com a presença de uma fina camada de secreção branca), e na boca ou na língua podem surgir pintas brancas dolorosas.

- Colite associada a antibióticos (inflamação no cólon (intestino grosso), causando diarreia grave, que também pode conter sangue e ser acompanhada de cólicas abdominais).

- Sua língua pode mudar de cor, ficando amarela, marrom ou preta, e dar a impressão de ter pelos (língua pilosa negra).

- Houve relatos de descoloração superficial dos dentes em crianças. Uma boa higiene oral ajuda a prevenir esse efeito porque o produto pode, em geral, ser removido com a escovação (apenas IQUEGO-AMOXICILINA em suspensão oral).

- Efeitos relacionados ao fígado; esses sintomas podem manifestar-se como enjoo, vômito, perda de apetite, sensação geral de mal-estar, febre, coceira, amarelamento da pele e dos olhos e escurecimento da urina e aumento de algumas substâncias (enzimas) produzidas pelo fígado.

- Reações cutâneas graves: erupção cutânea (eritema multiforme), que pode formar bolhas (com pequenas manchas escuras centrais rodeadas por uma área pálida, com um anel escuro ao redor da borda); erupção cutânea generalizada com bolhas e descamação da pele na maior parte da superfície corporal (necrólise epidérmica tóxica); erupções na pele com bolhas e descamação, especialmente ao redor da boca, nariz, olhos e genitais (síndrome de Stevens-Johnson); erupções na pele com bolhas contendo pus (dermatite esfoliativa bolhosa); erupções escamosas na pele, com bolhas e inchaços sob a pele (exantema pustuloso).

- Doença renal (problemas para urinar, possivelmente com dor e presença de sangue ou cristais na urina).

Se qualquer desconforto incomum se manifestar enquanto você estiver tomando o medicamento, informe seu médico o mais breve possível.

Informe seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento.

Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

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

É pouco provável que ocorram problemas graves em caso de superdosagem de amoxicilina. As reações mais comuns são enjoo, vômito e diarreia. Procure seu médico para que os sintomas sejam tratados.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do



medicamento, se possível. Ligue para 0800
722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS-1.0884.0370

Farmacêutico Responsável:

Dr. Daniel Jesus de Paula - CRF-GO Nº 3319

ESTADO DE GOIÁS - SECRETARIA DA SAÚDE

IQUEGO - INDÚSTRIA QUÍMICA DO ESTADO DE GOIÁS S.A.

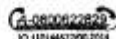
Av. Anhanguera, 9.827 - Bairro Ipiranga

CEP: 74.450-010 - Goiânia - Goiás

CNPJ Nº 01.541.283/0001-41

Indústria Brasileira

**USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO.
SÓ PODE SER DISPENSADO COM
RETENÇÃO DA RECEITA.**



Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão
aprovada pela Anvisa em 13/09/2013.



Tipo de Documento: **ESPECIFICAÇÃO DE MATERIAL DE EMBALAGEM - EME**
Código Material: **110145526**
Título do Documento: **BULA IQUEGO - AMOXICILINA - PROFISSIONAL DE SAÚDE**

Cód. Documento: **EME 224**
Versão do Documento: **00**
Página: **01 de 04**

Elaborado por:	Revisado por:	Revisado por:	Aprovado por:
Stela Mares Stival Faquim	<i>[Signature]</i>	<i>[Signature]</i>	<i>[Signature]</i>
Divisão Desenv. Embalagens	Divisão Desenv. Embalagens	Gerência Desenvolvimento	Gerência Garantia da Qualidade
09/06/2014	06/2014	06/2014	06/2014

A - Papel	
Tipo:	Apergaminhável (AP)
Cor:	Branco
Gramatura:	56 g/m ²

B - Impressão	
Tipo:	Off Set
Cor:	Preto - Pantone Process Black
Letras Utilizadas:	Times New Roman
Arte	Anexa

C - Características dimensionais	
Comprimento	495 mm ± 1 mm
Altura	297 mm ± 1 mm

MODELO PARA DOBRAS BULA ABERTA



BULA DOBRADA Cabeçalho para fora



Condições para Recebimento:

- O fornecedor deve encaminhar uma amostra ao Desenvolvimento de Embalagens, para análise quanto a qualidade do material e dimensões, antes de confeccionar o lote referente a cada pedido. O recebimento do material está condicionado a esta prévia aprovação.
- O material deve ser embalado em grupo de 10 unidades, envolto em tira de papel, fechado com fita adesiva (não deve ser utilizada cola, liga de borracha ou qualquer outro material que possa danificá-lo) embrulhado em papel Kraft pardo, contendo no máximo 25 grupos. Dentro de caixas de papelão ondulado reforçado, em perfeito estado, isentas de rasgos, manchas, umidade, poeira e corpos estranhos;
- Sobre paletes medindo: 1,0 m comprimento x 1,20 m largura, envolvidos em filme PVC e o peso não deve ser superior a 500 kg;
- A Nota Fiscal deve conter dados coerentes com o pedido de compra e com o Laudo de Controle de Qualidade do fabricante, tais como: nome do fornecedor, lote do material, quantidade pedida e valor da Nota Fiscal;
- Presença do Laudo de Controle de Qualidade do Fabricante do material contendo os seguintes dados: nome do fornecedor, nome do fabricante, lote do fabricante, data de fabricação e data de validade do material;
- Cada volume do material deve ser identificado com os seguintes dados: nome do material, quantidade por volume, nome do fornecedor, nome do fabricante, lote do fabricante, data de fabricação, data de validade, nº da Nota Fiscal, nº laudo do fabricante.

Histórico de Revisões:

Versão 0 09/06/2014: Emissão inicial e adequação à RDC - 47/09.

IQUEGO-AMOXICILINA
amoxicilina

CMS Documento: EME 224
Versão do Documento: 06
Página: 63 de 84

LEIA ESTA BULA ATENTAMENTE ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO.

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
IQUEGO-AMOXICILINA
amoxicilina

APRESENTAÇÕES

Suspensão oral (250mg/5mL) frasco com 60 mL, 120mL, 150 mL, acompanhado de copo dosador.
Cápsulas de 500 mg em embalagem com 10 unidades.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Pó para suspensão oral de 250 mg/5mL
Cada 5 mL de suspensão oral de 250 mg/5mL contém:
amoxicilina tri-hidratada.....286,95 mg
(equivalentes a 250 mg de amoxicilina)
excipiente l.q.s.p. 5 mL.
Excipiente: carmelose sódica, benzoato de sódio, dióxido de silício, aroma de cereja em pó, estrošina dióxido (corante vermelho nº 3 eritrosina), citrato de sódio e sacarose.

Cápsula 500 mg
Cada cápsula contém:
amoxicilina tri-hidratada.....574 mg
(equivalentes a 500 mg de amoxicilina)
excipiente l.q.s.p. 1 cápsula.
Excipiente: estearato de magnésio e dióxido de silício.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

IQUEGO-AMOXICILINA é um antibiótico de amplo espectro indicado para o tratamento de infecções bacterianas causadas por germes sensíveis à ação da amoxicilina. As cepas dos seguintes microrganismos geralmente são sensíveis à ação bactericida de IQUEGO-AMOXICILINA in vitro:

Gram-positivos

Aeróbios: *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus aureus* sensível a penicilina, espécies de *Corynebacterium*, *Bacillus anthracis*, *Listeria monocytogenes*.
Anaeróbios: espécies de *Clostridium*.

Gram-negativos

Aeróbios: *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, espécies de *Salmonella*, espécies de *Shigella*, *Bordetella pertussis*, espécies de *Brucella*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Pasteurella septica*, *Vibrio cholerae*, *Helicobacter pylori*.
A amoxicilina é suscetível à degradação por betalactamases, portanto o espectro de atividade de IQUEGO-AMOXICILINA não abrange os microrganismos que produzem essas enzimas, ou seja, não inclui o *Staphylococcus* resistente e todas as cepas de *Pseudomonas*, *Klebsiella* e *Enterobacter*.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A amoxicilina (80-90mg/kg/dia, em duas doses diárias) é indicada como primeira escolha no tratamento da otite média aguda em estágio inicial.

Referência: Casey JR. Treating acute otitis media post-PCV-7: judicious antibiotic therapy. *Postgrad Med*. 2005 Dec;118(6 Suppl Emerging):32-3, 24-31

Um estudo duplo cego, randomizado demonstra eficácia clínica em 90% dos pacientes com otite média aguda, quando tratados com amoxicilina nas doses de 40 a 45 mg/kg/dia. Referência: Garrison, GD, et al. High-dose versus standard-dose amoxicillin for acute otitis media. *Ann Pharmacother* 38(1): 15-19, 2004.

No tratamento de rinosinusite bacteriana o IQUEGO-AMOXICILINA demonstrou eficácia clínica em 83 a 88% dos casos.

Referência: Pools MD, Portugal LG. Treatment of rhinosinusitis in the outpatient setting. *Am J Med*. 2005 Jul;118 Suppl 7A:45S-50S.

Em um estudo conduzido com 389 crianças que

apresentavam quadro de faringo-amigdalite causada por *Streptococcus Beta-hemolítico*, foi obtido com clínica em 84% dos pacientes tratados com amoxicilina. Referência: Curtin-Wirt C, Casey JR, et al. Efficacy of penicillin vs. amoxicillin in children with group A beta hemolytic streptococcal tonsillopharyngitis. *Clin Pediatr (Phila)*. 2003 Apr;42(3):219-25.

A grande maioria das diretrizes que discorrem sobre o tratamento da pneumonia adquirida na comunidade indicam como terapêutica empírica amoxicilina administrada por via oral ou amoxicilina / clavulanato, ou cefuroxima por via intravenosa quando os pacientes necessitam de hospitalização. O Centers for Disease Control Drug-Resistant S. pneumoniae Therapeutic Working Group identificou betalactâmicos orais, incluindo cefuroxima, amoxicilina e amoxicilina / ácido clavulânico como opções apropriadas para a terapia de primeira linha na pneumonia adquirida na comunidade em adultos em tratamento ambulatorial e crianças.

Referência: McCracken GH Jr. Diagnosis and management of pneumonia in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2000 Sep;19(9):924-8

Jain NK et al (1991) realizou um estudo com 38 pacientes com diagnóstico de bronquiectasia, o qual demonstrou que a posologia de 3 g de amoxicilina duas vezes ao dia foi eficaz em 66.66% dos pacientes que apresentaram falha com o tratamento com 1,5g duas vezes ao dia.

Referência: Jain NK, et al. Clinical and spirometric improvement in bronchiectasis - effects of varying doses of amoxycillin. *Lung India*. 1991 Aug; 9(3): 90-4
Baddour et al. (1989) relataram 92,3% de sucesso clínico em 231 pacientes do sexo feminino com gonorréia, tratadas com dose única 3 g de amoxicilina e probenecida. Em outro estudo, Klima (1978) submeteu 70 pacientes do sexo masculino com gonorréia aguda, a tratamento com uma dose única de 2 g de amoxicilina, sendo que o regime adotado foi bem sucedido em 98,2% dos casos.

Referência: Baddour LM, Gibbs RS, Mertz G, Cocchetto DM, Noble RC. Clinical comparison of single-oral-dose cefuroxime axetil and amoxicillin with probenecid for uncomplicated gonococcal infections in women. *Antimicrob Agents Chemother* 1989; 33(6): 801-804. Klima J. Single dose treatment of acute male gonorrhoea with amoxycillin. *Ceskoslovenska dermatologie* 1978; 53(2): 118-23.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

IQUEGO-AMOXICILINA contém como princípio ativo a amoxicilina - quimicamente, D(-)-alfa-amino p-hidroxibenzil penicilina, uma aminopenicilina semissintética do grupo betalactâmico de antibióticos. Tem amplo espectro de atividade antibacteriana contra muitos microrganismos gram-positivos e gram-negativos, agindo através da inibição da biosíntese do mucopeptídeo da parede celular. IQUEGO-AMOXICILINA age rapidamente como bactericida e possui o perfil de segurança de uma penicilina. A amoxicilina é suscetível à degradação por betalactamases e, portanto, o espectro de atividade de IQUEGO-AMOXICILINA não abrange os microrganismos que produzem essas enzimas, entre eles *Staphylococcus* resistente e todas as cepas de *Pseudomonas*, *Klebsiella* e *Enterobacter*.

A prevalência de resistência adquirida é dependente do tempo e localização geográfica e para algumas espécies pode ser muito alta. É desejável que se tenham informações locais quanto à resistência, particularmente quando se tratar de infecções graves.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção

IQUEGO-AMOXICILINA é bem absorvido. Sua administração oral na dosagem de 3 vezes ao dia geralmente produz altos níveis plasmáticos, independentemente do momento da ingestão de alimentos. IQUEGO-AMOXICILINA apresenta uma boa penetração nas secreções bronquiais e elevadas concentrações urinárias na forma de antibiótico inalterado.

Distribuição

A amoxicilina não é altamente ligada a proteínas plasmáticas; cerca de 18% do total da droga presente no



plasma são ligados a proteínas. A amoxicilina se difunde rapidamente na maioria dos tecidos e líquidos corporais, com exceção do cérebro e da medula espinhal. A inflamação geralmente aumenta a permeabilidade das meninges às penicilinas, e isso pode ser aplicado à amoxicilina.

Excreção

A principal via de eliminação da amoxicilina são os rins. Cerca de 60% a 70% de IQUEGO-AMOXICILINA são excretados inalterados pela urina durante as primeiras seis horas após a administração de uma dose padrão. A meia-vida de eliminação é de aproximadamente uma hora. IQUEGO-AMOXICILINA também é parcialmente eliminado pela urina, como ácido penicilínico inativo, em quantidades equivalentes a 10% a 25% da dose inicial. A administração simultânea de probenecida retarda a excreção da amoxicilina.

4. CONTRAINDICAÇÕES

A amoxicilina é uma penicilina e não deve ser administrada a pacientes com histórico de hipersensibilidade a antibióticos beta-lactâmicos (p. ex. penicilinas e cefalosporinas).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Antes de iniciar o tratamento com IQUEGO-AMOXICILINA (amoxicilina), deve-se fazer uma investigação cuidadosa das reações prévias de hipersensibilidade do paciente a penicilinas ou cefalosporinas. Sensibilidade cruzada entre penicilinas e cefalosporinas é bem documentada. Há relatos de reações de hipersensibilidade (anafilactóides) graves e ocasionalmente fatais em pacientes sob tratamento com penicilinas. Essas reações são mais prováveis em indivíduos com histórico de hipersensibilidade a antibióticos beta-lactâmicos (ver Contraindicações). Se uma reação alérgica ocorrer, IQUEGO-AMOXICILINA deve ser descontinuado e deve ser instituída uma terapia alternativa. Reações anafiláticas sérias podem exigir um tratamento de emergência imediato com adrenalina. Pode ser necessário o uso de oxigênio, esteróides intravenosos e manejo das vias aéreas, incluindo intubação. Deve-se evitar a amoxicilina se houver suspeita de mononucleose infecciosa, já que a ocorrência de rash eritematoso (morbiliformes) após o uso de amoxicilina tem sido associada a esta condição.

O uso prolongado também pode, ocasionalmente, resultar em supercrescimento de microrganismos não sensíveis. Colite pseudomembranosa tem sido relatada com o uso de antibióticos e a gravidade pode variar de leve à grave (risco de vida). Portanto, é importante considerar o diagnóstico em pacientes que desenvolvem diarreia durante ou após o uso de antibióticos. Se ocorrer diarreia prolongada ou significativa ou o paciente sentir cólicas abdominais, o tratamento deve ser interrompido imediatamente e o paciente deve ser avaliado.

Deve-se ajustar a dose em pacientes com insuficiência renal (ver a seção Posologia e Modo de Usar).

Muito raramente se observou cristalúria, em pacientes com redução do débito urinário e que estavam predominantemente em terapia parenteral. Durante a administração de altas doses de amoxicilina, é aconselhável manter ingestão hídrica e débito urinário adequados a fim de reduzir a possibilidade de cristalúria por amoxicilina (ver a seção Superdose).

Tem sido relatados casos raros de prolongamento anormal do tempo de protrombina (INR aumentada) em pacientes que receberam IQUEGO-AMOXICILINA e anticoagulantes orais. Deve ser realizada monitorização apropriada quando anticoagulantes orais são prescritos concomitantemente. Ajustes na dose de anticoagulantes orais podem ser necessários para manter o nível desejado de anticoagulação.

IQUEGO-AMOXICILINA em suspensão oral, 250 mg/5mL, contém benzoato de sódio que é ligeiramente irritante da pele, olhos e mucosas. Isto pode aumentar o risco de infecção em recém-nascidos.

Atenção: IQUEGO-AMOXICILINA suspensão oral contém açúcar; portanto, deve ser usado com cautela em portadores de diabetes.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Não foram observados efeitos adversos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas.

Gravidez e lactação

Gravidez

A segurança da utilização deste produto na gravidez não foi estabelecida por estudos controlados em mulheres grávidas. Os estudos de reprodução realizados avaliaram o uso da amoxicilina em camundongos e ratos em doses até dez vezes maiores que as indicadas para seres humanos e não revelaram

nenhuma evidência de danos na fertilidade ou prejuízo aos fetos relacionados à medicação. Se for necessário o tratamento com antibióticos durante a gravidez, IQUEGO-AMOXICILINA pode ser considerado apropriado quando os benefícios potenciais justificarem os riscos potenciais associados ao medicamento.

Categoria B de risco na gravidez.

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

Lactação

A amoxicilina pode ser administrada durante a lactação. Com exceção do risco de sensibilidade relacionada à excreção de quantidades mínimas de amoxicilina pelo leite materno, não existem efeitos nocivos conhecidos para o bebê lactente.

Use em idosos, crianças e outros grupos de risco

As recomendações especiais são relacionadas à posologia (ver a seção Posologia e Modo de Usar).

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A probenecida reduz a secreção tubular renal da amoxicilina. Portanto, o uso concomitante com IQUEGO-AMOXICILINA pode resultar em níveis maiores e de duração mais prolongada da amoxicilina no sangue. Assim como outros antibióticos, IQUEGO-AMOXICILINA pode afetar a flora intestinal, levando a uma menor reabsorção de estrógenos, e reduzir a eficácia de contraceptivos orais combinados.

A administração concomitante de alopurinol durante o tratamento com amoxicilina pode aumentar a probabilidade de reações alérgicas da pele.

Recomenda-se que, na realização de testes para verificação da presença de glicose na urina durante o tratamento com amoxicilina, sejam usados métodos de glicose oxidase enzimática. Devido às altas concentrações urinárias da amoxicilina, leituras falso-positivas são comuns com métodos químicos.

Na literatura, há casos raros de aumento da Razão Normalizada Internacional (RNI) aumentada em pacientes tratados com acetocumarol ou varfarina para os quais é prescrito amoxicilina. Se a coadministração for necessária, o tempo de protrombina ou a razão normalizada internacional (RNI) devem ser cuidadosamente monitorados com a introdução ou retirada do tratamento com IQUEGO-AMOXICILINA.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de armazenamento

Conservar as cápsulas na embalagem original, protegido da umidade e em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Conservar o produto em pó na embalagem original, protegido da umidade e em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

Após o preparo da suspensão manter em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), por até 7 dias.

Número de lote e validade: vide embalagem.

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

Aspecto físico/características organolépticas

Cápsulas de 500 mg de duas cores (corpo rosa transparente e Tampa azul transparente) contendo um pó branco, isento de partículas estranhas.

Suspensão oral 250 mg/5mL é um pó rosa (para reconstituição), sabor cereja, isento de partículas estranhas, que após a reconstituição resultará em uma suspensão homogênea rosa.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar

As cápsulas devem ser ingeridas inteiras com água. Não devem ser mastigadas.

A cápsula não deve ser partida, aberta ou mastigada.

Suspensão oral – preparo:

1. verifique se o lacre do frasco está intacto;
2. para liberar o pó que fica preso no fundo do frasco agite-o antes de abri-lo. Isto facilitará a reconstituição;
3. ponha água filtrada no frasco até a marca indicada e agite-o bem para que o pó se misture totalmente com a água;
4. se a mistura não atingir a marca indicada, espere a espuma baixar e complete (lentamente) com água filtrada, agite outra vez o frasco e espere a espuma baixar até que o

produto atinja exatamente a marca indicada.
Utilize o copo dosador para tomar o medicamento.
A suspensão oral, após a reconstituição, ficará estável por 7 dias se for conservada em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).
Agite a suspensão oral antes de usá-la.

Atenção: IQUEGO-AMOXICILINA suspensão oral contém açúcar; portanto, deve ser usado com cautela em portadores de diabetes.

Posologia
Atenção, para doses menores que 500 mg é necessário o uso da suspensão oral.

Dose para adultos (inclusive pacientes idosos)
A dose padrão para adultos (inclusive pacientes idosos) é de 250 mg três vezes ao dia, aumentada para 500 mg três vezes ao dia nas infecções mais graves.

Tratamento com dosagem alta (o máximo recomendável é de 6 g ao dia em doses divididas)
Recomenda-se a dose de 3g duas vezes ao dia, em casos apropriados, para tratamento de infecção purulenta grave ou recorrente do trato respiratório inferior.

Tratamento de curta duração
Na gonorreia: dose única de 3 g.

Eradicação do Helicobacter em úlcera péptica (duodenal e gástrica)
Recomenda-se o uso de IQUEGO-AMOXICILINA duas vezes ao dia em associação com um inibidor da bomba de prótons e agentes antimicrobianos,
- omeprazol 40 mg diários, amoxicilina 1 g duas vezes ao dia e claritromicina 500 mg duas vezes ao dia, por sete dias; ou
- omeprazol 40 mg diários, amoxicilina 750 mg a 1 g duas vezes ao dia e metronidazol 400 mg três vezes ao dia, por sete dias.

Dose para crianças (até 10 anos de idade)
A dose padrão para crianças é de 125 mg três vezes ao dia, aumentada para 250 mg três vezes ao dia nas infecções mais graves.

Pacientes com insuficiência renal
Na insuficiência renal, a excreção do antibiótico é retardada; dependendo do grau de insuficiência, pode ser necessário reduzir a dose diária total, de acordo com o esquema a seguir.
- Adultos e crianças acima de 40 kg
Insuficiência leve (clearance de creatinina maior do que 30 mL/min): nenhuma alteração na dose.
Insuficiência moderada (clearance de creatinina de 10 a 30 mL/min): no máximo 500 mg duas vezes ao dia.
Insuficiência grave (clearance de creatinina menor do que 10 mL/min): no máximo 500 mg uma vez ao dia.
- Crianças abaixo de 40 kg
Insuficiência leve (clearance de creatinina maior do que 30 mL/min): nenhuma alteração na dose.
Insuficiência moderada (clearance de creatinina de 10 a 30 mL/min): 15 mg/kg duas vezes ao dia (máximo de 500 mg duas vezes ao dia).
Insuficiência grave (clearance de creatinina menor do que 10 mL/min): 15 mg/kg uma vez ao dia (máximo de 500 mg).

Pacientes que recebem diálise peritoneal
A posologia indicada é a mesma dos pacientes com insuficiência renal grave (clearance de creatinina menor do que 10 mL/min).
A amoxicilina não é removida por diálise peritoneal.
Pacientes que recebem hemodíalise
A posologia recomendada é a mesma dos pacientes com insuficiência renal grave (clearance de creatinina menor do que 10 mL/min). A amoxicilina é removida da circulação por hemodíalise. Portanto, uma dose adicional (500 mg para adultos e 15 mg/kg para crianças abaixo de 40 kg) pode ser administrada durante e ao final de cada diálise.
Indica-se a terapia parenteral nos casos em que a via oral é considerada inadequada e, particularmente, para o tratamento urgente de infecções graves.

Na insuficiência renal, a excreção do antibiótico é retardada e, dependendo do grau de insuficiência, pode ser necessário reduzir a dose diária total.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas estão organizadas segundo a frequência. São classificadas como muito comuns (>1/10), comuns (>1/100 a <1/10), incomuns (>1/1.000 a <1/100), raras (>1/10.000 a <1/1.000) e muito raras (<1/10.000).
A maioria dos efeitos colaterais listados a seguir não é

exclusiva do uso de IQUEGO-AMOXICILINA e pode ocorrer com outras penicilinas.
A menos que esteja indicado o contrário, a frequência dos eventos adversos é derivada de mais de 30 anos de pós-comercialização.

Reações comuns (>1/100 e <1/10): diarreia, náusea e rash cutâneo.

Reações incomuns (>1/1.000 e <1/100): vômito, urticária e prurido.

Reações muito raras (<1/10.000)
- leucopenia reversível (incluindo neutropenia grave ou agranulocitose), trombocitopenia reversível e anemia hemolítica, prolongamento do tempo de sangramento e do tempo de protrombina;
- como com outros antibióticos, reações alérgicas graves, incluindo edema angioneurótico, anafilaxia (ver Advertências e Precauções), doença do soro e vasculite por hipersensibilidade. Em caso de reação de hipersensibilidade, deve-se descontinuar o tratamento;
- hipercinesia, vertigem e convulsões (podem ocorrer convulsões em pacientes com função renal prejudicada ou que usam altas doses);
- candidíase mucocutânea;
- colite associada a antibióticos (inclusive a pseudomembranosa e a hemorrágica), língua pilosa negra;
- hepatite e icterícia colestásica; aumento moderado de AST e/ou ALT (o significado desse aumento ainda não está claro);
- reações cutâneas com eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, dermatite bolhosa e esfoliativa e exantema pustuloso generalizado agudo;
- nefrite intersticial e cristalúria (ver Superdose).
A incidência desses efeitos adversos foi determinada a partir de estudos clínicos que envolveram aproximadamente 6.000 pacientes adultos e pediátricos que faziam uso de amoxicilina. Os demais efeitos foram obtidos a partir de dados de farmacovigilância pós-comercialização.

Em casos de eventos adversos, notifique o Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

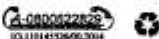
Efeitos gastrointestinais tais como náusea, vômito e diarreia podem ser evidentes e sintomas de desequilíbrio de água/eletrolitos devem ser tratados sintomaticamente. Observou-se a possibilidade de a amoxicilina causar cristalúria, que em alguns casos pode levar a insuficiência renal (ver Advertências e Precauções).
A amoxicilina pode ser removida da circulação por hemodíalise.

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

DIZERES LEGAIS

MS 1.0884.0370
Farmacêutico Responsável:
Dr. Daniel Jesus de Paula - CRP-GO Nº 3319
ESTADO DE GOIÁS - SECRETARIA DA SAÚDE
IQUEGO - INDÚSTRIA QUÍMICA DO ESTADO DE GOIÁS S.A.
Av. Anhanguera, 9.827 - Bairro Ipiranga
CEP: 74.450-010 - Goiânia - Goiás
CNPJ Nº 01.541.283/0001-41 - Indústria Brasileira

**VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO
USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER DISPENSADO COM RETENÇÃO DA RECEITA.**



Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 13/09/2013.





Tipo de Documento: **ESPECIFICAÇÃO DE MATERIAL DE EMBALAGEM - EME**
Código Material: **110144830**
Título do Documento: **BULA IQUEGO-AMOXICILINA- CÁPSULA 500 mg - PACIENTE**

Cód. Documento: **EME 226**
Versão do Documento: **00**
Página: **01 de 04**

Elaborado por: <i>Stela Mares Sival Foguim</i>	Revisado por: <i>[assinatura]</i>	Revisado por: <i>[assinatura]</i>	Aprovado por: <i>[assinatura]</i>
Divisão Desenv. Embalagens	Divisão Desenv. Embalagens	Gerência Desenvolvimento	Gerência Garantia da Qualidade
09/06/2014	06/2014	06/2014	06/14



A - Papel

Tipo:	Apergaminhável (AP)
Cor:	Branco
Gramatura:	57 g/m²

B - Impressão

Tipo:	Off Set
Cor:	Preto - Pantone Process Black
Letras Utilizadas:	Times New Roman
Arte:	Anexa

C - Características dimensionais

Comprimento	330 mm ± 1 mm
Altura	297 mm ± 1 mm

MODELO PARA DOBRAS BULA ABERTA



BULA DOBRADA
Cabeçalho para fora



Condições para Recebimento:

- O fornecedor deve encaminhar uma amostra ao Desenvolvimento de Embalagens, para análise quanto a qualidade do material e dimensões, antes de confeccionar o lote referente a cada pedido. O recebimento do material está condicionado a esta prévia aprovação.
- O material deve ser embalado em grupo de 25 unidades, envolto em tira de papel, fechado com fita adesiva (não deve ser utilizada cola, liga de borracha ou qualquer outro material que possa danificá-lo) embrulhado em papel Kraft pardo, contendo no máximo 10 grupos. Dentro de caixas de papelão ondulado reforçado, em perfeito estado, isentas de rasgos, manchas, umidade, poeira e corpos estranhos;
- Sobre paletes medindo: 1,0 m comprimento x 1,20 m largura, envolvidos em filme PVC e o peso não deve ser superior a 500 kg;
- A Nota Fiscal deve conter dados coerentes com o pedido de compra e com o Laudo de Controle de Qualidade do fabricante, tais como: nome do fornecedor, lote do material, quantidade pedida e valor da Nota Fiscal;
- Presença do Laudo de Controle de Qualidade do Fabricante do material contendo os seguintes dados: nome do fornecedor, nome do fabricante, lote do fabricante, data de fabricação e data de validade do material;
- Cada volume do material deve ser identificado com os seguintes dados: nome do material, quantidade por volume, nome do fornecedor, nome do fabricante, lote do fabricante, data de fabricação, data de validade, nº da Nota Fiscal, nº laudo do fabricante.

Histórico de Revisões:

Versão 0 09/06/2014: Emissão inicial e adequação à RDC - 47/09.

IQUEGO-AMOXICILINA

amoxicilina

Cód. Documento: EIMR 226
Versão do Documento: 06
Página: 02 de 04

IQUEGO-AMOXICILINA

amoxicilina

APRESENTAÇÃO

Cápsulas de 500 mg. Embalagem com 10,
USO ORAL-USO ADULTO E PEDIÁTRICO

Composição

Cada cápsula contém:
amoxicilina tri-hidratada 573,9 mg
(equivalentes a 500 mg de amoxicilina)
excipiente* q.s.p. 1 cápsula
* Excipiente: estearato de magnésio e dióxido de silício.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

IQUEGO-AMOXICILINA antibiótico eficaz contra grande variedade de bactérias, é indicado para tratamento de infecções bacterianas causadas por germes sensíveis à ação da amoxicilina. Entretanto, seu médico pode receitar este medicamento para outro uso. Se desejar mais informações, pergunte ao seu médico.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

IQUEGO-AMOXICILINA contém uma penicilina chamada amoxicilina como ingrediente ativo. A amoxicilina pertence ao grupo dos antibióticos penicilínicos. IQUEGO-AMOXICILINA é usado no tratamento de uma gama de infecções causadas por bactérias, que podem manifestar-se nos pulmões (pneumonia e bronquite), nas amígdalas (amigdalite), nos seios da face (sinusite), no trato urinário e genital, na pele e nas mucosas. IQUEGO-AMOXICILINA atua destruindo as bactérias que causam essas infecções.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento não pode ser administrado nem ingerido por pessoas alérgicas à amoxicilina a outros antibióticos penicilínicos ou antibióticos similares, chamados cefalosporinas. Se você já teve uma reação alérgica (como erupções da pele) ao tomar um antibiótico, deve conversar com seu médico antes de usar IQUEGO-AMOXICILINA.

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

Antes de iniciar o tratamento com IQUEGO-AMOXICILINA, informe seu médico:

- se você já apresentou reação alérgica a algum antibiótico. Isso pode incluir reações na pele ou inchaço na face ou pescoço;
- se você apresenta febre glandular
- se você toma medicamentos usados para prevenir coágulos sanguíneos (anticoagulantes), tais como varfarina, o seu médico fará um monitoramento, se necessário, poderá sugerir ajustes na dose dos anticoagulantes.
- se você apresenta problema nos rins
- se você não estiver urinando regularmente
- se você já teve diarreia durante ou após o uso de antibióticos

O uso prolongado também pode resultar, ocasionalmente, em supercrescimento de microrganismos resistentes a IQUEGO-AMOXICILINA.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e de operar máquinas

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

Gravidez e amamentação

IQUEGO-AMOXICILINA pode ser usado na gravidez desde que os benefícios potenciais sejam maiores que os riscos potenciais associados ao tratamento. Informe seu médico se você estiver grávida ou suspeitar que esteja grávida. Você não deve tomar este medicamento se estiver grávida, exceto se seu médico recomendar.

Você pode amamentar seu bebê enquanto estiver tomando IQUEGO-AMOXICILINA mas há excreção de quantidades mínimas de amoxicilina no leite materno. Se você estiver amamentando, informe ao seu médico antes de iniciar o tratamento com IQUEGO-AMOXICILINA. Este medicamento não deve ser usado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

As recomendações especiais se referem às doses (ver, na seção Como Devo Usar Este Medicamento? o item Posologia).

Interações medicamentosas

Alguns medicamentos podem causar efeitos indesejáveis se você os ingerir durante o tratamento com IQUEGO-AMOXICILINA. Não deixe de avisar seu médico caso você esteja tomando:

- medicamentos usados no tratamento de gota (probenecida ou alopurinol);
- outros antibióticos;
- pílulas anticoncepcionais (como acontece com outros antibióticos, talvez sejam necessárias precauções adicionais para evitar a gravidez);
- anticoagulantes.

A alimentação não interfere na ação de IQUEGO-AMOXICILINA que pode ser ingerido nas refeições.

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

Não há contraindicação relativa a faixas etárias.

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

Cuidados de armazenamento

Conservar as cápsulas na embalagem original, protegido da umidade e em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

Número de lote e validade: vide embalagem.

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

Aspecto físico/características organolépticas

Cápsulas de 500 mg de duas cores (corpo rosa transparente e azul transparente) contendo um pó branco, isento de partículas estranhas.



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

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de usar

Siga as orientações de seu médico sobre a maneira e a hora correta de tomar o medicamento. Ele vai decidir a quantidade diária que você precisa e o tempo durante o qual você deve usar este medicamento. Leia esta bula com cautela. Se você tiver alguma dúvida, fale com seu médico. Recomenda-se ingerir o medicamento nas refeições, embora ele continue eficaz mesmo que você o tome em outros horários. Continue tomando este medicamento até o fim do tratamento prescrito pelo médico. Não pare somente porque se sente melhor.

As cápsulas devem ser ingeridas inteiras com água. Não as mastigue.

Posologia

Atenção! Para algumas doses indicadas abaixo é necessário o uso da suspensão oral, converse com seu médico ou farmacêutico em caso de dúvida.

Dose para adultos (inclusive pacientes idosos)

Dose padrão para adultos: 250 mg (esta dose só pode ser obtida com a suspensão oral) três vezes ao dia (de 8 em 8 horas) com aumento para 500 mg (uma cápsula) três vezes ao dia (de 8 em 8 horas) nas infecções mais graves.

Tratamento com dosagem alta (máximo recomendável de 6 g ao dia em doses divididas)

Recomenda-se uma dose de 3 g (seis cápsulas) duas vezes ao dia (de 12 em 12 horas) em casos que requerem tratamento de infecção respiratória purulenta (com a presença de pus) grave ou recorrente.

Tratamento de curta duração

Gonorreia: dose única de 3 g.

Eradicação de *Helicobacter* em úlcera péptica (no duodeno ou no estômago)

Para combater o *Helicobacter* (bactéria que ataca o estômago e o duodeno), recomenda-se o uso de IQUEGO-AMOXICILINA no esquema de duas vezes ao dia (de 12 em 12 horas), em associação com um medicamento conhecido como inibidor da bomba de prótons (exemplo: omeprazol) e agentes antimicrobianos, conforme se detalha a seguir:

- omeprazol 40 mg diários, amoxicilina 1 g (duas cápsulas) duas vezes ao dia (de 12 em 12 horas) e claritromicina 500 mg duas vezes ao dia (de 12 em 12 horas) durante sete dias; ou

- omeprazol 40 mg diários, amoxicilina 750 mg a 1 g duas vezes ao dia (de 12 em 12 horas) e metronidazol 400 mg três vezes ao dia (de 8 em 8 horas) durante sete dias.

Dose para crianças (até 10 anos de idade)

Dose padrão para crianças: 125 mg três vezes ao dia (de 8 em 8 horas) com aumento para 250 mg três vezes ao dia (de 8 em 8 horas) nas infecções mais graves. Estas doses só podem ser obtidas com a suspensão oral.

Pacientes com insuficiência renal (dos rins)

Na insuficiência renal, a eliminação do antibiótico é mais lenta. Conforme o grau dessa

condição, seu médico pode indicar a redução da dose diária total de acordo com o esquema descrito a seguir.

Adultos e crianças acima de 40 kg

-insuficiência leve: nenhuma alteração de dose;

-insuficiência moderada: máximo de 500 mg (uma cápsula) duas vezes ao dia (de 12 em 12 horas); (no máximo de 500mg duas vezes ao dia);

-insuficiência grave: máximo de 500 mg (uma cápsula) ao dia; (no máximo de 500mg).

Crianças abaixo de 40 kg

-insuficiência leve: nenhuma alteração de dose;

-insuficiência moderada: 15 mg/kg duas vezes ao dia (de 12/12 horas);

-insuficiência grave: 15 mg/kg uma vez ao dia.

Pacientes que recebem diálise peritoneal

Usa-se a mesma posologia indicada para pacientes com insuficiência renal grave. A diálise peritoneal (processo de limpeza das substâncias tóxicas do organismo através do peritônio, membrana que envolve o abdômen) não remove a amoxicilina do corpo.

Pacientes que recebem hemodiálise

Usa-se a mesma posologia indicada para pacientes com insuficiência renal grave. A amoxicilina é removida do sangue por hemodiálise (processo que substitui os rins na filtragem sanguínea). Portanto, uma dose adicional (500 mg para adultos ou 15 mg/kg para crianças abaixo de 40 kg) pode ser administrada durante e no final de cada diálise. Seu médico poderá indicar tratamento por via parenteral (feito com aplicação de injeções intravenosas, intramusculares ou subcutâneas) nos casos em que a via oral for considerada inadequada (particularmente nos tratamentos urgentes de infecções graves). Conforme o grau de insuficiência renal, talvez seu médico ache necessário reduzir a dose diária total. Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico. Este medicamento não pode ser partido, aberto ou mastigado.

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

Se você esquecer uma dose, tome-a assim que se lembrar, mas continue com o horário normal das demais. Só não tome duas doses com intervalo igual ou menor que 1 hora.

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

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

Avise seu médico o mais cedo possível se você não se sentir bem durante o tratamento com IQUEGO-AMOXICILINA. Assim como todo medicamento, IQUEGO-AMOXICILINA pode provocar reações adversas, porém isso não ocorre com todas as pessoas. Os efeitos colaterais deste medicamento geralmente são leves.

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- Diarreia (várias evacuações amolecidas por

dia) e enjoo; quando isso acontece, os sintomas normalmente são leves e com frequência podem ser evitados tomando-se o medicamento no início das refeições. Se continuarem ou se tornarem graves, consulte o médico.

- Erupções da pele.

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- Vômito, urticária e coceira.

Reações muito raras (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- Diminuição de glóbulos brancos (leucopenia reversível), que pode resultar em infecções frequentes, como febre, calafrios, inflamação da garganta ou úlceras na boca.

- Baixa contagem de plaquetas (trombocitopenia reversível), que pode resultar em sangramento ou hematomas (manchas roxas) que surgem com mais facilidade que o normal.

- Destruição de glóbulos vermelhos e consequentemente anemia (anemia hemolítica), que pode resultar em cansaço, dores de cabeça e falta de ar causada pela prática de exercícios físicos, vertigem, palidez e amarelamento da pele e/ou dos olhos.

- Sinais repentinos de alergia, como erupções da pele, prurido (coceira) ou urticária, inchaço da face, dos lábios, da língua ou de outras partes do corpo, falta de ar, respiração ofegante ou problemas para respirar; se esses sintomas ocorrerem, pare de usar IQUEGO-AMOXICILINA e procure socorro médico o mais rápido possível.

- Convulsões (ataques) podem ocorrer em pacientes com função renal prejudicada ou que estejam recebendo doses altas do medicamento.

- Hipercinesia (presença de movimentos exacerbados e incontrolados), tontura.

- Candidíase mucocutânea, infecção micótica (causada por fungos) que normalmente afeta as partes íntimas ou a boca; na área genital, pode provocar coceira e queimação (com a presença de uma fina camada de secreção branca), e na boca ou na língua podem surgir pintas brancas dolorosas.

- Colite associada a antibióticos (inflamação no cólon (intestino grosso), causando diarreia grave, que também pode conter sangue e ser acompanhada de cólicas abdominais.

- Sua língua pode mudar de cor, ficando amarela, marrom ou preta, e dar a impressão de ter pelos (língua pilosa negra).

- Efeitos relacionados ao fígado; esses sintomas podem manifestar-se como enjoo, vômito, perda de apetite, sensação geral de mal-estar, febre, coceira, amarelamento da pele e dos olhos e escurecimento da urina, e aumento de algumas substâncias (enzimas) produzidas pelo fígado.

- Reações cutâneas graves: erupção cutânea (eritema multiforme), que pode formar bolhas (com pequenas manchas escuras centrais rodeadas por uma área pálida, com um anel escuro ao redor da borda); erupção cutânea generalizada com bolhas e descamação da pele na maior parte da superfície corporal (necrólise epidérmica tóxica); erupções na pele com bolhas e descamação, especialmente ao redor da boca, nariz, olhos e genitais (síndrome de Stevens-Johnson); erupções na pele com bolhas contendo pus (dermatite esfoliativa bolhosa); erupções escamosas na pele, com bolhas e inchaços sob a

pele (exantema pustuloso).

- Doença renal (problemas para urinar, possivelmente com dor e presença de sangue ou cristais na urina).

Se qualquer desconforto incomum se manifestar enquanto você estiver tomando o medicamento, informe seu médico o mais breve possível.

Informe seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento.

Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR QUE A INDICADA DESTA MEDICAMENTA?

É pouco provável que ocorram problemas graves em caso de superdosagem de amoxicilina. As reações mais comuns são enjoo, vômito e diarreia. Procure seu médico para que os sintomas sejam tratados.

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

DIZERES LEGAIS

MS 1.0884.0370

Farmacêutico Responsável:

Dr. Daniel Jesus de Paula - CRF-GO Nº 3319
ESTADO DE GOIÁS - SECRETARIA DA SAÚDE
IQUEGO - INDÚSTRIA QUÍMICA DO ESTADO DE GOIÁS S.A.
Av. Anhanguera, 9.827 - Bairro Ipiranga
CEP: 74.450-010 - Goiânia - Goiás
CNPJ Nº 01.541.283/0001-41
Indústria Brasileira

**VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO.
USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
SÓ PODE SER DISPENSADO COM
RETENÇÃO DA RECEITA.**



Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 13/09/2013.





Tipo de Documento: **ESPECIFICAÇÃO DE MATERIAL DE EMBALAGEM - EME**
Código Material: **110144295**
Título do Documento: **BULA IQUEGO - LAMIVUDINA 150 mg - PACIENTE**

Cód. Documento: **EME 221**
Versão do Documento: **01**
Página: **01 de 04**

Elaborado por:	Revisado por:	Revisado por:	Aprovado por:
Stela Mares Silval Faquim	<i>MF do Céu</i>	<i>Stela</i>	<i>Williamy Coimbra</i>
Desenvolvimento de Embalagens	Desenvolvimento de Embalagens	Superintendência de P&D e Novos Negócios	Gerência Gerente de Qualidade
10/12/2013	08/14	08/14	08/14

A - Papel	
Tipo:	Apergaminhável (AP)
Cor:	Branco
Gramatura:	57 g/m ²

B - Impressão	
Tipo:	Off Set
Cor:	Preto - Pantone Process Black
Letras Utilizadas:	Times New Roman
Arte	Anexa

C - Características dimensionais	
Comprimento	330 mm ± 1 mm
Altura	297 mm ± 1 mm

MODELO PARA DOBRAS
BULA ABERTA 1ª dobra



BULA DOBRADA
Cabeçalho para fora



Condições para Recebimento:

- «O fornecedor deve enviar uma amostra ao Desenvolvimento de Embalagens, para análise quanto a qualidade do material e dimensões, antes de confeccionar o lote referente a cada pedido. O recebimento do material está condicionado a esta prévia aprovação.
- «O material deve ser embalado em grupo de 50 unidades, envolto em tira de papel, fechado com fita adesiva (não deve ser utilizada cola, fita de borracha ou qualquer outro material que possa danificá-lo) embrulhado em papel Kraft pardo, contendo no máximo 5 grupos. Dentro de caixas de papelão ondulado reforçado, em perfeito estado, isentas de rasgos, manchas, umidade, poeira e corpos estranhos;
- « Sobre paletes medindo: 1,0 m comprimento x 1,20 m largura, envolvidos em filme PVC e o peso não deve ser superior a 500 kg;
- «A Nota Fiscal deve conter dados coerentes com o pedido de compra e com o Laudo de Controle de Qualidade do fabricante, tais como: nome do fornecedor, lote do material, quantidade pedida e valor da Nota Fiscal;
- «Presença do Laudo de Controle de Qualidade do Fabricante do material contendo os seguintes dados: nome do fornecedor, nome do fabricante, lote do fabricante, data de fabricação e data de validade do material;
- «Cada volume do material deve ser identificado com os seguintes dados: nome do material, quantidade por volume, nome do fornecedor, nome do fabricante, lote do fabricante, data de fabricação, data de validade, nº da Nota Fiscal, nº laudo do fabricante.

Histórico de Revisões:

Versão 00	10/12/2013: Emissão inicial e adequação à RDC - 47/09.
Versão 01	20/09/2014: Ajustes do texto para compactação das páginas; substituição do revisor de: "Gerência de Desenvolvimento" para: "Superintendência de P&D e Novos Negócios" em atendimento ao organograma vigente. Atualização conforme bula Padrão em 06.03.2014.

IQUEGO - LAMIVUDINA
lamivudina

Cód. Documento: EME 221
Versão do Documento: 01
Página: 02 de 04

(PORTARIA 344/98 LISTAC4)

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

IQUEGO-LAMIVUDINA

lamivudina

APRESENTAÇÃO

Frasco com 60 comprimidos revestidos de 150 mg.

USO ORAL. USO ADULTO E PEDIÁTRICO
(crianças a partir de 14 kg).

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

Lamivudina..... 150 mg
Excipiente q.s.p..... 1 comprimido revestido
(Excipientes: lactose monoidratada, amido, celulose microcristalina, povidona, amidoglicolato de sódio, dióxido de silício, estearato de magnésio, opadry white, álcool etílico, etilcelulose, água purificada).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

IQUEGO-LAMIVUDINA, em associação com outros agentes antirretrovirais, é indicado para o tratamento da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) em adultos e crianças.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

IQUEGO-LAMIVUDINA pertence a um grupo de medicamentos antivirais, também conhecidos como antirretrovirais, chamado de inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (ITRNs). Eles são usados para tratar a infecção pelo HIV.

IQUEGO-LAMIVUDINA reduz a quantidade do vírus HIV no seu corpo, mantendo-o em níveis baixos. IQUEGO-LAMIVUDINA também aumenta a contagem de células CD4. Essas células são um dos tipos de glóbulos brancos do sangue e desempenham importante papel na defesa e na manutenção do sistema imune (de defesa), bem como no combate às infecções. IQUEGO-LAMIVUDINA demonstrou reduzir bastante o risco de progressão da doença provocada pelo HIV. A resposta ao tratamento, porém, varia de acordo com o paciente. Seu médico irá monitorar a eficiência do seu tratamento.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não use este medicamento caso você seja alérgico à lamivudina ou a qualquer um dos componentes de IQUEGO-LAMIVUDINA (ver Composição). IQUEGO-LAMIVUDINA comprimidos é contraindicado para crianças que pesam menos de 14 kg. Para esse grupo de pacientes é recomendado o uso da solução oral.

Este medicamento é contraindicado para uso por crianças com menos de 14 kg.

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

IQUEGO-LAMIVUDINA não é recomendado para ser usado como único medicamento no tratamento contra o HIV.

O tratamento com IQUEGO-LAMIVUDINA não demonstrou reduzir o risco de transmissão do HIV por contato sexual ou transfusão de sangue. Você

deve continuar a tomar as devidas precauções para prevenir a transmissão do vírus.

Você precisa tomar IQUEGO-LAMIVUDINA todos os dias. Este medicamento ajuda a controlar sua condição e retarda o avanço da doença, mas não cura a infecção por HIV. Você pode continuar a desenvolver infecções e outros males associados à doença pelo HIV. Não deixe de visitar seu médico regularmente.

Discuta o uso de IQUEGO-LAMIVUDINA com seu médico, caso você tenha problemas nos rins. A dose-padrão de IQUEGO-LAMIVUDINA poderá ser reduzida.

Inflamação do pâncreas (pancreatite) tem sido observada em alguns pacientes que tomam IQUEGO-LAMIVUDINA. Entretanto, ainda não está claro se isso se deve ao tratamento com o medicamento ou à doença provocada pelo HIV. Os sintomas são dores abdominais, náuseas e vômitos. Se você desenvolver esses sintomas, avise seu médico.

A classe de medicamentos à qual pertence IQUEGO-LAMIVUDINA, os ITRNs, pode causar uma condição chamada acidose lática (excesso de ácido lático no sangue), junto com o aumento do fígado. Esse efeito colateral raro, porém sério, ocasionalmente tem provocado morte. A acidose lática ocorre com mais frequência em mulheres. Seu médico irá monitorar regularmente esse efeito enquanto você estiver usando IQUEGO-LAMIVUDINA.

Redistribuição, ganho ou perda de gordura do corpo podem ocorrer em pacientes recebendo combinação de medicamentos antirretrovirais. Consulte seu médico caso perceba mudanças na sua gordura corporal.

Dentro das primeiras semanas de tratamento com medicamentos antirretrovirais, alguns portadores de HIV desenvolvem reações inflamatórias que podem assemelhar-se a infecções e causar problemas graves. Acredita-se que essas reações sejam causadas pela recuperação parcial da capacidade de o organismo combater infecções, anteriormente reprimida pelo HIV. Essa condição é conhecida como Síndrome de Reconstituição Imune. Se você ficar preocupado com qualquer novo sintoma ou alteração na sua saúde após o início do tratamento contra o HIV, por favor, converse com seu médico.

Se você tem hepatite B crônica, não interrompa o tratamento sem orientação do seu médico, pois poderá haver recorrência (retorno) de sua hepatite. Essa recorrência poderá ser mais grave se você tiver uma doença séria no fígado.

Crianças com menos de 3 meses de idade

Não há doses específicas recomendadas.

Idosos

É aconselhável que se tenha cuidado especial devido a várias alterações associadas a essa faixa etária, como diminuição da função dos rins e alteração dos parâmetros do sangue.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Não foi realizado nenhum estudo para investigar o efeito da lamivudina sobre essas atividades. Devem ser levados em conta as condições clínicas



do paciente e o perfil de efeitos adversos deste medicamento, quando se pretende estabelecer a capacidade de o paciente tratado com IQUEGO-LAMIVUDINA dirigir veículos ou operar máquinas.

Gravidez e lactação

Dados de estudos em humanos não mostraram um aumento do risco das principais deficiências congênitas para o feto durante o uso de lamivudina, substância ativa de IQUEGO-LAMIVUDINA. No entanto, não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas e a segurança do uso do IQUEGO-LAMIVUDINA durante a gravidez não foi estabelecida.

Se você está grávida, planejando ficar grávida logo ou está amamentando, por favor, informe seu médico antes de usar este medicamento.

De forma geral, em crianças cujas mães usaram ITRNs durante a gravidez, é provável que o benefício da redução das chances de transmitir o HIV seja maior do que o risco de o feto sofrer efeitos colaterais. É importante pesar cuidadosamente o benefício de se usar IQUEGO-LAMIVUDINA durante a gravidez, contra a possibilidade de efeitos adversos na criança antes ou depois do nascimento. Seu médico irá discutir esses riscos com você.

É recomendado que, quando possível, mulheres infectadas com HIV não amamentem seus filhos, para evitar a transmissão do HIV. Em situações em que o uso de fórmulas infantis não é viável e o aleitamento materno durante o tratamento antirretroviral for considerado, seu médico deverá seguir os guias locais para amamentação e tratamento.

As substâncias ativas de IQUEGO-LAMIVUDINA são encontradas no leite materno. Portanto, mulheres que estejam usando IQUEGO-LAMIVUDINA não devem amamentar.

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

Interações medicamentosas

É importante avisar seu médico sobre qualquer outro medicamento que você usa. Por isso, se você toma ou tomou recentemente algum outro medicamento, informe isso a seu médico. Fale inclusive sobre os que você usa sem prescrição médica. Outros medicamentos podem afetar a ação de IQUEGO-LAMIVUDINA, assim como IQUEGO-LAMIVUDINA pode afetar a ação de outros medicamentos. IQUEGO-LAMIVUDINA não deve ser administrado junto com zalcitabina e entricitabina. Alguns medicamentos podem afetar a ação de IQUEGO-LAMIVUDINA ou tornar mais provável a ocorrência de efeitos secundários, como sulfametoxazol-trimetoprima (também conhecido como cotrimoxazol, um antibiótico utilizado no tratamento de alguns tipos de pneumonia ou toxoplasmose).

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

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

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

Cuidados de armazenamento

Os comprimidos de IQUEGO-LAMIVUDINA devem ser armazenados em sua embalagem

original e em temperatura entre 15°C e 30°C.

Número de lote e validade: vide embalagem.

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

Aspectos físicos

IQUEGO-LAMIVUDINA - é um comprimido revestido, circular, branco.

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

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de uso

Uso oral. Use sempre IQUEGO-LAMIVUDINA exatamente como seu médico lhe receitou. Engula o comprimido com água ou outro líquido. Os comprimidos podem ser ingeridos com ou sem comida.

Se você é incapaz de engolir comprimidos, pode amassar e misturar o comprimido de IQUEGO-LAMIVUDINA a uma pequena quantidade de bebida ou comida semissólida (pastosa), ingerindo a mistura imediatamente.

Posologia

Adultos e adolescentes com peso de pelo menos 30 kg

A dose recomendada de IQUEGO-LAMIVUDINA é de 300 mg ao dia, administrando-se 150 mg (1 comprimido) duas vezes ao dia, a cada 12 horas, ou dois comprimidos uma vez ao dia.

Crianças com mais de 3 meses e peso inferior a 30 kg

Crianças com peso entre 21 e 30 kg

A dose recomendada de IQUEGO-LAMIVUDINA é metade de um comprimido pela manhã e um comprimido inteiro à noite.

Crianças com peso entre 14 e 21 kg

A dose oral recomendada de IQUEGO-LAMIVUDINA é metade de um comprimido duas vezes ao dia.

Crianças com menos de 14 kg

IQUEGO-LAMIVUDINA comprimidos não é indicado para uso em crianças com menos de 14 kg. Nesses casos, é indicado o uso de IQUEGO-LAMIVUDINA solução oral, e a dose recomendada é de 4 mg/kg, duas vezes ao dia, até um máximo de 300 mg/dia.

Crianças com menos de 3 meses de idade

Os dados são insuficientes para se recomendar doses específicas.

IQUEGO-LAMIVUDINA solução oral também é indicado para pacientes que não consigam engolir comprimidos.

Pacientes com insuficiência renal

Se você tem problemas nos rins, sua dose pode ser reduzida. Por favor, siga as instruções fornecidas pelo seu médico.

Pacientes com insuficiência hepática

Não é necessário ajustar a dose em pacientes portadores de disfunção do fígado moderada ou grave, exceto se for acompanhada de insuficiência renal.

Idosos

É aconselhável que se tenha cuidado especial devido a várias alterações associadas a essa faixa etária, como diminuição da função dos rins e

alteração dos parâmetros do sangue.

O tratamento com IQUEGO-LAMIVUDINA não previne o risco de transmissão do vírus HIV pelo contato sexual ou por contaminação sanguínea. As precauções apropriadas devem continuar sendo tomadas.

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

Este medicamento não deve ser mastigado.

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

Caso você se esqueça de tomar uma dose, tome-a assim que se lembrar. E então, continue com os horários prescritos por seu médico. Não tome doses dobradas para repor doses perdidas.

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

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

Como todo medicamento, IQUEGO-LAMIVUDINA pode causar efeitos colaterais. Durante o tratamento da infecção por HIV, nem sempre é possível determinar se algumas reações indesejáveis são causadas por IQUEGO-LAMIVUDINA, por outros medicamentos que você usa ao mesmo tempo ou pela doença provocada pelo HIV. Por isso, é muito importante que você mantenha seu médico informado sobre qualquer mudança na sua saúde. Não se alarme com esta lista de efeitos colaterais; você pode não desenvolvê-los.

As reações adversas estão listadas abaixo de acordo com a frequência.

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Hiperlactemia (acúmulo de lactato no sangue).

Dor de cabeça; Náuseas, vômitos, dor estomacal, diarreia (a inflamação do pâncreas pode ser a causa desses sintomas);

Erupções na pele (manchas vermelhas e placas pelo corpo, coceira); queda de cabelo; dores nas juntas; distúrbios musculares; cansaço, febre, sensação generalizada de mal-estar.

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Anemia (redução do número de glóbulos vermelhos no sangue), neutropenia (redução do número de glóbulos brancos no sangue) e redução das plaquetas (componentes do sangue responsáveis pela coagulação). Se a produção de seus glóbulos vermelhos diminuir você pode sentir sintomas como cansaço e dificuldade para respirar. A redução dos glóbulos brancos no sangue pode deixá-lo mais propenso a infecções. Se sua contagem de plaquetas estiver baixa, você pode apresentar hematomas (manchas roxas) mais facilmente.

Aumento em certas enzimas do fígado.

Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Acidose láctica (sangue ácido por acúmulo de ácido láctico); inflamação do pâncreas; ruptura/lesão do tecido muscular.

Reações muito raras (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Anemia acentuada (diminuição acentuada das

células vermelhas do sangue);

Dormência, sensação de formigamento ou sensação de fraqueza nas pernas.

Podem ocorrer mudanças na distribuição da gordura corporal, bem como elevação na concentração de gorduras e de açúcar no sangue. As mudanças na gordura corporal podem incluir perda de gordura nas pernas, braços e face, aumento da gordura na cintura e órgãos internos, aumento das mamas e crescimento da camada de gordura atrás do pescoço.

A incidência dessa reação adversa depende de muitos fatores, entre eles a combinação específica das drogas antirretrovirais.

Informe seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do Sistema de Atendimento ao Consumidor (SAC) pelo telefone 0800 062 28 29.

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

A ingestão acidental de grande quantidade de IQUEGO-LAMIVUDINA dificilmente lhe causará problemas graves. Entretanto, você deve consultar seu médico ou farmacêutico o mais rápido possível, ou procurar a emergência do hospital mais próximo para aconselhamento.

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

DIZERES LEGAIS

MS 1.0884.0357

Farmacêutico Responsável:

Dr. Daniel Jesus de Paula - CRF-GO Nº 3319

ESTADO DE GOIÁS - SECRETARIA DA SAÚDE

IQUEGO - INDÚSTRIA QUÍMICA DO ESTADO DE GOIÁS S.A.

Av. Anhanguera, 9.827 - Bairro Ipiranga

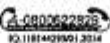
CEP: 74.450-010 - Goiânia - Goiás

CNPJ Nº 01.541.283/0001-41

Indústria Brasileira

**VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO
USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER DISPENSADO COM
RETENÇÃO DA RECEITA.**

**ATENÇÃO - O USO INCORRETO CAUSA
RESISTÊNCIA DO VÍRUS DA AIDS E
FALHAMO TRATAMENTO.**



Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 06/03/2014.





Indústria Química do Estado de Goiás S.A.



Cód. Documento: EME 228

Versão do Documento: 01

Página: 01 de 05

Tipo de Documento: **ESPECIFICAÇÃO DE MATERIAL DE EMBALAGEM - EME**

Código Material: **110144279**

Título do Documento: **BULA IQUEGO - LAMIVUDINA + ZIDOVUDINA 150 mg + 300mg - PACIENTE**

Elaborado por:	Revisado por:	Revisado por:	Aprovado por:
Stela Mares Silva Faquim	<i>me do Cui</i>	<i>[Assinatura]</i>	<i>Wailany Espíndola</i>
Desenvolvimento de Embalagens	Desenvolvimento de Embalagens	Superintendência de P&D e Novos Negócios	Gerência Geral de Qualidade
10/12/2013	08/14	08/14	08/14

A - Papel		B - Impressão		C - Características dimensionais	
Tipo:	Apergaminhável (AP)	Tipo:	Off Set	Comprimento:	330 mm ± 1 mm
Cor:	Branco	Cor:	Prelo - Pantone Process Black	Altura:	297 mm ± 1 mm
Gramatura:	57 g/m ²	Letras Utilizadas:	Times New Roman		
		Arte:	Anexa		

MODELO PARA DOBRAS

BULA ABERTA

1ª dobra



BULA DOBRADA

Cabeçalho para fora



Condições para Recebimento:

- O fornecedor deve encaminhar uma amostra ao Desenvolvimento de Embalagens, para análise quanto a qualidade do material e dimensões, antes de confeccionar o lote referente a cada pedido. O recebimento do material está condicionado a esta prévia aprovação.
- O material deve ser embalado em grupo de 50 unidades, envolto em tira de papel, fechado com fita adesiva (não deve ser utilizada cola, liga de borracha ou qualquer outro material que possa danificá-lo) embrulhado em papel Kraft pardo, contendo no máximo 5 grupos. Dentro de caixas de papelão ondulado reforçado, em perfeito estado, isentas de rasgos, manchas, umidade, poeira e corpos estranhos;
- Sobre paletes medindo: 1,0 m comprimento x 1,20 m largura, envolvidos em filme PVC e o peso não deve ser superior a 500 kg;
- A Nota Fiscal deve conter dados coerentes com o pedido de compra e com o Laudo de Controle de Qualidade do fabricante, tais como: nome do fornecedor, lote do material, quantidade pedida e valor da Nota Fiscal;
- Presença do Laudo de Controle de Qualidade do Fabricante do material contendo os seguintes dados: nome do fornecedor, nome do fabricante, lote do fabricante, data de fabricação e data de validade do material;
- Cada volume do material deve ser identificado com os seguintes dados: nome do material, quantidade por volume, nome do fornecedor, nome do fabricante, lote do fabricante, data de fabricação, data de validade, nº da Nota Fiscal, nº laudo do fabricante.

Histórico de Revisões:

Versão 00	10/12/2013: Emissão inicial e adequação à RDC - 47/06.
Versão 01	20/08/2014: Ajustes do texto para compactação das páginas; substituição do revisor de: "Gerência de Desenvolvimento" para: "Superintendência de P&D e Novos Negócios" em atendimento ao organograma vigente. Atualização conforme bula Padrão em 27/05/2014.

IQUEGO-LAMIVUDINA+ZIDOVUDINA

lamivudina + zidovudina

Cód. Documento 1888 228
Versão do Documento: 01
Página: 02 de 08

(PORTARIA 344/98 LISTA C4)
LEIA ESTA BULA ATENTAMENTE ANTES
DE INICIAR O TRATAMENTO.

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
IQUEGO-LAMIVUDINA+ZIDOVUDINA
lamivudina + zidovudina

APRESENTAÇÃO
IQUEGO-LAMIVUDINA+ZIDOVUDINA é
apresentado em embalagem que contém 60
comprimidos revestidos.

USO ORAL. USO ADULTO E PEDIÁTRICO
(ACIMA DE 14 KG)

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido contém:
lamivudina..... 150 mg
zidovudina..... 300 mg
Excipientes q.s.p..... 1 comprimido
Excipientes: amido glicolato de sódio, celulose
microcristalina, povidona (PVP-K30), estearato
de magnésio, dióxido de silício, opadry white,
etilcelulose, álcool etílico e água purificada.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

IQUEGO-LAMIVUDINA+ZIDOVUDINA é
usado, em terapia combinada antirretroviral, no
tratamento de infecções causadas por HIV em
pacientes que pesam pelo menos 14 kg.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

IQUEGO-LAMIVUDINA+ZIDOVUDINA
pertence a um grupo de medicamentos antivirais,
também conhecidos como antirretrovirais,
chamados de inibidores da transcriptase reversa
análogos de nucleosídeos (ITRN). São usados
para tratar infecções causadas pelo vírus da
imunodeficiência humana (HIV).

IQUEGO-LAMIVUDINA+ZIDOVUDINA
reduz a quantidade de HIV no seu corpo,
mantendo níveis baixos desse vírus, e também
aumenta a contagem de células CD4. Essas células
fazem parte de um dos tipos de glóbulos brancos
do sangue e desempenham papel importante na
defesa e na manutenção do sistema imunológico,
bem como no combate às infecções. IQUEGO-
LAMIVUDINA+ZIDOVUDINA demonstrou reduzir
bastante o risco de progressão da doença
provocada pelo HIV. A resposta ao tratamento,
porém, varia conforme o paciente. O médico vai
monitorar a eficácia do seu tratamento.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não faça uso deste medicamento caso você:

- seja alérgico à lamivudina, à zidovudina ou a
qualquer outro componente da fórmula (ver o item
Composição);
- tenha contagem muito baixa de glóbulos
brancos (neutropenia) ou de glóbulos vermelhos
(anemia).

Este medicamento é contraindicado para
crianças com peso inferior a 14 kg.

Este medicamento é contraindicado para
pacientes com baixa contagem de neutrófilos
($<750/\text{mm}^3$) ou baixos níveis de hemoglobina
($<7,5 \text{ g/dL}$ ou $4,65 \text{ mmol/L}$).

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

O tratamento com IQUEGO-LAMIVUDINA+
ZIDOVUDINA não demonstrou reduzir o risco de
transmissão do HIV por contato sexual ou
transfusão de sangue. Você deve continuar a
tomar as devidas precauções para prevenir o
contágio.

Você precisa tomar IQUEGO-LAMIVUDINA+
ZIDOVUDINA todo dia. Este medicamento ajuda
a controlar sua condição e retarda a progressão da
doença, mas não cura a infecção por HIV. Não
deixe de visitar seu médico regularmente.

A anemia (baixa contagem de glóbulos
vermelhos) e a neutropenia ou a leucopenia (baixa
contagem de glóbulos brancos) podem ocorrer
durante o tratamento com zidovudina. Esses
efeitos colaterais não são normalmente
percebidos antes de quatro a seis semanas de
tratamento e têm ocorrido mais comumente em
pacientes com infecção por HIV avançada e
devido ao uso de doses de zidovudina mais altas
do que as contidas em IQUEGO-LAMIVUDINA+
ZIDOVUDINA. É necessário fazer exames de
sangue regulares para acompanhar a contagem de
seus glóbulos brancos ou vermelhos. Caso a
contagem esteja baixa, seu médico talvez
interrompa o tratamento com IQUEGO-
LAMIVUDINA+ZIDOVUDINA. Essa reação
adversa não é comum nos pacientes com infecção
por HIV menos avançada e, nesse caso os exames
de sangue podem ser feitos com menos
frequência, mas sempre de acordo com as
recomendações de seu médico. Converse com seu
médico sobre o uso deste medicamento se você
tiver problemas nos rins ou no fígado porque é
preciso assegurar que as doses das substâncias
ativas de IQUEGO-LAMIVUDINA+ ZIDOVUDINA
são adequadas para seu caso.

Houve casos raros de inflamação de pâncreas
(pancreatite) em alguns pacientes que tomaram
lamivudina e zidovudina. Entretanto, não existe
certeza de que essa inflamação seja provocada
pelos medicamentos ou pela própria infecção por
HIV. Os sintomas são: dor abdominal, náuseas e
vômitos. Se você tiver esses sintomas, procure seu
médico.

O uso de medicamentos do tipo de IQUEGO-
LAMIVUDINA+ZIDOVUDINA pode causar
uma condição chamada acidose láctica (sangue
mais ácido por excesso de ácido láctico no
sangue), além de aumento do fígado. Esse efeito
colateral raro, porém grave, às vezes é fatal. A
acidose láctica ocorre com mais frequência em
mulheres e em pacientes com doença do fígado já
existente. Seu médico vai monitorar regularmente
esse efeito enquanto você usar IQUEGO-
LAMIVUDINA+ZIDOVUDINA.

A redistribuição, o acúmulo ou a perda de gordura
corporal podem ocorrer nos pacientes que
recebem tratamento antirretroviral combinado.
Fale com seu médico caso você perceba
alterações de peso ou de localização da gordura
em seu corpo.

Se você tem infecção crônica pelo vírus da
hepatite B, não deve interromper o tratamento



sem orientação do médico porque pode haver retorno (piora) da hepatite. Essa recaída talvez seja mais grave se você sofrer de alguma doença do fígado.

Se você é portador do vírus da hepatite C e faz uso de ribavirina, converse com seu médico.

O uso de ribavirina e zidovudina, uma das substâncias ativas de IQUEGO-LAMIVUDINA+ZIDOVUDINA não é recomendado, especialmente no caso de pacientes com histórico de anemia induzida pela zidovudina.

Atenção: o uso incorreto causa resistência do HIV e falha no tratamento.

Pacientes idosos

Não há nenhum dado específico disponível sobre esses pacientes. Entretanto, é recomendável ter cuidados especiais com os pacientes dessa faixa etária, por causa dos problemas relacionados à idade, como diminuição do funcionamento dos rins e alteração dos parâmetros sanguíneos (como colesterol e triglicérides).

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e de operar máquinas até agora não há estudos sobre o efeito da lamivudina ou da zidovudina sobre a capacidade de dirigir veículos e de operar máquinas. Além disso, não é possível prever efeitos negativos sobre essas atividades provocados pela ação do medicamento. No entanto, o médico vai analisar sua capacidade de dirigir veículos e de operar máquinas.

Gravidez e lactação

Se você está grávida, planeja engravidar ou está amamentando, avise seu médico antes de usar este medicamento. A segurança da lamivudina na gravidez não foi comprovada. A zidovudina pode ser usada por grávidas soropositivas (que têm o HIV) para reduzir o risco de transmissão desse vírus ao bebê em gestação.

Foram observados, em bebês e crianças cujas mães tomaram medicamentos do tipo de IQUEGO-LAMIVUDINA+ZIDOVUDINA durante a gravidez ou no parto, pequenos aumentos temporários dos níveis sanguíneos de uma substância chamada lactato. Além disso, houve relatos raros de doenças que afetam o sistema nervoso, como atraso do desenvolvimento e convulsões. De forma geral, entre as crianças cujas mães usaram medicamentos do tipo de IQUEGO-LAMIVUDINA+ZIDOVUDINA durante a gravidez, é provável que o benefício da redução do risco de contágio pelo HIV seja maior que o risco de sofrer efeitos colaterais. É importante comparar cuidadosamente o benefício do uso de IQUEGO-LAMIVUDINA+ZIDOVUDINA durante a gravidez e o risco de aparecimento de efeitos indesejáveis na criança antes ou depois do nascimento. Seu médico vai conversar sobre isso com você.

O uso de IQUEGO-LAMIVUDINA+ZIDOVUDINA não é recomendável nos primeiros três meses de gestação.

Sempre que possível, recomenda-se que as mulheres infectadas pelo HIV evitem amamentar seus filhos para prevenir a transmissão do vírus. Em situações em que o uso de fórmulas infantis não é viável e o aleitamento materno durante o tratamento antirretroviral for considerado, seu médico deverá seguir os guias locais para amamentação e tratamento.

Uma pequena quantidade dos ingredientes de IQUEGO-LAMIVUDINA+ZIDOVUDINA são

encontradas no leite materno.

Este medicamento não deve ser usado por mulheres grávidas ou que estejam amamentando sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Interações medicamentosas

É importante avisar seu médico sobre outros medicamentos que você usa e que talvez afete de forma negativa a ação de IQUEGO-LAMIVUDINA+ZIDOVUDINA (o contrário também pode ocorrer). Você não deve tomar este medicamento com ribavirina, estavudina, entricitabina nem zalcitabina.

Se você usar ribavirina e IQUEGO-LAMIVUDINA+ZIDOVUDINA ao mesmo tempo, pode sofrer de anemia; caso já tenha essa condição, existe o risco de agravá-la. Portanto, procure seu médico se notar sintomas de anemia (como cansaço ou falta de ar). Ele vai avaliar a necessidade ou não de interromper o tratamento com IQUEGO-LAMIVUDINA+ZIDOVUDINA.

Avise seu médico caso você esteja usando qualquer outra medicação assim como os medicamentos abaixo:

-fenitoína; trimetoprima; atovaquona; claritromicina; lamivudina; probenicida; rifampicina; aspirina, codeína, morfina, metadona, indometacina, cetoprofeno, naproxeno, oxazepam, lorazepam, cimetidina, clofibrato, e isoprinosina; pentamidina sistêmica, dapsona, pirimetamina, trimetoprima/sulfametoxazol, anfotericina, flucitosina, ganciclovir, interferona, vincristina, vimblastina e doxorubicina.

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

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

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

Cuidados de armazenamento

Mantenha este medicamento na embalagem original e em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

Número de lote e validade: vide embalagem.

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

Aspecto físico/características organolépticas

Comprimido revestido, em formato circular cor branca no marfim.

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

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de usar

Sempre use IQUEGO-LAMIVUDINA+ZIDOVUDINA exatamente como seu médico receitou. Engula o comprimido com água ou com outra bebida. Os comprimidos podem ser ingeridos com ou sem alimentos. Se você tem dificuldade para engolir comprimidos, pode amassá-los e misturá-los com uma pequena porção de bebida ou comida pastosa e ingeri-los imediatamente.

Posologia

Adultos e adolescentes com pelo menos 30 kg

A dose recomendada de IQUEGO-LAMIVUDINA+ZIDOVUDINA é de um comprimido duas vezes ao dia (de 12 em 12 horas).

Crianças com 21 a 30 kg

A dose recomendada de IQUEGO-LAMIVUDINA+ZIDOVUDINA é de metade de um comprimido pela manhã e de um comprimido inteiro no final da tarde.

Crianças com 14 a 21 kg

A dose recomendada de IQUEGO-LAMIVUDINA+ZIDOVUDINA é de metade de um comprimido duas vezes ao dia (de 12 em 12 horas).

O intervalo entre as doses de IQUEGO-LAMIVUDINA+ZIDOVUDINA deve ser de 12 horas.

Crianças com menos de 14 kg

As crianças com peso inferior a 14 kg devem tomar a lamivudina e a zidovudina em formulações separadas de acordo com as indicações do médico relativas a esses medicamentos.

Se seu médico optar pela redução da dose de IQUEGO-LAMIVUDINA+ZIDOVUDINA porque você tem, por exemplo, problemas nos rins, ele pode trocar o medicamento para que você use separadamente a lamivudina e a zidovudina.

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

Este medicamento não deve ser mastigado.

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

Se você esquecer uma dose, não se preocupe. Tome-a assim que se lembrar, mas mantenha o horário normal das demais. Não tome dose dupla em caso de esquecimento.

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

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

Como todo medicamento, IQUEGO-LAMIVUDINA+ZIDOVUDINA pode causar efeitos colaterais. Durante o tratamento, nem sempre é possível determinar se alguns efeitos indesejáveis são provocados por IQUEGO-LAMIVUDINA+ZIDOVUDINA, por outros medicamentos que você também usa ou pela própria infecção por HIV. Por essa razão, é muito importante manter seu médico informado sobre qualquer mudança na sua saúde. Não se alarme com a lista de efeitos colaterais apresentadas a seguir, você talvez não os tenha.

lamivudina

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)

- hiperlactatemia (aumento do lactato sérico);
- dor de cabeça; náuseas, vômitos, dor abdominal, diarreia; erupções (manchas vermelhas e placas pelo corpo), queda de cabelo; artralgia (dor nas juntas), distúrbios musculares; fadiga, mal-estar generalizado, febre.

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento)

- há relatos de anemia (baixa contagem de glóbulos vermelhos no sangue, que às vezes requer transfusão de sangue), neutropenia (baixa contagem de glóbulos brancos no sangue) e redução de plaquetas (componentes do sangue

importantes para a coagulação). Se diminuir a produção de seus glóbulos vermelhos, você pode ter sintomas como cansaço e dificuldade para respirar, enquanto a redução dos glóbulos brancos do sangue tornaria você mais vulnerável a infecções; se sua contagem de plaquetas estiver baixa, você pode apresentar hematomas (manchas roxas na pele) mais facilmente;

- aumento de determinadas enzimas do fígado no sangue.

Reações raras (ocorrem de 0,01% a 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento)

- acidose láctica, que é acidez do sangue provocado pelo aumento do ácido láctico;
- mudanças de distribuição da gordura corporal (que podem incluir perda de gordura nas pernas, nos braços e na face, aumento de gordura na cintura e em alguns órgãos internos, aumento das mamas e crescimento da camada de gordura da região da nuca);
- inflamação do pâncreas (pancreatite) e aumento de uma enzima chamada amilase no sangue;
- rabdomiólise (raros relatos de ruptura do tecido muscular).

Reações muito raras (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento)

- anemia mais grave, parestesia (formigamento e dormência nos membros);
- neuropatia periférica (houve relatos, entretanto a relação causal com o tratamento é incerta) zidovudina

Reações muito comuns (ocorrem em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)

- dor de cabeça; náusea

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)

- anemia (que às vezes requer transfusão de sangue), neutropenia e leucopenia (que podem ocorrer com mais frequência); há relatos de anemia (baixa contagem de glóbulos vermelhos no sangue, que às vezes requer transfusão de sangue), neutropenia (baixa contagem de glóbulos brancos no sangue) e redução de plaquetas (componentes do sangue importantes para a coagulação). Se diminuir a produção de seus glóbulos vermelhos, você pode ter sintomas como cansaço e dificuldade para respirar, enquanto a redução de glóbulos brancos no sangue pode tornar você mais vulnerável a infecções; se sua contagem de plaquetas estiver baixa, você pode apresentar hematomas (manchas roxas na pele) mais facilmente; hiperlactatemia;
- tontura; vômito, dor abdominal e diarreia;
- aumento de determinadas enzimas do fígado no sangue e de uma substância chamada bilirrubina;
- dor muscular;
- indisposição

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento)

- dificuldade para respirar;
- flatulência (gases);
- erupções (manchas vermelhas e placas pelo corpo) e coceira;
- dor muscular; febre, dor generalizada e fraqueza, falta de vigor.

Reações raras (ocorrem de 0,01% a 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento)

- anemia mais grave;
- acidose láctica, que causa aumento do ácido láctico no sangue (ver O Que Devo Saber Antes de

Doc. Documento CME 329
Versão do Documento: 21
Página: 04 de 08



Usar Este Medicamento?);

- perda de apetite;
- mudanças de distribuição da gordura corporal (que podem incluir perda de gordura nas pernas, nos braços e na face, aumento de gordura na cintura e em outros órgãos internos, aumento das mamas, crescimento da camada de gordura da região da nuca);
- depressão, sensação de ansiedade; dificuldade para dormir, parestesia (formigamento e dormência nos membros), sonolência, dificuldade de concentração, convulsões;
- cardiomiopatia (doença no músculo do coração);
- tosse;
- mudanças da coloração do interior da boca, alteração do paladar e dor de estômago ou azia;
- inflamação do pâncreas (pancreatite);
- distúrbios no fígado, como aumento de tamanho e presença de gordura;
- mudança de coloração da pele e das unhas, urticária e suores;
- vontade de urinar com mais frequência;
- ginecomastia (crescimento das mamas em pacientes do sexo masculino);
- sensação de gripe, febre, cansaço, calafrios e dor no peito.

Reações muito raras (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento)

- anemia aplástica (baixa contagem de glóbulos vermelhos no sangue),
- mudanças da concentração de gorduras e açúcar no sangue.

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

Informe também a empresa, através do Sistema de Atendimento ao Consumidor (SAC) pelo telefone 0800 62 2829.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?

A experiência com superdosagem de IQUEGO-LAMIVUDINA+ZIDOVUDINA é limitada. Não se identificou nenhum sintoma nem sinal específico após superdosagem aguda do medicamento além dos já descritos como efeitos adversos. Não houve mortes, e todos os pacientes se recuperaram. Entretanto, em caso de superdosagem, você deve procurar socorro médico o mais rápido possível.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento se possível

Ligue para 0800 722 6001 se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS 1.0884.0365

Farmacêutico Responsável:

Dr. Daniel Jesus de Paula - CRF-GO nº 3319

ESTADO DE GOIÁS - SECRETARIA DA SAÚDE

IQUEGO - INDÚSTRIA QUÍMICA DO ESTADO DE GOIÁS S.A.

Av. Anhanguera, 9.827 - Bairro Ipiranga

CEP: 74.450-010 - Goiânia - Goiás

CNPJ nº 01.541.283/0001-41 - Indústria Brasileira

**VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO
USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER DISPENSADO COM
RETENÇÃO DA RECEITA**

**ATENÇÃO - O USO INCORRETO CAUSA
RESISTÊNCIA DO VÍRUS DA AIDS E
FALHA NO TRATAMENTO.**



**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão
aprovada pela Anvisa em 27/05/2014.**

Out. Documento: EMB 228
Versão do Documento: 01
Página: 05 de 05



Tipo de Documento: **ESPECIFICAÇÃO DE MATERIAL DE EMBALAGEM - EME**
Código Material: **110145666**
Título do Documento: **BULA IQUEGO-LAMIVUDINA+ZIDOVUDINA 150mg+300mg - PROFISSIONAL DE SAÚDE**

Cód. Documento: **EME 219**
Versão do Documento: **01**
Página: **01 de 07**

Elaborado por: Stela Mares Stival Faquim	Revisado por: <i>M. da C.</i>	Revisado por: <i>[Assinatura]</i>	Aprovado por: <i>[Assinatura]</i>
Desenvolvimento de Embalagens	Desenvolvimento de Embalagens	Superintendência de P&D e Novos Negócios	Gerência Geral da Qualidade
10/12/2013	08/14	08/14	08/14

A - Papel	
Tipo:	Apergaminhável (AP)
Cor:	Branco
Gramatura:	56 g/m ²

B - Impressão	
Tipo:	Off Set
Cor:	Preto - Pantone Process Black
Letras Utilizadas:	Times New Roman
Arto	Anexa

C - Características dimensionais	
Comprimento	495 mm ± 1 mm
Altura	297 mm ± 1 mm



Condições para Recebimento:

- O fornecedor deve encaminhar uma amostra ao Desenvolvimento de Embalagens, para análise quanto a qualidade do material e dimensões, antes de confeccionar o lote referente a cada pedido. O recebimento do material está condicionado a esta prévia aprovação.
- O material deve ser embalado em grupo de 10 unidades, envolto em tira de papel, fechado com fita adesiva (não deve ser utilizada cola, liga de borracha ou qualquer outro material que possa danificá-lo) embrulhado em papel Kraft pardo, contendo no máximo 25 grupos. Dentro de caixas de papelão ondulado reforçado, em perfeito estado, isentas de rasgos, manchas, umidade, poeira e corpos estranhos;
- Sobre paletes medindo: 1,0 m comprimento x 1,20 m largura, envolvidos em filme PVC e o peso não deve ser superior a 500 kg;
- A Nota Fiscal deve conter dados coerentes com o pedido de compra e com o Laudo de Controle de Qualidade do fabricante, tais como: nome do fornecedor, lote do material, quantidade pedida e valor da Nota Fiscal;
- Presença do Laudo de Controle de Qualidade do Fabricante do material contendo os seguintes dados: nome do fornecedor, nome do fabricante, lote do fabricante, data de fabricação e data de validade do material;
- Cada volume do material deve ser identificado com os seguintes dados: nome do material, quantidade por volume, nome do fornecedor, nome do fabricante, lote do fabricante, data de fabricação, data de validade, nº da Nota Fiscal, nº laudo do fabricante.

Histórico de Revisões:

Versão 00	10/12/2013: Emissão inicial e adequação à RDC - 47/09.
Versão 01	20/08/2014: Ajustes do texto para compactação das páginas; substituição do revisor de "Gerência de Desenvolvimento" para: "Superintendência de P&D e Novos Negócios" em atendimento ao organograma vigente. Atualização conforme bula Padrão em 27/05/2014.

IQUEGO-LAMIVUDINA+ZIDOVDUDINA
lamivudina+zidovudina

Cód. Documento: EME 219
Versão do Documento: 01
Página: 03 de 07

(PORTARIA 344/98 LISTA C4)
LEIA ESTA BULA ATENTAMENTE ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO.

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
IQUEGO-LAMIVUDINA+ZIDOVDUDINA
lamivudina + zidovudina

APRESENTAÇÃO
IQUEGO-LAMIVUDINA+ZIDOVDUDINA é apresentado em embalagem que contém 60 comprimidos revestidos.

USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO (ACIMA DE 14KG)
COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:
lamivudina 150 mg
zidovudina 300 mg
Excipientes* q.s.p. 1 comprimido
* Excipientes: amidoglicolato de sódio, povidona (PVP) K30, celulose microcristalina, estearato de magnésio, dióxido de silício, opadry white, etilcelulose, álcool etílico e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
IQUEGO-LAMIVUDINA+ZIDOVDUDINA é indicado para tratamento da infecção por HIV.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
IQUEGO-LAMIVUDINA+ZIDOVDUDINA reduziria em 50% a quantificação sérica do RNA-HIV de 94% dos pacientes. Referência: ERON, JJ, et al. Treatment with lamivudine, zidovudine, or both in HIV-positive patients with 200 to 500 CD4+ cells per cubic millimeter. North American HIV Working Party. N Engl J Med, 333(25): 1662-1669, 1995.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Propriedades farmacodinâmicas

Mecanismos de ação
A lamivudina e a zidovudina são análogas de nucleosídeos e potentes inibidores seletivos de HIV-1 e HIV-2. A lamivudina tem se mostrado altamente sinérgica com a zidovudina na inibição da replicação do HIV em culturas celulares.

Os dois fármacos são metabolizados sequencialmente pelas quinases intracelulares nas respectivas formas ativas de 5'-trifosfato (TP). A lamivudina-TP e a zidovudina-TP são substratos e inibidores competitivos da transcriptase reversa do HIV. Entretanto, sua principal atividade antiviral se dá pela incorporação da forma monofosfato na cadeia do DNA viral, o que resulta na finalização da cadeia de ácido nucleico e na interrupção do ciclo de replicação viral. Os trifosfatos de lamivudina e zidovudina mostram atividade significativamente menor nas polimerases do DNA das células hospedeiras. *In vitro*, a lamivudina demonstra baixa citotoxicidade em linfócitos sanguíneos periféricos, em linhas celulares estabelecidas de linfócitos e de monócitos-macrófagos e em uma variedade de células progenitoras da medula óssea *in vitro*. Portanto, a lamivudina tem, *in vitro*, alto índice terapêutico.

Efeitos farmacodinâmicos
A resistência do HIV-1 à lamivudina envolve o desenvolvimento de uma alteração de aminoácidos em M184V próxima ao sítio de ação da transcriptase reversa (TR) viral. Essa variante aparece tanto *in vitro* quanto em pacientes infectados por HIV-1 sob tratamento antirretroviral que contém lamivudina. Os mutantes M184V exibem suscetibilidade muito reduzida à lamivudina e mostram diminuição da capacidade de replicação viral *in vitro*. Estudos *in vitro* indicam que isolados de vírus resistentes à zidovudina podem se tornar sensíveis quando simultaneamente adquirem resistência à lamivudina. A relevância clínica desses achados, no entanto, ainda não está bem definida. A resistência cruzada conferida pela TR de M184V é limitada dentro da classe dos inibidores de nucleosídeos dos agentes antirretrovirais. A zidovudina e a estavudina mantêm sua atividade antirretroviral contra o HIV-1 resistente à lamivudina. O abacavir mantém sua atividade antirretroviral contra o HIV-1 resistente à lamivudina que contém apenas a mutação M184V. O mutante TR M184V apresenta redução < 4 vezes na suscetibilidade à didanosina e à zalcitabina. A relevância clínica desses achados é desconhecida. A resistência aos análogos da timidina (entre eles a zidovudina) está bem caracterizada e é conferida pelo acúmulo gradual de até seis mutações específicas da transcriptase reversa do HIV nos códons 41,

67, 70, 210, 215 e 219. Os vírus adquirem resistência fenotípica aos análogos da timidina através da combinação de mutações dos códons 41 e 215 ou pelo acúmulo de pelo menos quatro das seis mutações. Essas mutações de análogos da timidina por si só não causam alto nível de resistência cruzada a nenhum dos outros nucleosídeos, permitindo o uso posterior de qualquer dos demais inibidores da transcriptase reversa aprovados.

Dois padrões de mutação de resistência a múltiplos fármacos, o primeiro caracterizado por mutações da transcriptase reversa do HIV nos códons 62, 75, 77, 116 e 151 e o segundo, que envolve tipicamente uma mutação T69S e uma inserção de pares de seis bases na mesma posição, resultam em resistência fenotípica ao AZT, bem como aos outros inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos. Qualquer um desses dois padrões de mutação de resistência a múltiplos nucleosídeos limita gravemente futuras opções terapêuticas.

Em estudos clínicos, a combinação da zidovudina com a lamivudina tem demonstrado redução da carga viral do HIV-1 e aumento da contagem de células CD4. Dados clínicos indicam que a combinação da lamivudina com a zidovudina, isoladamente ou em combinação com regimes terapêuticos que contém zidovudina, resulta em redução significativa do risco de progressão da doença e de mortalidade.

Separadamente, a terapia com lamivudina e zidovudina tem produzido isolados clínicos de HIV que demonstram sensibilidade reduzida *in vitro* ao análogo de nucleosídeo ao qual foram expostos. Além disso, há evidências clínicas, *in vivo*, de que a lamivudina, associada a zidovudina, retarda o aparecimento de resistência a zidovudina em indivíduos que não receberam terapia antirretroviral prévia.

Os testes de suscetibilidade *in vitro* não foram padronizados, e os resultados podem variar de acordo com fatores metodológicos. A relação entre a suscetibilidade *in vitro* do HIV à lamivudina e/ou à zidovudina e a resposta clínica ao tratamento continuam sendo investigadas.

A lamivudina e a zidovudina têm sido amplamente usadas como componentes do tratamento antirretroviral combinado com outros agentes antirretrovirais da mesma classe (inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos) ou de classes diferentes (inibidores da protease e inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos). Múltiplos esquemas de tratamento antirretroviral que contém lamivudina demonstraram ser eficazes em pacientes não submetidos a tratamento antirretroviral anterior, bem como naqueles que apresentam vírus que contém as mutações M184V.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção

A lamivudina e a zidovudina são bem absorvidas pelo trato gastrointestinal. Nos adultos, a biodisponibilidade após administração oral da lamivudina é de aproximadamente 80% a 85% e a da zidovudina é de cerca de 60% a 70%. Um estudo sobre bioequivalência comparou IQUEGO-LAMIVUDINA+ZIDOVDUDINA, lamivudina em comprimidos de 150 mg e zidovudina em comprimidos de 300 mg em administração conjunta. Também se estudou o efeito dos alimentos sobre a velocidade e a extensão da absorção. IQUEGO-LAMIVUDINA+ZIDOVDUDINA mostrou-se bioequivalente a lamivudina 150 mg e a zidovudina 300 mg em administração de comprimidos separados a indivíduos em jejum. Após a administração de IQUEGO-LAMIVUDINA+ZIDOVDUDINA, os valores de C_{50} da lamivudina e da zidovudina (intervalo de confiança de 95%) são de 1,5 (1,3-1,8) µg/mL e de 1,8 (1,5-2,2) µg/mL, respectivamente. Os valores médios de $T_{1/2}$ são de 0,75 (0,50-2,00) horas e de 0,50 (0,25-2,00) horas, respectivamente. Há similaridade na extensão da absorção (AUC) das duas drogas, assim como na meia-vida estimada após o uso de IQUEGO-LAMIVUDINA+ZIDOVDUDINA, entre a administração feita com alimentos e a feita em jejum, apesar de a velocidade de absorção (C_{50} e $T_{1/2}$) estar reduzida quando as drogas são ingeridas em jejum. Com base nesses dados, concluiu-se que IQUEGO-LAMIVUDINA+ZIDOVDUDINA pode ser administrado com ou sem alimentos. Não se espera que a administração dos comprimidos macerados, misturados com líquidos ou com uma pequena porção de comida pastosa tenha impacto na característica farmacocinética de IQUEGO-LAMIVUDINA+ZIDOVDUDINA; portanto, tampouco se espera alteração do efeito clínico. Essa conclusão se baseia nas características físico-químicas e farmacocinéticas de



ingrediente ativo e no comportamento da dissolução *in vitro* dos comprimidos de IQUEGO-LAMIVUDINA+ZIDOVUDINA em água, assumindo-se que o paciente macere e transfira 100% do comprimido (ou a metade do comprimido) e o digere imediatamente.

Distribuição

Estudos feitos com lamivudina e zidovudina em administração intravenosa mostraram que os volumes aparentes médios de distribuição foram de 1,3 e 1,6 L/kg respectivamente. A lamivudina apresenta farmacocinética linear na faixa de dose terapêutica e demonstra limitada ligação à principal proteína plasmática, a albumina (<36% da albumina sérica *in vitro*). A ligação da zidovudina às proteínas plasmáticas é de 34% a 38%. Portanto, não se esperam interações medicamentosas por deslocamento do sítio de ligação com IQUEGO-LAMIVUDINA+ZIDOVUDINA. Os dados demonstram que a lamivudina e a zidovudina penetram no sistema nervoso central (SNC) e alcançam o fluido cefaloespinal (CSF). A razão média das concentrações líquidas/séricas 2 a 4 horas após a administração oral de lamivudina foi de 0,12; a da zidovudina, de 0,5. A verdadeira extensão da penetração da lamivudina no SNC e sua relação com a eficácia clínica são desconhecidas.

Metabolismo

O metabolismo da lamivudina é uma via de eliminação de menor importância. Esse fármaco é predominantemente eliminado por excreção renal como droga inalterada. A probabilidade de interações medicamentosas metabólicas com a lamivudina é pequena em razão de seu baixo grau de metabolização hepática (5% a 10%) e de sua reduzida ligação plasmática. O 5'-glicuronídeo da zidovudina constitui-se no principal metabólito existente no plasma e na urina, é responsável por aproximadamente 50% a 80% da dose administrada, e sua eliminação se dá por via renal. A 3'-amino-3'-deoxitimidina (AMT) tem sido identificada como metabólito da zidovudina após administração intravenosa.

Eliminação

A meia-vida de eliminação observada da lamivudina varia de 5 a 7 horas. O clearance sistêmico médio é de aproximadamente 0,32 L/h/kg, com clearance predominantemente renal (>70%) através do sistema de transporte catiônico orgânico. Em estudos sobre a zidovudina em administração intravenosa, a meia-vida plasmática terminal média foi de 1,1 horas e o clearance sistêmico médio de 1,6 L/h/kg. O clearance renal da zidovudina é estimado em 0,34 L/h/kg, o que indica filtração glomerular e secreção tubular ativa pelos rins.

Pacientes com insuficiência renal

Estudos com pacientes que apresentam comprometimento renal demonstraram que a eliminação da lamivudina é afetada por essa disfunção devido ao decréscimo do clearance renal. Uma redução de dose é necessária para os pacientes que apresentam clearance de creatinina menor que 50 mL/min. A concentração da zidovudina também parece aumentada nos pacientes com insuficiência renal avançada.

Pacientes com insuficiência hepática

Os dados limitados sobre pacientes com cirrose sugerem que pode ocorrer acúmulo da zidovudina com a diminuição da glicuronidação. Em casos de insuficiência hepática grave, talvez seja necessário um ajuste de dose da zidovudina.

Idosos

Não há dados farmacocinéticos disponíveis sobre pacientes com mais de 65 anos de idade.

Crianças

Nas crianças com idade superior a 5 ou 6 meses, o perfil farmacocinético da zidovudina é semelhante ao observado em adultos. A droga é bem absorvida no intestino, e em todos os regimes posológicos estudados, em adultos e crianças, a biodisponibilidade foi de 60% a 74%, com média de 65%. Os níveis de $C_{50\%}$ foram de 4,45 μM (1,19 $\mu\text{g/mL}$) após uma dose de 120 mg de zidovudina (em solução) por m^2 de área de superfície corporal e de 7,7 μM (2,06 $\mu\text{g/mL}$) com 180 mg/ m^2 da área de superfície corporal. Doses de 180 mg/ m^2 (quatro vezes por dia) administradas em crianças originaram exposição sistêmica semelhante (AUC de 24 horas de 40,0 h μM ou 10,7 h $\mu\text{g/mL}$) à observada com doses de 200 mg (seis vezes por dia) administradas em adultos (40,7 h μM ou 10,9 h $\mu\text{g/mL}$). Avaliou-se, em seis crianças de 2 a 13 anos de idade portadoras do HIV, a farmacocinética plasmática da zidovudina enquanto os pacientes recebiam 120 mg/ m^2 desse fármaco (três vezes por dia), novamente avaliada após a troca de dosagem para 180 mg/ m^2 (duas vezes por dia). A exposição sistêmica (AUC diária e $C_{50\%}$) no plasma com o regime de duas vezes por dia foi equivalente à obtida com a mesma dose diária total dividida em três partes.

De modo geral, a farmacocinética da lamivudina nos pacientes pediátricos é semelhante à dos adultos. No entanto, a biodisponibilidade absoluta (de aproximadamente 55% a

65%) se reduziu nos pacientes com menos de 12 anos. Além disso, os valores da depuração sistêmica foram superiores nos pacientes pediátricos mais novos e diminuíram com a idade, aproximando-se dos valores dos adultos por volta dos 12 anos. Devido a essas diferenças, a dose recomendada de lamivudina para crianças (com idade superior a 3 meses e peso inferior a 30 kg) é de 4 mg/kg duas vezes por dia. Essa dose deve atingir AUC₀₋₂₄ média da ordem de 3.800 a 5.300 ng.h/mL. Dados recentes indicam que a exposição em crianças com menos de 6 anos pode reduzir-se cerca de 30% em comparação às outras faixas etárias. Dados adicionais relativos a esse assunto são aguardados. Até o momento os dados disponíveis não sugerem que a lamivudina seja menos eficaz para essa faixa etária.

Gravidez

A farmacocinética da lamivudina e da zidovudina em gestantes foi semelhante a não-gestantes. Devido a passagem da lamivudina pela placenta, em humanos, a concentração sérica de lamivudina em recém-nascidos foi semelhante à concentração sérica da mãe e do cordão umbilical na ocasião do parto. A zidovudina foi medida no plasma e gerou resultados similares aos observados com a lamivudina.

4. CONTRAINDICAÇÕES

IQUEGO-LAMIVUDINA+ZIDOVUDINA comprimidos é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade previamente demonstrada à lamivudina, à zidovudina ou a qualquer outro componente da fórmula.

A zidovudina é contraindicada para pacientes com baixa contagem de neutrófilos (<750 células/mm³) ou baixos níveis de hemoglobina (<7,5 g/dL ou 4,65 mmol/L); portanto, IQUEGO-LAMIVUDINA+ZIDOVUDINA é contraindicado para esses pacientes (ver o item Advertências e Precauções). IQUEGO-LAMIVUDINA+ZIDOVUDINA comprimidos é também contraindicado para crianças com peso inferior a 14 kg. Esse grupo de pacientes deve tomar a lamivudina e a zidovudina como formulações separadas de acordo com as indicações do médico.

Este medicamento é contraindicado para uso por crianças com peso inferior a 14 kg.

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com baixa contagem de neutrófilos (0,75 a 10⁷/L) ou baixos níveis de hemoglobina (<7,5 g/dL ou 4,65 mmol/L).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

As precauções e advertências sobre o uso de lamivudina e zidovudina são apresentadas nesta seção. Não existe nenhuma precaução nem advertência adicional relativa à combinação dos dois medicamentos em IQUEGO-LAMIVUDINA+ZIDOVUDINA. Recomenda-se administrar preparações isoladas de lamivudina e zidovudina nos casos em que são necessários ajustes de doses. Nessas circunstâncias, o médico deve usar como referência a prescrição individual desses medicamentos. Os pacientes devem ser alertados sobre o perigo da automedicação (ver o item Interações Medicamentosas). É também necessário avisar os pacientes de que o uso de IQUEGO-LAMIVUDINA+ZIDOVUDINA não reduz o risco de transmissão do HIV através da relação sexual ou do sangue e seus derivados. Portanto, deve-se continuar a tomar as precauções apropriadas.

IQUEGO-LAMIVUDINA+ZIDOVUDINA, assim como outras terapias antiretrovirais, não representa a cura da infecção pelo HIV; portanto, os pacientes podem ainda apresentar os sintomas associados a essa condição, entre eles o aparecimento de infecções oportunistas. Assim, os pacientes devem continuar sob a observação clínica de médicos experientes no tratamento da infecção pelo HIV.

Efeitos colaterais hematológicos

Pode-se esperar a ocorrência de anemia, neutropenia e leucopenia (geralmente secundária à neutropenia) nos pacientes que usam zidovudina. Tais efeitos ocorreram com maior frequência com doses mais altas de zidovudina (de 1,200 a 1.500 mg/dia) em pacientes com doença avançada causada por HIV e em indivíduos com baixa reserva modular óssea antes do tratamento. Portanto, deve-se monitorar cuidadosamente os parâmetros hematológicos dos pacientes sob tratamento com IQUEGO-LAMIVUDINA+ZIDOVUDINA (ver o item Contraindicações). Esses efeitos hematológicos, de modo geral, só são observados de quatro a seis semanas após o início do tratamento. Para pacientes com doença sintomática avançada causada por HIV, comumente se recomenda, nos primeiros três meses de tratamento, a realização de exames laboratoriais pelo menos a cada duas semanas e, a partir daí, no mínimo mensalmente. Nos indivíduos com infecção por HIV em fase inicial, os efeitos colaterais hematológicos são infrequentes. Dependendo da condição geral do paciente, os exames laboratoriais podem ser realizados com menor

freqüência, a cada três meses, por exemplo. Além disso, talvez sejam necessários ajustes das doses de zidovudina caso ocorra mielossupressão ou anemia grave durante o tratamento com IQUEGO-LAMIVUDINA+ZIDOVUDINA em pacientes com comprometimento préexistente da medula óssea (como hemoglobina <9 g/dL ou contagem de neutrófilos $1,0 \times 10^9/L$). Como não é possível o ajuste das doses de IQUEGO-LAMIVUDINA+ZIDOVUDINA, devem-se usar preparações isoladas de zidovudina e de lamivudina (ver o item Contraindicações).

Pancreatite

Foram raros os casos de pancreatite em pacientes tratados com lamivudina e zidovudina. Não está claro se tais casos decorreram do uso desses medicamentos ou de doença subjacente por ação do HIV. Entretanto, é preciso considerar a pancreatite toda vez que o paciente desenvolver dor abdominal, náuseas e vômitos ou apresentar marcadores bioquímicos elevados. O tratamento com IQUEGO-LAMIVUDINA+ZIDOVUDINA deve ser interrompido até a exclusão do diagnóstico de pancreatite.

Acidose láctica/hepatomegalia grave com esteatose
Houve relatos de acidose láctica e hepatomegalia grave com esteatose (inclusive com casos fatais) no tratamento da infecção pelo HIV devido ao uso de análogos de nucleosídeos, isoladamente ou em combinação, entre eles a lamivudina e a zidovudina. A maioria ocorreu em mulheres. Os sinais clínicos indicativos de desenvolvimento de acidose láctica são fraqueza generalizada, anorexia e perda repentina de peso sem causa aparente, além de sintomas gastrointestinais e respiratórios (dispnéia e taquipnéia). Deve-se ter muito cuidado ao administrar IQUEGO-

LAMIVUDINA+ZIDOVUDINA a qualquer paciente, particularmente aqueles que apresentam fatores conhecidos de risco de doenças hepáticas. O tratamento com IQUEGO-LAMIVUDINA+ZIDOVUDINA deve ser suspenso se o paciente apresentar sintomas clínicos ou laboratoriais sugestivos de acidose láctica ou de hepatotoxicidade (que incluem hepatomegalia e esteatose mesmo na ausência de elevações significativas das transaminases).

Redistribuição de gordura

Observam-se, separadamente ou em conjunto, casos de redistribuição e de acúmulo de gordura corporal – que abrangem obesidade central, alargamento dorso-cervical (pescoço de Giba), emagrecimento periférico, emagrecimento da face, aumento das mamas e níveis elevados de lipídeos séricos e de glicose sanguínea – em alguns pacientes sob terapia combinada com antirretrovirais (ver o item Reações Adversas). Embora os fármacos pertencentes à classe dos inibidores da protease e à dos inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (ITRN) tenham sido associados a um ou mais desses eventos adversos específicos ligados a uma síndrome comumente chamada de lipodistrofia, dados indicam a existência de diferenças de risco relativas a cada fármaco, individualmente, das duas classes terapêuticas. Além disso, a síndrome lipodistrofica tem etiologia multifatorial: o estágio da infecção por HIV, a idade avançada e a duração do tratamento antirretroviral, por exemplo, desempenham funções importantes, possivelmente sinérgicas. As consequências no longo prazo ainda são desconhecidas. Os exames clínicos devem incluir avaliações de sinais físicos de redistribuição de gordura. É preciso considerar a quantificação de lipídeos séricos e de glicose sanguínea, tratando-se os distúrbios lipídicos de forma clínica apropriada.

Síndrome de reconstituição imune

Podem surgir, nos pacientes infectados por HIV com deficiência imune grave na ocasião do início do tratamento antirretroviral (TAR), reações inflamatórias a infecções oportunistas assintomáticas ou residuais, causando problemas médicos sérios ou o agravamento dos sintomas. Essas reações foram tipicamente observadas nas primeiras semanas (ou meses) após o início do TAR. Exemplos relevantes disso são reinite por citomegalovírus, infecções micobacterianas generalizadas e/ou focais e pneumonia por *Pneumocystis jirovecii* (*P. carinii*). Quaisquer sintomas inflamatórios precisam ser avaliados imediatamente, iniciando-se tratamento quando necessário. Distúrbios sistêmicos (como doença de Graves, polimiosite e síndrome de Guillain-Barré) também foram relatados por ocorrerem na reconstituição imune. Contudo, o tempo de início é variável, e pode ocorrer vários meses após o início do tratamento e, algumas vezes, podem ter uma apresentação atípica.

Pacientes coinfectados pelo vírus da hepatite B

Estudos clínicos e o uso comercial da lamivudina mostram que alguns pacientes com hepatite crônica pelo vírus B (VHB) podem desenvolver evidência clínica ou laboratorial de hepatite recorrente quando da interrupção do uso desse fármaco. Isso pode trazer consequências ainda mais graves para aqueles que apresentam doença hepática

descompensada. Se houver interrupção do uso de IQUEGO-LAMIVUDINA+ZIDOVUDINA nos casos de pacientes coinfectados pelo VHB, deve-se levar em consideração a monitoração periódica dos testes de função hepática e dos marcadores da replicação do VHB. **Pacientes coinfectados pelo vírus da hepatite C**
Relatou-se a exacerbação da anemia pelo uso da ribavirina quando a zidovudina faz parte do regime de tratamento do HIV, embora o mecanismo exato ainda não tenha sido esclarecido. Dessa forma, não se aconselha a administração de ribavirina e zidovudina, devendo-se considerar a substituição da zidovudina em um regime de combinação com TAR, caso este já esteja estabelecido. Isso é particularmente importante no caso de pacientes com histórico de anemia induzida pela zidovudina.

Atenção: o uso incorreto causa resistência do HIV e falha no tratamento.

Carcinogênese e mutagênese

Em estudos de longo prazo sobre carcinogenicidade oral em ratos e camundongos, a lamivudina não mostrou nenhum potencial carcinogênico. Em estudos de longo prazo sobre carcinogenicidade oral em ratos e camundongos que receberam zidovudina, observou-se o surgimento tardio de tumores epiteliais vaginais. Não se detectou nenhum outro tumor relacionado ao uso da zidovudina em nenhum dos sexos e em nenhuma das espécies. Um estudo subsequente sobre carcinogenicidade intravaginal confirmou a hipótese de que os tumores vaginais resultaram da exposição local prolongada do epitélio vaginal das fêmeas roedoras a elevadas concentrações de zidovudina não metabolizada na urina. O valor preditivo para os seres humanos dos estudos sobre carcinogenicidade feitos com roedores é incerto. Assim, o significado clínico desses achados é pouco claro.

Além disso, realizaram-se dois estudos sobre carcinogenicidade transplacentária em camundongos. Em um deles, feito pelo National Cancer Institute dos Estados Unidos, a zidovudina foi administrada, nas doses máximas toleradas, às fêmeas de camundongo prenhes entre os dias 12 e 18 da gestação. Um ano após o parto, houve aumento da incidência de tumores de pulmão, fígado e trato reprodutivo da pele exposta ao maior nível de dose (420 mg/kg/peso corporal no final da gestação). No segundo estudo, os camundongos receberam zidovudina em doses de até 40 mg/kg por 24 meses, e a exposição teve início antes do nascimento, no décimo dia de gestação. Os achados relacionados ao tratamento se limitaram a tumores epiteliais vaginais de surgimento tardio, que mostraram incidência e momento de início similares aos do estado padrão sobre carcinogenicidade oral. Assim, o segundo estudo não forneceu evidências de que a zidovudina agiria como carcinógeno transplacentário. Concluiu-se que os dados sobre carcinogenicidade transplacentária do primeiro estudo indicam risco hipotético, enquanto a redução do risco de transfecção materna do HIV para o feto não infectado devido ao uso da zidovudina na gravidez é bem comprovada. A lamivudina e a zidovudina não são mutagênicas em testes bacterianos, mas, como muitos análogos de nucleosídeos, mostram atividade *in vitro* em testes com mamíferos, como no de linfoma em camundongos. A lamivudina não demonstrou nenhuma atividade genotóxica em estudos *in vivo* com doses que produziram concentrações plasmáticas até 40 ou 50 vezes superiores às concentrações plasmáticas clínicas. Como a atividade mutagênica da lamivudina *in vitro* não pôde ser confirmada em testes *in vivo*, concluiu-se que seu uso não representa risco de genotoxicidade para pacientes submetidos a tratamento. A zidovudina mostrou efeitos clastogênicos, com doses repetidas, em um teste oral feito com micronúcleos de camundongos. Observou-se que os linfócitos do sangue periférico de pacientes com AIDS que receberam tratamento com zidovudina continham maior número de quebras cromossômicas. Um estudo piloto demonstrou que a zidovudina se incorpora ao DNA nuclear dos leucócitos de adultos, inclusive de mulheres grávidas que receberam esse fármaco no tratamento da infecção pelo HIV-1 ou na prevenção da transmissão viral de mãe para filho. A zidovudina também se incorporou ao DNA dos leucócitos do sangue do cordão umbilical de bebês cujas mães foram tratadas com esse fármaco. As implicações clínicas desses achados são desconhecidas.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e de operar máquinas - Até o momento não há estudos sobre o efeito da lamivudina ou da zidovudina na capacidade de dirigir veículos e de operar máquinas. Além disso, não é possível prever efeitos negativos sobre essas atividades com base na farmacologia das substâncias ativas. No entanto, o estado clínico do paciente e o perfil dos efeitos adversos da lamivudina e da zidovudina devem ser considerados na análise da capacidade do paciente de dirigir veículos e de

Cód. Documento: EME 219
Versão do Documento: 01
Página: 04 de 07



56



operar máquinas.

Gravidez e lactação

A segurança do uso da lamivudina na gestação de seres humanos ainda não foi estabelecida. Já a administração da zidovudina a mulheres grávidas, além do tratamento subsequente do recém-nascido, tem demonstrado redução da taxa de transmissão do HIV da mãe para o feto. Entretanto, não existe nenhum dado semelhante sobre a lamivudina. Tanto esta quanto a zidovudina têm a capacidade de atravessar a barreira placentária. Embora estudos sobre reprodução animal não sejam preditivos do resposta humana, a administração de IQUEGO-LAMIVUDINA+ZIDOVUDINA não é recomendável nos primeiros três meses de gravidez, a menos que o benefício para a mãe supere o possível risco para o feto. Com base nos achados de carcinogenicidade e mutagenicidade da zidovudina em estudos com animais, não se pode excluir o risco de carcinogenicidade para os seres humanos. A importância desses achados para bebês infectados e não infectados expostos à zidovudina é desconhecida. Contudo, as mulheres grávidas que fazem uso de IQUEGO-LAMIVUDINA+ZIDOVUDINA devem ser informadas a respeito deles. Observaram-se, em bebês e crianças expostos a ITRN durante a gestação ou no parto, pequenos aumentos temporários dos níveis sanguíneos de lactato sérico, que podem ser causados por disfunção mitocondrial. A relevância clínica desses aumentos é desconhecida. Além disso, houve relatos muito raros de retardo do desenvolvimento, crises convulsivas e outros distúrbios neurológicos. Entretanto, não se pode estabelecer relação causal entre esses eventos e a exposição a ITRN na gravidez ou no parto. Esses achados não afetam as atuais recomendações de uso da terapia antirretroviral em mulheres grávidas como prevenção da transmissão vertical do HIV. Alguns especialistas recomendam que as mulheres infectadas pelo HIV não amamentem seus filhos para evitar a transmissão do vírus. Em situações em que o uso de fórmulas infantis não é viável e o aleitamento materno durante o tratamento antirretroviral for considerado, devem ser seguidos os guias locais para amamentação e tratamento. Em um estudo, após administração oral repetida de lamivudina 150 mg duas vezes ao dia (em combinação a 300 mg de zidovudina duas vezes ao dia) ou 300 mg de lamivudina duas vezes ao dia, esta foi eliminada no leite materno humano (0,5 a 8,2 microgramas/mL) em concentrações semelhantes às encontradas no soro. Enquanto, após administração de dose única de 200 mg de zidovudina em mulheres infectadas por HIV, a concentração média de zidovudina foi semelhante às encontradas no leite materno e soro. Em outros estudos, após a administração oral repetida de 150 mg de lamivudina (em combinação a 300 mg de zidovudina ou em uma associação em dose fixa) e 300 mg de zidovudina duas vezes ao dia (como agente único ou em uma associação em dose fixa), a proporção soro: leite materno variou entre 0,4 e 3,2 para zidovudina, e 0,6 e 3,3 para lamivudina. A concentração média de lamivudina no soro infantil variou entre 18 e 28 ng/mL e não foi detectável em um dos estudos (ensaio de sensibilidade 7 ng/mL). Em outro estudo, a concentração média de zidovudina no soro infantil foi de 24 ng/mL. Não foram avaliados os níveis intracelulares de trifosfato de lamivudina e trifosfato de zidovudina (metabólitos ativos da lamivudina e zidovudina, respectivamente) em crianças pós-amamentação. Portanto, a relevância clínica da concentração sérica dos compostos mensurados nas mães é desconhecida.

Fertilidade

Não existem dados que indiquem que a lamivudina e a zidovudina afetam a fertilidade das mulheres. Nos homens, a zidovudina não demonstrou afetar a contagem, a morfologia nem a motilidade dos espermatozoides.

Categoria C de risco na gravidez

Este medicamento não deve ser usado por mulheres grávidas, ou que estejam amamentando, sem orientação médica ou cirurgião-dentista.

Pacientes idosos

Não há nenhum dado específico disponível sobre esses pacientes. Entretanto, recomendam-se cuidados especiais para essa faixa etária em virtude das alterações relacionadas à idade, como diminuição da função renal e mudanças dos parâmetros hematológicos.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Considerando-se que IQUEGO-LAMIVUDINA+ZIDOVUDINA contém lamivudina e zidovudina, qualquer interação identificada desses agentes, individualmente, pode ocorrer com seu uso. As interações listadas abaixo não devem ser consideradas excessivas, e são representativas das classes de drogas com relação às quais são necessários alguns cuidados. Interações relevantes com a lamivudina:

A probabilidade de interações metabólicas com a lamivudina é baixa não apenas por seu limitado metabolismo e sua

ligação à proteína plasmática como também por ser eliminada principalmente pelos rins de forma inalterada. A lamivudina é predominantemente eliminada por secreção ciliária orgânica ativa. Deve-se considerar a possibilidade de interações com outros medicamentos administrados em concomitância, particularmente quando o principal meio de eliminação for a secreção renal ativa via sistema de transporte catiônico orgânico, como ocorre com a trimetoprima. Outros substâncias ativas (como a ranitidina e a cimetidina) são eliminadas apenas parcialmente por esse mecanismo e não parecem interagir com a lamivudina. É improvável que as substâncias ativas, excretadas predominantemente pela via aniônica orgânica ativa ou por filtração glomerular produzam interações clínicas significativas com a lamivudina.

trimetoprima: a administração de trimetoprima / sulfametoxazol (160 mg/800 mg) causa aumento de 40% da exposição à lamivudina por causa do componente trimetoprima. Entretanto, a menos que o paciente tenha comprometimento renal, não é necessário nenhum ajuste de dose da lamivudina (ver o item Farmacologia e Modo de Usar). Esse fármaco não tem efeito sobre a farmacocinética da trimetoprima nem do sulfametoxazol. Não se estudou o efeito da administração da lamivudina com doses maiores de trimetoprima/sulfametoxazol, usados no tratamento da pneumonia por *Pneumocystis jirovecii* (*P. carinii*) e da toxoplasmose.

zalcitabina: a lamivudina pode inibir a fosforilação intracelular da zalcitabina quando os dois medicamentos são usados concomitantemente. Portanto, não é recomendável usar IQUEGO-LAMIVUDINA+ZIDOVUDINA em combinação com zalcitabina.

entricitabina: a lamivudina pode inibir a fosforilação intracelular da entricitabina quando os dois produtos são administrados concomitantemente. Além disso, o mecanismo de resistência viral tanto para a lamivudina quanto para entricitabina é mediado através de mutação ao mesmo gene da transcriptase reversa viral (RT) e, consequentemente, a eficácia terapêutica desta combinação pode ser limitada. Assim, não é recomendada o uso de IQUEGO-LAMIVUDINA+ZIDOVUDINA em combinação com entricitabina.

Interações relevantes com a zidovudina:

A zidovudina é principalmente eliminada por conjugação hepática com um metabólito glucuronidato inativo. As substâncias ativas eliminadas principalmente por esse metabolismo, em especial por glucuronidação, costumam ter potencial para inibir o metabolismo da zidovudina.

atovaquona: a zidovudina não parece afetar a farmacocinética da atovaquona. Entretanto, dados sobre farmacocinética mostram que a atovaquona parece reduzir a taxa de metabolismo da zidovudina ao seu metabólito glucuronídico (em jejum a AUC da zidovudina aumentou 13% e a C_{max} do glucuronídico reduziu-se 19%). Observou-se, com doses diárias de 500 ou 600 mg de zidovudina, que seria improvável um curso de tratamento de três semanas concomitante com o uso da atovaquona para que a PCP aguda resultasse no aumento da incidência de reações adversas atribuídas às concentrações plasmáticas maiores da zidovudina. Deve-se ter a cautela de monitorar pacientes sob tratamento prolongado com atovaquona.

claritromicina: os comprimidos de claritromicina reduzem a absorção da zidovudina. Isso pode ser evitado administrando-se os medicamentos com pelo menos 2 horas de intervalo.

lamivudina: a coadministração da zidovudina e da lamivudina resulta no aumento de 13% da exposição à zidovudina e de 28% dos níveis plasmáticos máximos. No entanto, a exposição global (AUC) não se altera significativamente. Esse aumento não é considerado significativo para a segurança do paciente; portanto, não é necessário nenhum ajuste de dose. A zidovudina não tem efeito sobre a farmacocinética da lamivudina.

femitoína: os níveis plasmáticos da femitoína se revelaram baixos em alguns pacientes sob tratamento com a zidovudina. No caso de um paciente, porém, esse nível foi elevado. Tais observações sugerem que as concentrações da femitoína devem ser cuidadosamente monitoradas nos indivíduos que recebem IQUEGO-LAMIVUDINA+ZIDOVUDINA e femitoína.

probenecida: dados limitados sugerem que a probenecida aumenta a meia-vida e a AUC de concentração plasmática da zidovudina pela diminuição da glucuronidação. A excreção renal do glucuronídeo (e possivelmente da própria zidovudina) se reduz na presença da probenecida. rifampicina: dados limitados sugerem que a administração da zidovudina e da rifampicina diminui a AUC da zidovudina em 48% ± 34%. Contudo, o significado clínico desse achado é desconhecido.

estavudina: a zidovudina pode inibir a fosforilação intracelular da estavudina quando as duas drogas são usadas concomitantemente. A estavudina, portanto, não deve ser utilizada em combinação com **IQUEGO-LAMIVUDINA+ZIDOVUDINA**.

Diversas: outras drogas, que abrangem (mas não se limitam) aspirina, codeína, morfina, metadona, indometacina, cetoprofeno, naproxeno, oxazepam, lorazepam, cimetidina, clofazato, dapsona e isoprinosina, podem alterar o metabolismo da zidovudina porque inibem de forma competitiva a glicuronidação ou inibem diretamente o metabolismo microossômico hepático. Devem-se tomar cuidados especiais em relação à possibilidade de haver interações medicamentosas com **IQUEGO-LAMIVUDINA+ZIDOVUDINA** antes de utilizar tais drogas, particularmente em tratamentos crônicos.

O tratamento concomitante, em especial o agudo, com drogas potencialmente nefrotóxicas ou mielossupressoras (como pentamida sistêmica, dapsona, pirimetamina, trimetoprima/sulfametoxazol, anfotericina, flucitosina, ganciclovir, interferona, vincristina, vimbastina e doxorubicina) também pode aumentar o risco de reações adversas à zidovudina. Caso seja necessário o tratamento concomitante de **IQUEGO-LAMIVUDINA+ZIDOVUDINA** com qualquer dessas drogas, deve-se tomar cuidados extras na monitoração da função renal e dos parâmetros hematólogicos. Se for preciso, deve-se reduzir a dose de um ou mais medicamentos. Como alguns dos pacientes tratados com **IQUEGO-LAMIVUDINA+ZIDOVUDINA** talvez continuem a apresentar infecções oportunistas, deve-se considerar o uso concomitante de terapia antimicrobiana profilática. Essa profilaxia pode incluir trimetoprima / sulfametoxazol, pentamida aerolisada, pirimetamina e aciclovir. Alguns dados limitados obtidos de estudos clínicos não indicam aumento significativo do risco de reações adversas à zidovudina devido ao uso desses medicamentos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de armazenamento

Mantenha este medicamento na embalagem original e em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

Número de lote e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com prazo de validade vencido.

Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico/características organolépticas

Comprimido revestido em formato circular cor branca ao marfim.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mastigado fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar

IQUEGO-LAMIVUDINA+ZIDOVUDINA pode ser administrado com ou sem alimentos. Para garantir a administração da dose completa, deve-se deglutir o comprimido preferencialmente sem amassá-lo. Se tiver dificuldade de engolir os comprimidos, o paciente pode moer-los e misturá-los com líquidos ou uma pequena porção de comida semissólida (pastosa), ingerindo-os imediatamente (ver, em Características Farmacológicas, o item Propriedades Farmacocinéticas).

Posologia

O tratamento com **IQUEGO-LAMIVUDINA+ZIDOVUDINA** deve ser iniciado e monitorado por um médico com experiência na terapia da infecção por HIV.

Adultos e adolescentes com pelo menos 30 kg

A dose recomendada de **IQUEGO-LAMIVUDINA+ZIDOVUDINA** é de um comprimido duas vezes ao dia.

Crianças com 21 a 30 kg

A dose recomendada de **IQUEGO-LAMIVUDINA+ZIDOVUDINA** é a metade de um comprimido pela manhã e um comprimido inteiro no final da tarde.

Crianças com 14 a 21 kg

A dose recomendada de **IQUEGO-LAMIVUDINA+ZIDOVUDINA** é a metade de um comprimido duas vezes ao dia.

Crianças com menos de 14 kg

Para crianças com peso inferior a 14 kg, a lamivudina e a zidovudina devem ser administradas como formulações separadas de acordo com as indicações do médico. Se houver indicação clínica de redução da dose de **IQUEGO-LAMIVUDINA+ZIDOVUDINA** ou se um dos componentes do produto (lamivudina ou zidovudina) necessitar de redução ou interrupção, recomendam-se preparações isoladas de lamivudina e de zidovudina em cápsulas ou solução oral.

Disfunção renal

São necessários ajustes de dose da lamivudina para pacientes com clearance de creatinina <50 mL/min (ver, em Características Farmacológicas, o item Propriedades

Farmacocinéticas). Portanto, recomenda-se a administração de preparações isoladas de lamivudina e zidovudina para esses pacientes.

Disfunção hepática

Podem ser necessários ajustes de dose da zidovudina para pacientes com comprometimento hepático (ver, em Características Farmacológicas, o item Propriedades Farmacocinéticas). Portanto, recomenda-se a administração de preparações isoladas de lamivudina e zidovudina para pacientes com disfunção hepática grave.

Ajustes de dose para pacientes com reações adversas hematológicas

Podem ser necessários ajustes de dose da zidovudina se o nível de hemoglobina cair a menos de 9 g/dL (5,59 mmol/L) ou se a contagem de neutrófilos ficar abaixo de $1,0 \times 10^9/L$ (ver os itens Contraindicações e Advertências e Precauções). Considerando-se que não é possível ajustar as doses de **IQUEGO-LAMIVUDINA+ZIDOVUDINA**, devem-se administrar preparações isoladas de zidovudina e lamivudina.

Pacientes idosos

Não há nenhum dado específico disponível. Entretanto, recomendam-se cuidados especiais para essa faixa etária em razão das alterações relacionadas à idade, como diminuição da função renal e mudanças dos parâmetros hematológicos.

Profilaxia pós-exposição

Diretrizes reconhecidas internacionalmente recomendam que, após exposição acidental a sangue infectado por HIV (perfuração por agulha, por exemplo), deve-se administrar imediatamente (em 1 ou 2 horas) uma combinação de zidovudina e lamivudina. Em casos de maior risco de infecção, deve-se acrescentar a esse tratamento um inibidor da protease. Recomenda-se que a profilaxia antiretroviral continue por quatro semanas. Não se realizou nenhum estudo clínico sobre profilaxia pós-exposição não acidental, e são limitados os dados que possam corroborar essa conduta. Apesar da pronta instituição do tratamento com agentes antiretrovirais, pode ocorrer soroc conversão.

Este medicamento não deve ser mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Houve relatos de eventos adversos durante tratamento da doença causada por HIV com lamivudina e zidovudina (separadamente ou em combinação). Não está claro se muitos desses eventos se relacionam à lamivudina, à zidovudina ou à grande quantidade de fármacos utilizados no controle da infecção por HIV ou ainda se são decorrentes do processo patológico subjacente. Como **IQUEGO-LAMIVUDINA+ZIDOVUDINA** contém zidovudina e lamivudina, pode-se esperar as reações adversas listadas abaixo, de diferentes tipos e níveis de gravidade, associadas a cada composto. Não existe evidência de toxicidade adicional após a administração concomitante dos dois fármacos. As reações adversas estão classificadas de acordo com a frequência, segundo a qual uma reação pode ser: muito comum (>1/10), comum (>1/100 e <1/10), incomum (>1/1.000 e <1/100), rara (>1/10.000 e <1/1.000) e muito rara (<1/10.000).

lamivudina

Reações comuns (>1/100 e <1/10)

- hiperlactatemia, cefaleia
- náuseas, vômitos, dor abdominal, diarreia
- rash, alopecia
- artralgia, distúrbios musculares
- fadiga, mal-estar generalizado, febre

Reações incomuns (>1/1.000 e <1/100)

- neutropenia
- anemia
- trombocitopenia
- aumentos transitórios das enzimas hepáticas (AST, ALT)

Reações raras (>1/10.000 e <1/1.000)

- acidose láctica (ver o item Advertências e Precauções).
- redistribuição da gordura corporal (ver o item Advertências e Precauções); a incidência desse evento depende de múltiplos fatores, entre eles a combinação particular das drogas antiretrovirais
- pancreatite (embora a relação causal com o tratamento seja incerta) e aumento da amilase sérica
- subdomicíase

Reações muito raras (<1/10.000)

- aplasia das células vermelhas
- parotidite
- neuropatia periférica (houve relatos, mas a relação causal com o tratamento é incerta)

zidovudina

Reações muito comuns (>1/10): cefaleia, náusea

Reações comuns (>1/100 e <1/10)

- anemia (que pode requerer transfusão), neutropenia e leucopenia, que podem ocorrer mais frequentemente quando se usam altas dosagens (1.200-1.500 mg/dia) administradas

Cód. Documento: EME 218
Versão do Documento: 01
Página: 06 de 07





Cód. Documento: 636 21
Versão do Documento: 01
Página: 07 de 07

a pacientes com infecção avançada por HIV (especialmente se há baixa reserva de medula óssea antes do tratamento) e, particularmente, a pacientes com contagem de células CD4 abaixo de 100 células/mm³; talvez seja necessária a redução da dose ou a interrupção do tratamento (ver o item Advertências e Precauções). A incidência de neutropenia também aumentou entre os pacientes cujas contagens de neutrófilos (além dos níveis de hemoglobina e de vitamina B12 sérica) se mostraram reduzidas no início do tratamento¹ com a zidovudina

- hiperlactatemia
- vertigem
- vômito, dor abdominal e diarreia
- aumento dos níveis de enzimas hepáticas e de bilirrubina
- mialgia
- indisposição

Reações incomuns (>1/1.000 e <1/100)

- trombocitopenia e pancytopenia com hipoplasia medular
- dispnéia
- febulência
- rash cutâneo e prurido
- miopatia
- febre, dor generalizada e astenia

Reações raras (>1/10.000 e <1/1.000)

- aplasia isolada de células vermelhas
- acidose láctica (ver o item Advertências e Precauções), anorexia

- redistribuição/acúmulo de gordura corporal (ver o item Advertências e Precauções); a incidência desse evento depende de múltiplos fatores, entre eles a combinação particular das drogas antiretrovirais

- ansiedade e depressão
- insônia, parestesia, sonolência, perda da acuidade mental, convulsões
- cardiomiopatia
- tosse
- pigmentação da mucosa oral, alteração do paladar e dispepsia; pancreatite
- distúrbios hepáticos (como hepatomegalia grave com esteatose)
- pigmentação da pele e das unhas, urticária e sudorese
- freqüência urinária
- ginecomastia
- calafrios, dor torácica e síndrome similar à gripe.

Reação muito rara (<1/10.000): anemia aplásica

Em caso de eventos adversos, notifique o Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em

<http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

A experiência com superdosagem de IQUEGO-LAMIVUDINA+ZIDOVUDINA é limitada. Não se identificou nenhum sintoma nem sinal específico, após a superdosagem aguda de zidovudina ou lamivudina, além dos já listados como efeitos adversos. Não ocorreu nenhuma fatalidade e todos os pacientes se recuperaram. Caso ocorra superdosagem, o paciente deve ser monitorado para verificação de evidência de toxicidade (ver o item Reações Adversas). Quando necessário, deve-se aplicar tratamento padrão de suporte. Como a lamivudina é dializável, pode-se utilizar hemodíalise contínua no tratamento de superdosagem, embora essa forma de terapia não tenha sido estudada. A hemodíalise e a diálise peritoneal parecem ter efeito limitado na eliminação da zidovudina, porém aumentam a eliminação do metabólito glucuronídico. Para maiores detalhes, os médicos devem consultar as informações individuais sobre prescrição da lamivudina e da zidovudina.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6061 se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS 1.0884.0365

Farmacêutico Responsável:

Dr. Daniel Jesus de Paula - CRF-GO Nº 3319
ESTADO DE GOIÁS - SECRETARIA DA SAÚDE
IQUEGO - INDÚSTRIA QUÍMICA DO ESTADO DE
GOIÁS S.A. Av. Anhanguera, 9.827 - Bairro Ipiranga
CEP: 74.450-010 - Goiânia - Goiás
CNPJ Nº 01.541.283/0001-41 - Indústria Brasileira

**VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO - USO SOB
PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER DISPENSADO COM RETENÇÃO DA
RECEITA.ATENÇÃO - O USO INCORRETO CAUSA
RESISTÊNCIA DO VÍRUS DA AIDS E FALHA NO
TRATAMENTO.**



Cód. Documento: **EME 253**
Versão do Documento: **00**
Página: **01 de 03**

Tipo de Documento: **ESPECIFICAÇÃO DE MATERIAL DE EMBALAGEM - EME**
Código Material: **110144261**
Título do Documento: **BULA IQUEGO - IBUPROFENO 300 mg - PACIENTE**

Elaborado por:	Revisado por:	Revisado por:	Aprovado por:
Stela Mares Silval Faquim	M ^{re} do Cou	Marcos H	Maria Rosângela Paquira
Desenvolvimento de Embalagens	Desenvolvimento de Embalagens	Gerência de Pesquisa & Desenvolvimento	Gerência Garantia da Qualidade
30/09/2014	09/14	09/14	09/14

A - Papel		B - Impressão		C - Características dimensionais	
Tipo:	Apergaminhável (AP)	Tipo:	Off Set	Comprimento	210 mm ± 1 mm
Cor:	Branco	Cor:	Preto - Pantone Process Black	Altura	297 mm ± 1 mm
Gramatura:	57 g/m ²	Letras Utilizadas:	Times New Roman		
		Arte	Anexa		

MODELO PARA DOBRAS
BULA ABERTA



BULA DOBRADA
Cabeçalho para fora



Condições para Recebimento:

- O fornecedor deve encaminhar uma amostra ao Desenvolvimento de Embalagens, para análise quanto a qualidade do material e dimensões, antes de confeccionar o lote referente a cada pedido. O recebimento do material está condicionado a esta prévia aprovação.
- O material deve ser embalado em grupo de 25 unidades, envolto em tira de papel, fechado com fita adesiva (não deve ser utilizada cola, liga de borracha ou qualquer outro material que possa danificá-lo) embrulhado em papel Kraft pardo, contendo no máximo 20 grupos. Dentro de caixas de papelão ondulado reforçado, em perfeito estado, isentas de rasgos, manchas, umidade, poeira e corpos estranhos;
- Sobre paletes medindo: 1,0 m comprimento x 1,20 m largura, envolvidos em filme PVC e o peso não deve ser superior a 500 kg;
- A Nota Fiscal deve conter dados coerentes com o pedido de compra e com o Laudo de Controle de Qualidade do fabricante, tais como: nome do fornecedor, lote do material, quantidade pedida e valor da Nota Fiscal;
- Presença do Laudo de Controle de Qualidade do Fabricante do material contendo os seguintes dados: nome do fornecedor, nome do fabricante, lote do fabricante, data de fabricação e data de validade do material;
- Cada volume do material deve ser identificado com os seguintes dados: nome do material, quantidade por volume, nome do fornecedor, nome do fabricante, lote do fabricante, data de fabricação, data de validade, nº da Nota Fiscal, nº laudo do fabricante.

Histórico de Revisões:

Versão 00 30/09/2014: Emissão inicial e adequação à RDC - 47/09.

IQUEGO-IBUPROFENO

ibuprofeno

Leia sempre a bula. Ela traz informações importantes e atualizadas sobre este medicamento.

IQUEGO-IBUPROFENO

ibuprofeno

APRESENTAÇÃO

Comprimido Revestido 300 mg.

Embalagem com 10.

USO ORAL. USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS.

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

Ibuprofeno.....300 mg

Excipientes q.s.p.....1 comprimido

(Excipientes: Croscarmellose sódica, Lactose monoidratada, Dióxido de silício, Talco, Celulose microcristalina, Estearato de magnésio, Opadry White e Água purificada).



INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

IQUEGO-IBUPROFENO está indicado para alívio temporário da febre e de dores de leve a moderada intensidade, como: dor de cabeça; dor nas costas; dor muscular; cólica menstrual; de gripes e resfriados comuns; dor de artrite; dor de dente.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

IQUEGO-IBUPROFENO contém ibuprofeno, um derivado do ácido fenilpropionico que possui atividade analgésica e antitérmica. Sua ação se inicia em cerca de 30 minutos após a administração, com duração de 4 a 6 horas para efeito analgésico; e de 6 a 8 horas, para efeito antitérmico.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não usar este medicamento se houver história anterior de alergia ao ibuprofeno ou a qualquer componente da fórmula, ao ácido acetilsalicílico ou a qualquer outro anti-inflamatório não-esteroidal, como diclofenaco e cetoprofeno, por exemplo. Não deve ser usado por pessoas com úlcera gastroduodenal ativa ou sangramento gastrointestinal (do estômago e duodeno). Não deve ser usado durante os últimos 3 meses de gravidez.

Este medicamento é contra-indicado para menores de 12 anos.

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

Consulte um médico antes de usar este medicamento caso:

- tenha pressão alta, doença do coração ou dos rins, ou esteja tomando um diurético, cirrose hepática e asma;
- esteja sob cuidados médicos por qualquer condição grave;
- esteja em uso de qualquer outro antitérmico/ analgésico, anticoagulantes ou qualquer outro medicamento;
- esteja em uso de ácido acetilsalicílico por problema do coração ou derrame, uma vez que o ibuprofeno pode diminuir o efeito esperado do ácido acetilsalicílico nestes casos;
- esteja grávida ou amamentando;
- tenha mais de 70 anos de idade;
- tenha asma ou outra afecção alérgica.
- Esteja fazendo uso de outro anti-inflamatório não esteroidal (AINE)

Interrompa o uso deste medicamento e consulte um médico caso:

- ocorra uma reação alérgica ou qualquer outra reação indesejável, como vermelhidão, bolhas ou erupções na pele
- a febre apresente piora, ou persista por mais de 3 dias;
- a dor apresente piora, ou persista por mais de 10 dias;
- ocorra dor de estômago com o uso deste medicamento;
- seja observado vômito com sangue, ou fezes enegrecidas ou sanguinolentas.

O uso contínuo deste medicamento pode aumentar o risco de ataque do coração, infarto ou derrame cerebral.

Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

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

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

Interações medicamento – medicamento

O uso concomitante de qualquer AINE (anti-inflamatório não-esteroidal) com os seguintes fármacos deve ser evitado, especialmente nos casos de administração crônica: ácido acetilsalicílico, paracetamol, colchicina, outros anti-inflamatórios não-esteroidais, corticosteroides, glicocorticoides, corticotrofina, agentes anticoagulantes ou trombolíticos, inibidores de agregação plaquetária, hipoglicemiantes orais ou insulina, anti-hipertensivos e diuréticos, ácido valproico, plicamicina, compostos de ouro, ciclosporina, metotrexato, lítio, probenecida, inibidores da ECA (enzima conversora de angiotensina) e digoxina.

Recomenda-se precaução quando do uso concomitante do ibuprofeno com inibidores seletivos de recaptação da serotonina (ISRS), pelo risco aumentado de sangramento gastrointestinal.

Interação medicamento – substância química

Desaconselha-se o uso concomitante com bebida alcoólica.

Interação medicamento - alimentos:

A taxa de absorção do ibuprofeno pode ser retardada e a concentração de pico sérico (no sangue) reduzida quando administrado com alimentos, no entanto, sua biodisponibilidade (velocidade e extensão com que uma substância é absorvida e se torna disponível no local de ação) não é significativamente afetada.

Interação medicamento - com exames de laboratório:

O tempo de sangramento pode ser aumentado pela maioria dos AINEs (anti-inflamatórios não-esteroidais).

Com o ibuprofeno este efeito pode persistir por menos de 24 horas; pode haver diminuição da glicemia (nível de glicose no sangue).

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

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

O produto deve ser mantido em local protegido de umidade e da luz em temperatura ambiente (entre 15 - 30°C).

Número de lote e validade: vide embalagem.

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

Aspectos físicos e características organolépticas: Comprimido revestido circular, cor branca.

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

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Adultos e crianças acima de 12 anos:

Dose média em adultos: 1 comprimido de IQUEGO-IBUPROFENO 300 mg, 2 a 3 vezes ao dia ou a critério médico. Se necessário 1 comprimido adicional poderá ser indicado ao deitar. Para alívio da rigidez matinal, a primeira dose de cada dia deverá ser tomada logo após as refeições ou com leite. Alguns pacientes podem ser mantidos com 600 a 1.200 mg/dia. A dose total diária não poderá ultrapassar 2400 mg. Em casos de dismenorrea, tomar 1 comprimido 2 vezes ao dia desde o início dos sintomas, até o seu desaparecimento.

Pode ser administrado junto com alimentos.

Uso em crianças: IQUEGO-IBUPROFENO não deve ser administrado em crianças com menos de 12 anos de idade, exceto sob orientação e acompanhamento médico.

Siga corretamente o modo de usar. Em caso de dúvidas sobre este medicamento, procure orientação do farmacêutico. Não desaparecendo os sintomas, procure orientação de seu médico ou cirurgião-dentista.

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

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

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

Caso você se esqueça de tomar IQUEGO-IBUPROFENO no horário estabelecido, tome-o assim que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de tomar a próxima dose, pule a dose esquecida e tome a próxima, continuando normalmente o esquema de doses recomendado pelo seu médico. Neste caso, não tome o medicamento em dobro para compensar doses esquecidas.

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

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Dor abdominal com cólicas, tontura, azia, náuseas (enjoo), exantema cutâneo (erupção na pele).

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):

constipação (prisão de ventre), diarreia, dispepsia (indigestão), edema (inchaço), flatulência (gases), hipersecreção gástrica (aumento da quantidade de suco estomacal), dor de cabeça, irritabilidade, nervosismo, prurido (coceira) de pele, zumbido e vômitos.

Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Função hepática anormal (avaliações laboratoriais realizadas para fornecer informação sobre o estado do fígado), agranulocitose (alteração em células do sangue), dermatite alérgica (alergia de pele), reações alérgicas, anafilaxia (reação alérgica generalizada), anemia, angioedema (inchaço nas partes mais profundas da pele), estomatite aftosa (aftas), anemia aplástica (distúrbio na formação das células sanguíneas), vômito com sangue (hematêmese), visão turva, broncoespasmo (constrição das vias aéreas causando dificuldade para respirar) pulmonar, dermatite bolhosa (doença da pele que se manifesta através de bolhas), acidente vascular cerebral (derrame), angina pectoris (dor e aperto no peito), insuficiência cardíaca crônica (diminuição da capacidade do coração de bombear o sangue), hepatite medicamentosa (inflamação do fígado), dispnéia (falta de ar), eritema multiforme (distúrbio da pele resultante de uma reação alérgica), úlcera gástrica (ferida no estômago), gastrite (inflamação do estômago), hemorragia gastrointestinal (sangramento do estômago e/ou intestino), perfuração gastrointestinal (do estômago e/ou intestino), úlcera gastrointestinal no estômago e intestino, hematúria (sangue na urina), anemia hemolítica (quebra de células vermelhas do sangue), hepatite (inflamação do fígado), hipertensão (pressão alta), insônia (perda de sono), icterícia (excesso de bilirrubina no sangue, caracterizada pela cor amarelada na pele), leucopenia (diminuição de glóbulos brancos do sangue), irritação da boca, infarto do miocárdio (do coração), nefrotoxicidade (toxicidade no rim), meningite não-infecciosa, úlcera péptica (no estômago ou duodeno), doença renal, insuficiência renal, necrose papilar renal (doença aguda dos rins caracterizada por necrose das papilas renais), necrose tubular renal (doença aguda dos rins com lesão dos túbulos renais), rinite (inflamação das mucosas do nariz), escotoma (ponto luminoso no campo visual), doença sanguínea, síndrome de Stevens-Johnson (erupção da pele), taquiarritmia (aceleração dos batimentos do coração), desordem trombocitopênica (diminuição do número de plaquetas no sangue), ambliopia tóxica (distúrbio no nervo óptico), necrólise epidérmica tóxica (desprendimento em camadas da parte superior da pele), urticária (alergia na pele), vasculite (inflamação nas paredes dos vasos sanguíneos), alterações visuais, chiado no peito.

Reações adversas com frequências desconhecidas: vertigem (tontura), distensão abdominal, doença de Crohn (doença inflamatória intestinal), colites (inflamação intestinal), melena (fezes escuras devido a sangramento gastrointestinal), edema periférico (inchaço em mãos, pernas, pés), meningite, redução da hemoglobina (célula vermelha do sangue) e do hematócrito (concentração de glóbulos vermelhos no sangue), nefrite intersticial (inflamação nos rins), proteinúria (presença de proteínas na urina), asma, edema (inchaço) na face, púrpura, distúrbios visuais, ulceração na boca, dor abdominal superior, doença do fígado, meningite asséptica e síndrome nefrótica.

Os efeitos colaterais podem ser minimizados se o medicamento for administrado em sua dose correta e seu uso não for contínuo.

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

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTA MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ?

Os pacientes podem se manter assintomáticos (sem apresentar sintomas) ou apresentar sintomas que incluem dor abdominal, náusea (enjoo), vômitos, letargia (sono profundo) e tontura. No entanto, efeitos mais graves já foram descritos, tais como hemorragia gastrointestinal (sangramento do estômago e/ou intestino), insuficiência renal aguda (doença aguda dos rins), convulsões, coma, função hepática anormal, hipercalemia, acidose metabólica, dor de cabeça, perda de consciência, dispnéia, depressão respiratória e hipotensão. Não há tratamento específico, devendo-se adotar medidas habituais de controle das funções vitais, promover esvaziamento gástrico por meio da indução de vômito ou lavagem gástrica, administrar carvão ativado e manter a diurese.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível.

Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS 1.0884.0373

Farmacêutico Responsável:

Dr. Daniel Jesus de Paula - CRF-GO Nº 3319

ESTADO DE GOIÁS - SECRETARIA DA SAÚDE

IQUEGO - INDÚSTRIA QUÍMICA DO ESTADO DE GOIÁS S.A.

Av. Anhanguera, 9.827 - Bairro Ipiranga

CEP: 74.450-010 - Goiânia - Goiás

CNPJ Nº 01.541.283/0001-41 - Indústria Brasileira

**VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO
USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**



Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 18/06/2014.



Tipo de Documento: **ESPECIFICAÇÃO DE MATERIAL DE EMBALAGEM - EME**
 Código Material: **110145658**
 Título do Documento: **BULA IQUEGO - IBUPROFENO 300mg - PROFISSIONAL DE SAÚDE**

Cód. Documento: **EME 252**
 Versão do Documento: **00**
 Página: **01 de 02**

Elaborado por:	Revisado por:	Revisado por:	Aprovado por:
Stela Mares Stival Faquim	M ^{ra} da C ^{ia}	Marcelo H	Maria Lorraina Triguera
Desenvolvimento de Embalagens	Desenvolvimento de Embalagens	Gestão de Pesquisa & Desenvolvimento	Gestão Garantia da Qualidade
30/09/2014	09/14	09/14	09/14

A - Papel		B - Impressão		C - Características dimensionais	
Tipo:	Apergaminhável (AP)	Tipo:	Off Set	Comprimento	210 mm ± 1 mm
Cor:	Branco	Cor:	Preto - Pantone Process Black	Altura	297 mm ± 1 mm
Gramatura:	57 g/m ²	Letras Utilizadas:	Times New Roman		
		Arte	Anexa		

MODELO PARA DOBRAS
BULA ABERTA



BULA DOBRADA
Cabeçalho para fora



Condições para Recebimento:

- O fornecedor deve encaminhar uma amostra ao Desenvolvimento de Embalagens, para análise quanto a qualidade do material e dimensões, antes de confeccionar o lote referente a cada pedido. O recebimento do material está condicionado a esta prévia aprovação.
- O material deve ser embalado em grupo de 10 unidades, envolto em tira de papel, fechado com fita adesiva (não deve ser utilizada cola, liga de borracha ou qualquer outro material que possa danificá-lo) embrulhado em papel Kraft pardo, contendo no máximo 25 grupos. Dentro de caixas de papelão ondulado reforçado, em perfeito estado, isentas de rasgos, manchas, umidade, poeira e corpos estranhos;
- Sobre paletes medido: 1,0 m comprimento x 1,20 m largura, envolvidos em filme PVC e o peso não deve ser superior a 500 kg;
- A Nota Fiscal deve conter dados coerentes com o pedido de compra e com o Laudo de Controle de Qualidade do fabricante, tais como: nome do fornecedor, lote do material, quantidade pedida e valor da Nota Fiscal;
- Presença do Laudo de Controle de Qualidade do Fabricante do material contendo os seguintes dados: nome do fornecedor, nome do fabricante, lote do fabricante, data de fabricação e data de validade do material;
- Cada volume do material deve ser identificado com os seguintes dados: nome do material, quantidade por volume, nome do fornecedor, nome do fabricante, lote do fabricante, data de fabricação, data de validade, nº da Nota Fiscal, nº laudo do fabricante.

Histórico de Revisões:

Versão 00 30/09/2014: Emissão inicial e adequação à RDC - 47/09.

IQUEGO-IBUPROFENO

Leia sempre a bula. Ela traz informações importantes e atualizadas sobre este medicamento.

IQUEGO-IBUPROFENO

ibuprofeno

APRESENTAÇÃO

Comprimido Revestido 300 mg. Embalagem com 10.

USO ORAL. USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS.

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

Ibuprofeno 300 mg

Excipientes q.s.p. 1 comprimido

(Excipientes: Croscarmellose sódica, Lactose monoidratada, Dióxido de silício, Talco, Celulose microcristalina, Estereato de magnésio, Opadry White e Água purificada).

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

IQUEGO-IBUPROFENO está indicado no alívio temporário da febre e de dores de leve a moderada intensidade, como cefaleia, lombalgia, de gripes e resfriados comuns, dor de dente, dores musculares, dismenorria e de artrite.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O uso de ibuprofeno como analgésico e antitérmico encontra-se muito bem estabelecido, dispondo de boa documentação científica, com substancial volume de estudos clínicos que corroboram sua eficácia e segurança.

Ref. 1 - Doyle G., Furey S., Berlin R., Cooper S., Jayawardena S., Ashraf E. & Baird L. Gastrointestinal safety and tolerance of ibuprofen at maximum over-the-counter dose. *Aliment Pharmacol Ther* 1999; 13: 897-906.

Ref. 2 - Schachtel BF, Furey SA, Thoden WR. Nonprescription ibuprofen and acetaminophen in the treatment of tension-type headache. *J Clin Pharmacol*. 1996 Dec;36(12):1120-5.

Ref. 3 - Bradley JD, et al. Comparison of an antiinflammatory dose of ibuprofen, an analgesic dose of ibuprofen, and acetaminophen in the treatment of patients with osteoarthritis of the knee. *The New England Journal of Medicine* 1991; 325(2): 87-91.

Ref. 4 - Zhang WY, Li Wan Po A. Efficacy of minor analgesics in primary dysmenorrhoea: a systematic review. *Br J Obstet Gynaecol*. 1998;105(7):780-9.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

IQUEGO-IBUPROFENO contém ibuprofeno, um derivado do ácido fenilpropionico com atividade analgésica e antitérmica. Sua ação é atribuída à inibição de ciclo-oxigenase e, conseqüentemente, da síntese de prostaglandinas. O ibuprofeno é rapidamente absorvido ao trato gastrointestinal, atingindo pico sérico em 1 a 2 horas, com alta ligação a proteínas (99%) e meia-vida de eliminação de aproximadamente 2 horas. Sua metabolização é hepática e sua excreção, renal. A sua ação se inicia em cerca de 30 minutos após a administração e o tempo de duração da ação analgésica é de 4 a 6 horas e de sua ação antitérmica, de 6 a 8 horas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado na faixa etária de menores de 12 anos de idade, nos casos de hipersensibilidade conhecida ao ibuprofeno ou a qualquer componente da fórmula, ao ácido acetilsalicílico ou a qualquer outro AINE (anti-inflamatório não esteroideais). Não deve ser indicado a indivíduos com doença ulcerosa péptica ativa ou sangramento gastrointestinal. Não deve ser usado durante os últimos 3 meses de gravidez.

Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Deve-se levar em consideração a relação risco-benefício antes de iniciar o tratamento para pacientes com as seguintes condições: história de doença ulcerosa péptica, sangramento ou perfuração gastrointestinal, disfunção renal, cirrose, asma ou outras afecções alérgicas, hipertensão ou cardiopatia agravada por retenção hídrica e edema, disfunção hepática, história de distúrbios da coagulação ou lúpus eritematoso sistêmico, ou que estejam utilizando outros AINEs. Esse medicamento se enquadra na categoria B de gestação. Não foram realizados estudos bem controlados em humanos até o momento. Estudos em animais não demonstraram efeitos adversos sobre o desenvolvimento fetal. O uso de AINEs durante a segunda metade da gravidez não é recomendado pelo risco de levar ao fechamento prematuro do ducto arterioso. O ibuprofeno não foi detectado no leite materno (sensibilidade de 1mg/mL), sendo considerado seguro o seu uso durante a lactação.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco: Este medicamento é contraindicado na faixa etária de menores de 12 anos de idade. Recomenda-se cautela no uso de AINEs em idosos, em especial aqueles com mais de 70 anos de idade. Não há necessidade de ajuste de dose para indivíduos com insuficiência renal ou hepática. Não é necessária a suplementação de dose após hemodiálise ou diálise peritoneal.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Atenção: Este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de diabetes.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interação medicamento-medicação: O uso concomitante de qualquer AINE com os seguintes fármacos deve ser evitado, especialmente nos casos de administração crônica: ácido acetilsalicílico, paracetamol, colchicina, outros anti-inflamatórios não-esteróides, corticosteróides, glicocorticóides, corticotrofina, agentes anticoagulantes ou trombolíticos, inibidores de agregação plaquetária, hipoglicemiantes orais ou insulina, anti-hipertensivos e diuréticos, ácido valproico, plicamicina, compostos de ouro, ciclosporina, metotrexato, lítio, probenecida, inibidores da ECA (exceto os conversores de angiotensina) e digoxina. Recomenda-se precaução quando do uso concomitante do ibuprofeno com inibidores seletivos de recaptação da serotonina (ISRS), pelo risco aumentado de sangramento gastrointestinal.

Interação medicamento-substância química: Desaconselha-se o uso concomitante com bebida alcoólica.

Interação com alimentos: A taxa de absorção do ibuprofeno pode ser retardada e a concentração de pico sérico reduzida quando administrado com alimentos, no entanto, sua biodisponibilidade não é significativamente afetada.

Interação com exames de laboratório: Tempo de sangramento pode ser aumentado pela maioria dos AINEs, com o ibuprofeno este efeito pode persistir por menos de 24 horas, pode haver diminuição da glicemia.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O produto deve ser mantido em local protegido de umidade e da luz e em temperatura

ambiente (entre 15-30°C).

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

Aspectos físicos e características organolépticas: Comprimido revestido circular, cor branca.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Adultos e crianças acima de 12 anos:

Dose média em adultos: 1 comprimido de IQUEGO-IBUPROFENO 300 mg, 2 a 3 vezes ao dia ou a critério médico. Se necessário 1 comprimido adicional poderá ser indicado ao deitar. Para alívio da rigidez matinal, a primeira dose de cada dia deverá ser tomada logo após as refeições ou com leite. Alguns pacientes podem ser mantidos com 600 a 1.200mg/dia. A dose total diária não poderá ultrapassar 2400 mg. Em casos de desaparecimento, tomar 1 comprimido 2 vezes ao dia desde o início dos sintomas, até o seu

Uso em crianças: IQUEGO-IBUPROFENO não deve ser administrado em crianças com menos de 12 anos de idade, exceto sob orientação e acompanhamento médico.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações comuns (>1/100 e <1/10):

Dor abdominal com cólicas, tontura, azia, náuseas, exantema cutâneo.

Reações incomuns (>1/1000 e <1/100):

Constipação, diarreia, dispepsia, edema, flatulência, hipersecção gástrica, dor de cabeça, irritabilidade, nervosismo, prurido de pele, zumbido e vômitos.

Reações raras (>1/10.000 e <1000):

Função hepática anormal, agranulocitose, dermatite alérgica, reações alérgicas, anafilaxia, anemia, angioedema, estomatite aftosa, anemia aplástica, vômito com sangue, visão turva, broncoespasmo pulmonar, dermatite bolhosa, acidente vascular cerebral, dor e aperto no peito, insuficiência cardíaca crônica, hepatite medicamentosa, dispnéia, eritema multiforme, úlcera gástrica, gastrite, hemorragia gastrointestinal, perfuração gastrointestinal, úlcera gastrointestinal, hematúria, anemia hemolítica, hepatite, hipertensão, insônia, icterícia, leucopenia, irritação da boca, infarto do miocárdio, nefrotoxicidade, meningite não-infecciosa, úlcera péptica, doença renal, insuficiência renal, necrose papilar renal, necrose tubular renal, rinite, escotoma, doença sanguínea, síndrome de Stevens-Johnson, taquiarritmia, descida de trombocitopenia, ambliopia tóxica, necrose epidérmica tóxica, urticária, vasculite, alterações visuais, síndes respiratórias.

Reações adversas com frequências desconhecidas: vertigem, distensão abdominal, doença de Crohn, colites, melena, edema periférico, meningite, redução de hemoglobina e do hematócrito, nefrite intersticial, prostrúria, asma, edema na face, purpura, distúrbios visuais, ulceração na boca, dor abdominal superior, doença do fígado, meningite asséptica e síndrome nefrótica.

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

10. SUPERDOSE

Os pacientes podem se manter assintomáticos ou apresentar sintomas que incluem dor abdominal, náusea, vômitos, letargia e tontura. No entanto, efeitos mais sérios já foram descritos, tais como hemorragia gastrointestinal, insuficiência renal aguda, convulsões, coma, função hepática anormal, hipercalemia, acidose metabólica, dor de cabeça, perda de consciência, dispnéia, depressão respiratória e hipotensão. Não há tratamento específico, devendo-se adotar medidas habituais de controle das funções vitais, promover esvaziamento gástrico por meio da indução de vômito ou lavagem gástrica, administrar carvão ativado e manter a diurese.

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

DIZIERS LEGAIS

MS 1.0894.0373

Farmacêutico Responsável:

Dr. Daniel Jesus de Paula - CRF-GO Nº 3319

ESTADO DE GOIÁS - SECRETARIA DA SAÚDE

IQUEGO - INDÚSTRIA QUÍMICA DO ESTADO DE GOIÁS S.A.

Av. Anhanguera, 9.827 - Bairro Ipiranga

CEP: 74.450-010 - Goiânia - Goiás

CNPJ Nº 01.541.283/0001-41 - Indústria Brasileira

VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO

USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

0800722601

1010141510303314

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 18/06/2014.

Tipo de Documento: **ESPECIFICAÇÃO DE MATERIAL DE EMBALAGEM - EME**

Cód. Documento: **EME 232**

Código Material: **110144210**

Versão do Documento: **01**

Título do Documento: **BULA IQUEGO - CAPTOPRIL 25 mg - PACIENTE**

Página: **01 de 03**

Elaborado por:	Revisado por:	Revisado por:	Aprovado por:
Stela Mares Silva Faquim	M ^a do Ceu	Marcos H	Maria Fátima Rodrigues
Desenvolvimento de Embalagens	Desenvolvimento de Embalagens	Gerência de Pesquisa & Desenvolvimento	Gerência Garantia da Qualidade
08/10/2014	10/14	10/14	10/14

A - Papel		B - Impressão		C - Características dimensionais	
Tipo:	Apergaminhável (AP)	Tipo:	Off Set	Comprimento	210 mm ± 1 mm
Cor:	Branco	Cor:	Preto - Pantone Process Black	Altura	297 mm ± 1 mm
Gramatura:	57 g/m ²	Letras Utilizadas:	Times New Roman		
		Arte	Anexa		

MODELO PARA DOBRAS
BULA ABERTA



BULA DOBRADA
Cabeçalho para fora



Condições para Recebimento:

- O fornecedor deve encaminhar uma amostra ao Desenvolvimento de Embalagens, para análise quanto a qualidade do material e dimensões, antes de confeccionar o lote referente a cada pedido. O recebimento do material está condicionado a esta prévia aprovação.
- O material deve ser embalado em grupo de 10 unidades, envolto em tira de papel, fechado com fita adesiva (não deve ser utilizada cola, liga de borracha ou qualquer outro material que possa danificá-lo) embrulhado em papel Kraft pardo, contendo no máximo 25 grupos. Dentro de caixas de papelão ondulado reforçado, em perfeito estado, isentas de rasgos, manchas, umidade, poeira e corpos estranhos;
- Sobre paletes medindo: 1,0 m comprimento x 1,20 m largura, envolvidos em filme PVC e o peso não deve ser superior a 500 kg;
- A Nota Fiscal deve conter dados coerentes com o pedido de compra e com o Laudo de Controle de Qualidade do fabricante, tais como: nome do fornecedor, lote do material, quantidade pedida e valor da Nota Fiscal;
- Presença do Laudo de Controle de Qualidade do Fabricante do material contendo os seguintes dados: nome do fornecedor, nome do fabricante, lote do fabricante, data de fabricação e data de validade do material;
- Cada volume do material deve ser identificado com os seguintes dados: nome do material, quantidade por volume, nome do fornecedor, nome do fabricante, lote do fabricante, data de fabricação, data de validade, nº da Nota Fiscal, nº laudo do fabricante.

Histórico de Revisões:

Versão 00	20/08/2014: Emissão inicial e adequação à RDC - 47/09.
Versão 01	15/08/2014: Ajustes do texto para compactação das páginas; substituição de: Gerência Desenvolvimento para: Gerência de Pesquisa & Desenvolvimento, em atendimento ao novo organograma.

IQUEGO-CAPTAPRIL
captopril

IQUEGO-CAPTAPRIL

Captopril

APRESENTAÇÃO

IQUEGO-CAPTAPRIL, 25mg. Embalagem contendo comprimidos.

USO ORAL - USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

Captopril.....

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

(Excipientes: celulose microcristalina, lactose monoidratada, amido glicolato de sódio, dióxido de silício, amido, ácido esteárico).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

IQUEGO-CAPTAPRIL é indicado para tratar pacientes com:

hipertensão; insuficiência cardíaca congestiva (usado com outros medicamentos - diuréticos e digitais); infarto do miocárdio; nefropatia diabética (doença renal causada por diabetes).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

IQUEGO-CAPTAPRIL diminui a pressão arterial. Normalmente, ocorrem reduções máximas da pressão arterial 60 a 90 minutos após a ingestão da dose. A diminuição da pressão arterial pode ser progressiva; assim, para se obter melhores resultados, podem ser necessárias várias semanas de tratamento.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Contraindicações - Você não deve utilizar IQUEGO-CAPTAPRIL se já teve reações alérgicas anteriores com o uso deste medicamento ou qualquer outro medicamento que aja da mesma maneira que o captopril.

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

Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

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

Advertências - Você deve relatar imediatamente ao seu médico quaisquer sinais ou sintomas que possam indicar presença de angioedema, como por exemplo: inchaço da face, pálpebras, lábios, língua, laringe e extremidades, assim como dificuldade para engolir ou respirar, ou rouquidão. Nestes casos, você deve interromper o uso deste medicamento.

Precauções - Você deve relatar imediatamente ao seu médico qualquer sintoma de infecção (p.ex., dor de garganta, febre), que não esteja respondendo ao tratamento normalmente usado.

A transpiração em excesso e a desidratação podem levar a uma elevação da queda da pressão arterial, por causa da redução do volume de líquidos.

Se você tem insuficiência cardíaca, é recomendável que você não aumente rapidamente a atividade física, enquanto estiver usando este medicamento.

Gravidez e lactação - O uso de captopril durante a gravidez pode causar danos e até morte ao feto.

Quando a gravidez for detectada, IQUEGO-CAPTAPRIL deve ser descontinuado o quanto antes. Você deve parar de amamentar ou interromper o uso do medicamento, pois há riscos potenciais à criança, portanto informe ao seu médico se estiver grávida, amamentando ou iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.

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

Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Uso em crianças - A segurança e a eficácia do IQUEGO-CAPTAPRIL em crianças não foram estabelecidas.

Uso em idosos - Os inibidores da ECA (por exemplo, IQUEGO-CAPTAPRIL) são considerados mais efetivos na redução da pressão arterial em pacientes com atividade de renina plasmática normal ou alta. Como esta atividade pode diminuir com o aumento da idade, os efeitos dos inibidores da ECA (diminuição da pressão arterial) podem ser menores em pacientes idosos.

Porém, como a função renal também pode diminuir com a idade, pode haver aumento das concentrações destes inibidores no sangue, compensando a menor quantidade de renina.

Em alguns pacientes idosos, os efeitos hipotensores (diminuição da

pressão arterial) destes medicamentos podem ser menores e, assim, poderão precisar de maiores cuidados, quando receberem um inibidor da ECA.

Interações Medicamentosas

Você não deve utilizar diuréticos poupadores de potássio, suplementos de potássio ou substitutos de sal contendo potássio, sem consultar o seu médico. A indometacina e outros agentes anti-inflamatórios não esteróides, como o ácido acetilsalicílico, podem diminuir o efeito do IQUEGO-CAPTAPRIL.

Os riscos de toxicidade causados pelo lítio podem aumentar, caso seja usado juntamente com IQUEGO-CAPTAPRIL.

O seu médico irá determinar, se você irá usar IQUEGO-CAPTAPRIL com outro medicamento, ou não.

Alteração de exames laboratoriais - Podem ocorrer alterações nos seguintes exames:

- Acetona urinária: pode resultar em falso-positivo.

- Eletrólitos do Soro:

- hipercalcemia (aumento de potássio no sangue): principalmente se você apresenta insuficiência renal.

- hiponatremia: principalmente se você está de dieta com restrição de sal ou em tratamento juntamente com diuréticos.

- Nitrogênio da ureia sanguínea/ Creatinina sérica: Aumento passageiro dos níveis de nitrogênio da ureia sanguínea ou creatinina sérica, principalmente em pacientes volume ou sal-depletados ou com hipertensão renovascular.

- Hematológica: ocorrência de títulos positivos de anticorpo anti-núcleo.

- Testes de Função Hepática (do fígado): podem ocorrer elevações de enzimas chamadas: transaminases, fosfatase alcalina e bilirrubina sérica.

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

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

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

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

Número de lote e validade: vide embalagem.

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

IQUEGO-CAPTAPRIL, 25 mg é um comprimido circular, cor branca. Os comprimidos de IQUEGO-CAPTAPRIL podem apresentar um leve odor de enxofre, o que não diminui sua eficácia.

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

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você deve tomar IQUEGO-CAPTAPRIL 1 hora antes das refeições por via oral.

Seu médico indicará a dose ideal para você, com base nas informações abaixo:

Hipertensão - A dose inicial de IQUEGO-CAPTAPRIL é 20 mg uma vez ao dia ou 25 mg duas vezes ao dia. Se não houver uma diminuição satisfatória da pressão sanguínea após duas ou quatro semanas, o seu médico poderá aumentar a dose para 100 mg uma vez ao dia ou 50 mg duas vezes ao dia. Quando IQUEGO-CAPTAPRIL for usado isoladamente, a diminuição do uso de sal é benéfica.

Se a pressão sanguínea não for controlada após uma ou duas semanas nesta dose (e se você não estiver tomando um diurético), o seu médico poderá indicar uma pequena dose de diurético do tipo tiazídico (p.ex. 25 mg/dia de hidroclorotiazida).

Se for necessária uma redução imediata da pressão sanguínea, a dose de IQUEGO-CAPTAPRIL poderá ser aumentada pouco a pouco (enquanto persistindo com o diurético) e um esquema de dosagem de três vezes ao dia poderá ser considerado. A dose de IQUEGO-CAPTAPRIL no tratamento da hipertensão normalmente não excede 150 mg/dia. A dose diária máxima é de 450 mg de IQUEGO-CAPTAPRIL.

Se você apresenta hipertensão grave: quando uma interrupção temporária da terapia com anti-hipertensivos não é possível ou desejável, ou quando o ajuste de dose imediato para diminuir a pressão arterial for indicado, o seu médico irá indicar a permanência do uso do diurético, mas outros medicamentos anti-hipertensivos usados juntamente com ele deverão ser interrompidos. O tratamento



com IUEGO-CAPTAPRIL deverá ser iniciado imediatamente em 25 mg, duas a três vezes ao dia, sob rigoroso controle médico.

Quando necessário, dependendo do seu estado clínico, a dose diária do IUEGO-CAPTAPRIL poderá ser aumentada a cada 24 horas ou menos, sob monitoramento médico contínuo, até que se tenha uma resposta de pressão sanguínea satisfatória ou até que se atinja a dose máxima de IUEGO-CAPTAPRIL. Neste caso, o seu médico poderá adicionar um diurético mais potente, p. ex., a furosemida, ao seu tratamento.

Insuficiência Cardíaca - O início da terapia exige ponderação da terapia diurética recente e da possibilidade de uma diminuição do sal e do volume de líquido corporal. Se você apresenta pressão arterial normal ou baixa, e foi vigorosamente tratado com diuréticos e que possa estar hiponatrêmico e/ou hipovolêmico, o seu médico poderá indicar uma dose inicial de 6,25 ou 12,5 mg, duas ou três vezes ao dia. Assim, poderá diminuir a intensidade ou a duração do efeito hipotensor (efeito de diminuir a pressão arterial). Neste caso, o ajuste da dose diária usual pode então ocorrer dentro dos próximos dias.

Para a maioria dos pacientes, a dose diária inicial, normalmente usada, é 25 mg, duas ou três vezes ao dia.

Após uma dose de 50 mg, duas ou três vezes ao dia, ter sido atingida, deve-se adiar aumentos na posologia. Isto se for possível, durante pelo menos duas semanas, para determinar se ocorre uma resposta satisfatória.

Uma dose máxima diária de 450 mg de IUEGO-CAPTAPRIL não deverá ser excedida.

Infarto do Miocárdio - A terapia deve ser iniciada três dias após o episódio de infarto do miocárdio. Após uma dose inicial de 6,25 mg, a terapia com captapril deverá ser aumentada para 37,5 mg/dia em doses divididas conforme tolerado. A dose deve ser aumentada para 75 mg/dia administrados em doses divididas conforme tolerado, durante os dias seguintes até que se atinja a dose-alvo final de 150 mg/dia em doses divididas administrados durante as várias semanas seguintes.

Se ocorrer hipotensão sintomática, o seu médico poderá indicar uma redução da dose.

O captapril pode ser utilizado, mesmo se você estiver usando outros medicamentos para terapia pós- infarto do miocárdio.

Nefropatia Diabética - Em pacientes com nefropatia diabética (uma doença renal causada por diabetes), a dose diária recomendada de captapril é de 75 a 100 mg em doses divididas.

Se uma outra redução da pressão arterial for necessária, outros medicamentos anti-hipertensivos, tais como diuréticos, agentes bloqueadores de receptores beta-adrenérgicos, agentes que atuam no sistema nervoso central ou vasodilatadores podem ser usados conjuntamente com o captapril.

Ajuste da dose para pacientes com Insuficiência Renal

O seu médico pode indicar doses divididas de captapril de 75 a 100 mg/dia, pois são bem toleradas em pacientes com nefropatia diabética e insuficiência renal leve à moderada.

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

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

Caso você esqueça-se de tomar IUEGO-CAPTAPRIL no horário estabelecido pelo seu médico, tome-o assim que lembrar.

Entretanto, se já estiver perto do horário de tomar a próxima dose, despreze a dose esquecida e tome a próxima, continuando normalmente o esquema de doses recomendado pelo seu médico. Neste caso, não tome duas doses ao mesmo tempo ou uma dose extra para compensar doses esquecidas.

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

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

Como todos os medicamentos, IUEGO-CAPTAPRIL pode causar algumas reações desagradáveis; no entanto, estas não ocorrem em todas as pessoas. Há casos de tosse com o uso de inibidores da ECA e que normalmente desaparece com a interrupção do tratamento.

As reações adversas mais frequentes são: tosse seca e persistente e dor de cabeça. Pode ocorrer também diarreia, perda do paladar, fadiga (cansaço) e náusea.

Outras reações que podem ocorrer:

Dermatológicas: erupções na pele, frequentemente com coceira e algumas vezes com febre, artralgia (dor articular) e eosinofilia (aumento de células chamadas eosinófilas no sangue). geralmente

durante as primeiras 4 semanas de terapia. Há casos de lesão (reversível) do tipo bolhosa e reações de fotossensibilidade (causadas pela exposição à luz solar ou ultravioleta), e também de rubor ou palidez.

Cardiovasculares: pode ocorrer hipotensão, e também: taquicardia, dores no peito e palpitações; angina pectoris (dor intensa no peito), infarto do miocárdio, síndrome de Raynaud e insuficiência cardíaca congestiva.

Hematológicas: pode ocorrer neutropenia (quantidade menor e anormal de neutrófilos no sangue)/agranulocitose, assim como casos de anemia, trombocitopenia (quantidade menor e anormal de plaquetas no sangue) e pancitopenia (quantidade menor e anormal de hemácias, leucócitos e plaquetas no sangue).

Imunológicas: há casos de angioedema. Quando esta reação acontece no aparelho respiratório superior, pode haver obstrução fatal das vias aéreas.

Renais: casos raros de insuficiência renal, dano renal, síndrome nefrótica, poliúria (eliminação excessiva de urina), oligúria (eliminação escassa de urina) e maior frequência urinária, porém sua relação com o uso da droga é incerta. Relata-se proteinúria (aumento de proteínas na urina).

Outras reações as quais não foram possíveis determinar a relação com o tratamento e a frequência são:

Gerais: fraqueza, aumento das mamas.

Cardiovasculares: parada cardíaca, acidente/insuficiência cérebro vascular, distúrbios de ritmo, hipotensão ortostática, síncope.

Dermatológicas: pênfigo bolhoso, eritema multiforme (incluindo síndrome de Stevens-Johnson), dermatite esfoliativa.

Gastrointestinais: pancreatite, glossite, dispepsia.

Hematológicas: anemia, incluindo as formas aplásica e hemolítica.

Hepatobiliares: icterícia, hepatite, incluindo raros casos de necrose hepática e colestase.

Metabólicos: hiponatremia sintomática.

Músculo-esqueléticos: dor muscular, miastenia.

Nervoso/Psiquiátricos: ataxia, confusão, depressão, nervosismo, sonolência.

Respiratórios: broncoespasmo, pneumonite eosinofílica, rinite.

Órgãos dos Sentidos: visão turva.

Urogenitais: impotência.

Assim como ocorre com outros inibidores da ECA, relatou-se uma síndrome que inclui:

febre, mialgia, artralgia, nefrite intersticial, vasculite, erupção ou outras manifestações dermatológicas, eosinofilia e hemossedimentação elevada.

Mortalidade e Morbidade Fetal/Neonatal: o uso de inibidores da ECA durante a gravidez foi associado com dano fetal e neonatal e morte.

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

Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

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

A dose diária máxima é de 450 mg de captapril. Se você tomar este medicamento em uma quantidade maior do que a recomendada, você deve procurar imediatamente um médico. A correção da hipotensão (pressão arterial diminuída) deve ser a principal preocupação.

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

DIZERES LEGAIS

MS 1.0884.0294

Farmacêutico Responsável: Dr. Daniel Jesus de Paula-CRF-GO Nº 3319

ESTADO DE GOIÁS - SECRETARIA DA SAÚDE

IUEGO - INDÚSTRIA QUÍMICA DO ESTADO DE GOIÁS S.A.

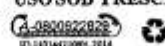
Av. Anhanguera, 9.827 - Bairro Ipiranga

CEP: 74.450-010 - Goiânia - Goiás

CNPJ Nº 01.541.283/0001-41 - Indústria Brasileira

USO PROIBIDA AO COMÉRCIO

USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 18/11/2013.

Tipo de Documento: **ESPECIFICAÇÃO DE MATERIAL DE EMBALAGEM - EME**

Cód. Documento: **EME 231**

Código Material: **110144210**

Versão do Documento: **01**

Título do Documento: **BULA IQUEGO - CAPTOPRIL 25 mg - PROFISSIONAL DE SAÚDE**

Página: **01 de 03**

Elaborado por:	Revisado por:	Revisado por:	Aprovado por:
Stela Mares Stival Fequim	Ma de Cou	Marcos H	Maria Carmem Negueira
Desenvolvimento de Embalagens	Desenvolvimento de Embalagens	Gerência de Pesquisa & Desenvolvimento	Gerência Garantia da Qualidade
08/10/2014	30/2/14	10/1/14	10/1/14

A - Papel	
Tipo:	Apergaminhável (AP)
Cor:	Branco
Gramatura:	57 g/m ²

B - Impressão	
Tipo:	Off Set
Cor:	Preto - Pantone Process Black
Letras Utilizadas:	Times New Roman
Arto	Anexa

C - Características dimensionais	
Comprimento	224 mm ± 1 mm
Altura	348 mm ± 1 mm

MODELO PARA DOBRAS
BULA ABERTA



BULA DOBRADA
Cabeçalho para fora



Condições para Recebimento:

- «O fornecedor deve encaminhar uma amostra ao Desenvolvimento de Embalagens, para análise quanto a qualidade do material e dimensões, antes de confeccionar o lote referente a cada pedido. O recebimento do material está condicionado a esta prévia aprovação.
- O material deve ser embalado em grupo de 10 unidades, envolto em tira de papel, fechado com fita adesiva (não deve ser utilizada cola, liga de borracha ou qualquer outro material que possa danificá-lo) embrulhado em papel Kraft pardo, contendo no máximo 25 grupos. Dentro de caixas de papelão ondulado reforçado, em perfeito estado, isentas de rasgos, manchas, umidade, poeira e corpos estranhos;**
- « Sobre paletes medindo: 1,0 m comprimento x 1,20 m largura, envolvidos em filme PVC e o peso não deve ser superior a 500 kg;
- «A Nota Fiscal deve conter dados coerentes com o pedido de compra e com o Laudo de Controle de Qualidade do fabricante, tais como: nome do fornecedor, lote do material, quantidade pedida e valor da Nota Fiscal;
- «Presença do Laudo do Controle de Qualidade do Fabricante do material contendo os seguintes dados: nome do fornecedor, nome do fabricante, lote do fabricante, data de fabricação e data de validade do material;
- «Cada volume do material deve ser identificado com os seguintes dados: nome do material, quantidade por volume, nome do fornecedor, nome do fabricante, lote do fabricante, data de fabricação, data de validade, nº da Nota Fiscal, nº laudo do fabricante.

Histórico de Revisões:

Versão 00	20/08/2014: Emissão inicial e adequação à RDC - 47/09.
Versão 01	08/10/2014: Ajustes do texto para compactação das páginas; substituição de: Gerência Desenvolvimento para: Gerência de Pesquisa & Desenvolvimento, em atendimento ao novo organograma.

IQUEGO-CAPTAPRIL
captopril

IQUEGO-CAPTAPRIL
Captopril
APRESENTAÇÃO
IQUEGO-CAPTAPRIL 25 mg - Embalagem contendo 10 comprimidos.
USO ORAL - USO ADULTO
COMPOSIÇÃO
Cada comprimido contém:
Captopril..... 25 mg
Excipientes q.s.p. 1 contido.
(Excipientes: celulose microcristalina, lactose monohidratada, amido de milho, ácido stéarico, dióxido de silício, amido, ácido estéarico).

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE
1. INDICAÇÕES
Hipertensão: captopril é indicado para o tratamento da hipertensão, por reduzir a pressão arterial excessiva. Insuficiência Cardíaca: captopril é indicado no tratamento da insuficiência cardíaca congestiva em associação com diuréticos e digitálicos. O efeito benéfico de captopril na insuficiência cardíaca não requer a presença de digitálicos. Infarto do Miocárdio: o captopril é indicado como terapia pós-infarto do miocárdio em pacientes clinicamente estáveis com disfunção ventricular esquerda autossintética ou sintomática para melhorar a sobrevivência, postergar o início da insuficiência cardíaca sintomática, reduzir interrupções por insuficiência cardíaca e diminuir a incidência de infarto do miocárdio recorrente e as condutas de revascularização coronária. Nefropatia Diabética: o captopril é indicado para o tratamento de nefropatia diabética (proteinúria >100 mg/dia) em pacientes com diabetes mellitus insulinodependente.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
O tratamento com captopril resultou em melhor da sobrevivência a longo prazo e dos resultados clínicos em comparação ao placebo no estudo SAVE - "Survival and Ventricular Enlargement" com 2.231 pacientes com infarto do miocárdio. O estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo envolveu pacientes (com idade entre 21-79 anos) que demonstraram disfunção ventricular esquerda (fração de ejeção $\leq 40\%$) sem manifestação de insuficiência cardíaca. Especificamente, o captopril reduziu todas as causas de mortalidade (redução do risco em 19%, $p = 0,02$); a incidência de morte cardiovascular (redução do risco em 21%, $p = 0,01$); manifestações de insuficiência cardíaca, desde se faz necessário a introdução ou o aumento de digitálicos e diuréticos (redução do risco em 19%, $p = 0,008$) ou de terapia com inibidores da ECA (redução do risco em 35%, $p < 0,001$); taxas de hospitalização por insuficiência cardíaca (redução do risco em 20%, $p = 0,034$); casos de infarto do miocárdio recorrente (redução do risco em 25%, $p = 0,01$); a necessidade de condutas de revascularização coronária (revascularização cirúrgica do miocárdio e angioplastia coronária transluminal percutânea - redução do risco em 24%, $p = 0,01$). Os efeitos cardioprotetores de captopril observados em subgrupos, tais como os analisados por idade, sexo, local do infarto, ou fração ejetável foram consistentes com os efeitos do tratamento em geral. O captopril melhorou a sobrevivência e os resultados clínicos, mesmo quando adicionado a outras terapias pós-infarto do miocárdio, tais como com inibidores, beta-bloqueadores ou ácido acetilsalicílico. Os benefícios resultaram nos estudos de tratamento de pacientes com nefropatia diabética, incluindo a redução da progressão e da deterioração da função do ventrículo esquerdo e a inibição da ativação neuro-humoral. Os efeitos do tratamento com captopril sobre a manutenção da função renal são adicionais a qualquer benefício alcançado a partir da redução da pressão arterial. Nos pacientes com diabetes mellitus e nefropatia diabética, o captopril reduziu a taxa de exemplo da albumina e a taxa de declínio da taxa de filtração glomerular durante 2 anos de tratamento. Pfeffer M, Bazemore V, Moye L, et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with Left ventricular dysfunction after myocardial infarction. N Engl J Med 327:669-677, 1992. 2. B-MIS DATA PACKAGE. SAVE Trial (1992). 3. Lewis E, Hartzler L, Bala R, et al. A clinical trial of an angiotensin converting enzyme inhibitor in the nephropathy of insulin-dependent diabetes mellitus. Submitted for publication. N Engl J Med 1993. 4. B-MIS DATA PACKAGE. Abbreviated Marketing Authorization Application (MAA) - Diabetic Nephropathy.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Mecanismo de Ação: Os efeitos benéficos do captopril no sistema e na insuficiência cardíaca parecem resultar principalmente do supressão do sistema renina-angiotensina-aldosterona, resultando em concentrações séricas diminuídas de angiotensina II e aldosterona. Entretanto, não há uma correlação consistente entre os níveis da renina e a resposta à droga. A redução da angiotensina II leva a uma secreção diminuída de aldosterona e, como resultado, podem ocorrer pequenos aumentos de potássio sérico, juntamente com perda de sódio e fluidos. A enzima convertidora de angiotensina (ECA) é inibida e liberada, e o captopril também pode interferir na degradação da bradicinina, provocando aumentos das concentrações de bradicinina ou de prostaglandina.

Farmacocinética: O captopril é rapidamente absorvido por via oral, os picos séricos ocorrem em cerca de 1 hora. A absorção máxima média é de aproximadamente 75%. A posseção do efferente no trato gastrointestinal reduz a absorção em cerca de 30 a 40%. Aproximadamente 25 a 30% da droga circulante se liga às proteínas plasmáticas. A meia vida de eliminação aparente no sangue é, provavelmente, maior do que 3 horas. Mais de 95% da dose absorvida é eliminada na urina: 40 a 50% como droga inalterada e o restante como metabólitos (dímero diastélico do captopril e diastélico captopril-ésteres). O comprometimento renal pode resultar em acúmulo da droga. Estudos em animais indicam que o captopril não atravessa a barreira hematoencefálica em quantidades significativas. Farmacodinâmica - Redução máxima da pressão arterial são freqüentemente observadas 60 a 90 minutos após administração oral de uma dose individual de captopril. A duração do efeito é relacionada à dose. A redução da pressão arterial pode ser progressiva, assim, para se atingir os efeitos terapêuticos máximos, podem ser necessárias várias semanas de tratamento. Os efeitos hipotensores do captopril e dos diuréticos tipo furosemida são aditivos. A pressão arterial é reduzida com a mesma intensidade, tanto no posição ereta, quanto deitada. Os efeitos ortostáticos e tontura são são não freqüentes, porém, podem ocorrer em pacientes com depleção de volume. Não foi observado nenhum aumento óbvio da pressão arterial após a interrupção súbita de captopril. Em pacientes com insuficiência cardíaca, demonstrou-se reduções significativas da morbidade vascular periférica (sintomas) e da pressão arterial (posição), redução da pressão capilar pulmonar (post-carga) e da resistência vascular pulmonar, demonstrou-se aumento do débito cardíaco e do tempo de latência ao exercício (TTE). Estes efeitos clínicos e hemodinâmicos ocorrem após a primeira dose e parecem persistir durante todo o período da terapia. Observou-se melhora clínica em alguns pacientes onde os efeitos hemodinâmicos agudos foram mínimos.

4. CONTRAINDICAÇÕES
História de hipersensibilidade prévia ao captopril ou qualquer outro inibidor da enzima convertidora da angiotensina (p.ex., paciente que tenha apresentado angioedema durante a terapia com qualquer outro inibidor da ECA).
Categoria de risco D à gravidez.
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
Angioedema de cabeça e pescoço - Observou-se angioedema em pacientes tratados com inibidores da ECA, incluindo-se o captopril. Se o angioedema envolver a língua, glote ou traqueia, poderá ocorrer a obstrução das vias aéreas e ser fatal. A terapia de emergência (deverá ser instituída imediatamente). O edema confinado à face, membrana mucosa da boca, lábios e extremidades, geralmente desaparece com a descontinuação do captopril; alguns casos necessitam de terapia médica. Angioedema intestinal - Relato de casos raros de angioedema intestinal em pacientes tratados com inibidores da ECA. Estes pacientes apresentaram dor abdominal (sem ou sem vômitos), em alguns

casos com sinais de angioedema no pescoço e no tórax, incluindo serografia contrastada abdominal, ou ultrassonografia, ou por cirurgia, e os sintomas desapareceram com a descontinuação do tratamento com o inibidor da ECA. Angioedema intestinal deve ser incluído em diferentes diagnósticos de pacientes em tratamento com inibidores da ECA apresentando dor abdominal. Reações Anafiláticas durante desmumificação - Dois pacientes sob tratamento com outro inibidor da ECA submetidos a um tratamento de desmumificação com veneno de Hymenoptera, enquanto recebiam outro inibidor da ECA (captopril), sofreram reações anafiláticas com risco de vida. Nestes mesmos pacientes, as reações foram evitadas quando a administração de inibidor da ECA foi temporariamente suspensa, mas elas reapareceram quando ocorreu uma nova administração. Portanto, é necessário em pacientes tratados com inibidores da ECA sob tais procedimentos de desmumificação. Reações Anafiláticas durante diálise de alto fluxo - Reações anafiláticas com sintomas de síndrome lipoprotéica - Reações anafiláticas têm sido relatadas em pacientes hemodializados com membranas de diálise de alto fluxo. Reações anafiláticas também têm sido relatadas em pacientes sob terapia de lipoproteínas de baixa densidade com absorção de diálise de decanoato. Nestes pacientes, deve-se considerar a utilização de um tipo diferente de membrana de diálise ou uma diferente classe de medicamento. Reações Anafiláticas com função renal normal (Cr_{cl} < 1,5 mL/dL, sem doença vascular) - Reações anafiláticas com função renal normal (Cr_{cl} < 1,5 mL/dL, sem doença vascular de colágeno) - Em pacientes com algum grau de insuficiência renal (creatinina sérica de 1,5 a 3,0 mg/dL, mas sem doença vascular de colágeno), o risco de neuropatia sífrica de natureza aguda foi de cerca de 0,2%. Em pacientes com insuficiência renal, o uso concomitante de captopril e captopril foi associado a neuropatia. Em pacientes com doença renal crônica aguda (p.ex., após estenose aórtica, esclerodermia) e insuficiência renal, neuropatia ocorreu em 3,7% dos pacientes em estudos clínicos. Relata-se neuropatia geralmente após 3 meses do início da administração de captopril. Em geral, a contagem de neutrófilos voltou ao normal em cerca de duas semanas após a descontinuação do captopril e as infecções graves se limitaram aos pacientes clinicamente complicados. Cerca de 12% dos casos de neuropatia tiveram um fim fatal, mas quase todas as fatalidades ocorreram em pacientes gravemente enfermos, com doenças vasculares de colágeno, insuficiência renal, insuficiência cardíaca ou terapia immunossupressora ou uma combinação destas doenças. Se o captopril for utilizado em pacientes com insuficiência renal, deve-se realizar contagem de leucócitos e contagens diferenciais antes do início do tratamento e a intervalos aproximados de duas semanas durante cerca de 3 meses, e periodicamente depois disso. Em pacientes com doença vascular de colágeno ou que estejam expostos a outras drogas que contribuem para a leucocitose ou a resposta imunitária, principalmente quando há insuficiência renal, o captopril deverá ser empregado, com cuidado, somente após uma avaliação do risco e benefício. Há que a interrupção da administração de captopril e de outras drogas geralmente levam ao rápido estabelecimento da contagem leucocitária a valores normais, quando da continuação da estenose (contagem de neutrófilos < 1000/mm³), o médico deverá suspender o medicamento e acompanhar cuidadosamente o paciente. Proteinúria-Proteína total na urina superior a 1 grão foi observada em cerca de 0,7% dos pacientes tomando captopril. Cerca de 90% dos pacientes afetados apresentaram evidências de doença renal anterior ou receberam doses relativamente elevadas do captopril (acima de 150mg/dia), os sintomas. Em estudo multicêntrico, duplo-cego, controlado por placebo, envolvendo 307 pacientes com nefropatia diabética e proteinúria (≥ 500mg/dia), os resultados da proteína de captopril durante uma média de 3 anos, houve uma ocorrência reduzida da proteinúria. Não se sabe se a terapia a longo prazo teria efeitos adicionais em pacientes com outros tipos de doença renal. Pacientes com doença renal anterior ou aqueles recebendo captopril em doses superiores a 150mg/dia, deverão fazer uma avaliação da proteína urinária antes do tratamento (para a primeira urina da manhã) e depois, manter o teste periodicamente. Hipotensão-Hipotensão observou-se hipotensão excessiva em pacientes hipotensos, mas é uma consequência possível do uso de captopril em indivíduos s/volume-depletos (tais como aqueles tratados vigorosamente com diuréticos), pacientes com insuficiência cardíaca ou naqueles pacientes que estão sendo submetidos à diálise renal. No hipertensão, a chance de ocorrer efeitos hipotensores com as doses iniciais de captopril pode ser minimizada pelo descontinuação do diurético ou pelo aumento da ingestão de sal aproximadamente uma semana antes do início do tratamento com captopril ou inicialmente a terapia com doses pequenas (6,25 ou 12,5mg). Pode ser necessário um acompanhamento médico por pelo menos 1 hora após a dose inicial. Uma resposta hipotensa transitória não é contraindicação para doses subsequentes, que podem ser administradas sem dificuldade uma vez que a pressão se eleva. Na insuficiência cardíaca, quando a pressão sanguínea foi normal ou baixa, registraram-se diminuições transitórias na pressão sanguínea em doses superiores a 20% em cerca de metade dos pacientes. É mais provável que esta hipotensão transitória ocorra após qualquer das várias doses iniciais e geralmente é bem tolerada, sendo sintomática ou produzindo uma leve vertigem da cabeça vazia. Devido à queda potencial da pressão arterial nestes pacientes, a terapia deverá ser iniciada sob rigoroso monitoramento médico. Uma dose inicial de 6,25 ou 12,5 mg, 2 ou 3 vezes ao dia, pode minimizar o efeito hipotensivo. Os pacientes deverão ser cuidadosamente acompanhados, especialmente durante o início do tratamento e sempre que a dose de captopril ou os diuréticos for aumentada. A hipotensão por si só não é uma razão para a interrupção da administração de captopril. A magnitude da queda de pressão é menor no início do tratamento e este efeito se estabiliza no prazo de 1 ou 2 semanas. Geralmente com retorno dos níveis pressóricos pré-tratamento, sem distúrbio da função lipoprotéica, no prazo de 2 meses. Insuficiência hepática - Em raras ocasiões, em inibidores da ECA têm sido associadas a uma síndrome que se inicia com icterícia clástica e progride para uma necrose hepática fulminante e (algumas vezes) morte. Os mecanismos desta síndrome não são conhecidos. Pacientes recebendo inibidores da ECA que desenvolvem icterícia ou elevações anormais das enzimas hepáticas devem descontinuar o tratamento com inibidores da ECA e receber acompanhamento médico apropriado. Insuficiência Renal-Hipertensão: Alguns pacientes com doença renal, principalmente com grave estenose de artéria renal, apresentaram aumentos da uréia e creatinina séricas após a redução da pressão arterial com captopril. A redução da pressão de captopril após descontinuação do diurético podem ser necessárias. Insuficiência cardíaca: Cerca de 20% dos pacientes apresentaram elevações séricas da uréia e creatinina séricas 20% acima do normal ou do valor de referência com tratamentos prolongados realizados com captopril. Menos de 5% dos pacientes, geralmente aqueles com grave doença renal pré-existente, necessitaram a descontinuação do tratamento devido aos valores progressivamente crescentes de creatinina. Hipercalcemia: Elevações no potássio sérico foram observadas em alguns pacientes tratados com inibidores da ECA, incluindo-se o captopril. Quando tratados com inibidores da ECA, existe risco de desenvolvimento de hipercalcemia em pacientes com insuficiência renal, diabetes mellitus e naqueles usando concomitantemente diuréticos osmóticos de potássio, suplementos de potássio ou substitutos do sal contendo potássio ou outras drogas associadas com aumento de potássio sérico (p. ex., heparina). Toxos-Relata-se toxicidade com o uso de inibidores da ECA. Caracteristicamente, esta é uma toxose persistente e não produtiva e desaparece após a descontinuação da terapia. A toxose induzida por inibidor da ECA deve ser considerada como parte do diagnóstico diferencial da toxose. Características: Durante grandes cirurgias ou durante a anestesia com agentes que produzem hipotensão, o captopril irá bloquear a formação de angiotensina II e a liberação correspondente de renina. Se a hipotensão ocorrer e for considerada como sendo devido a este mecanismo, poderá ser corrigida pela expansão de volume.

Gravidez
Morbidade e Mortalidade Fetal/Neonatal - Quando usados na gravidez os inibidores da ECA podem causar danos ao desenvolvimento e mesmo morte fetal. Quando a gravidez é detectada, IQUEGO-CAPTAPRIL deve ser descontinuado o quanto antes.

Categoria de risco D à gravidez.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez. Lactentes-Concentrações de captopril no leite materno fluctuam entre 1% das quantidades existentes no sangue materno. Devido ao potencial do captopril em causar reações adversas severas nos lactentes, deve-se tomar uma decisão sobre descontinuar a amamentação ou suspender o medicamento, levando-se em conta a importância do captopril para a mãe. Lactentes - A segurança e a eficácia do captopril em crianças não foram estabelecidas. Um genétipo de inibidores da ECA (por exemplo, IQUEGO-CAPTAPRIL) são considerados

mais efetivas na redução da pressão arterial em pacientes com atividade de renina plasmática normal ou alta. Como a atividade da renina plasmática pouco diminui com o aumento da idade, pacientes idosos podem ser menos sensíveis aos efeitos hipotensores dos inibidores da ECA. Inibidores, concentrações séricas aumentadas de inibidores da ECA, resultados de diminuição da função renal relacionada com a idade, podem corresponder para a menor correção de renina. Contudo, alguns pacientes idosos podem ser mais sensíveis aos efeitos hipotensores destes medicamentos e podem requerer cuidados quando recebem um inibidor da ECA.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Hipotensão em pacientes em terapia com diuréticos-Pacientes tomando diuréticos e principalmente aqueles com terapia com diuréticos foi iniciada recentemente, bem como aqueles com interações medicamentosas de sal ou em diálise, podendo apresentar, ocasionalmente, uma redução brusca da pressão arterial, geralmente na primeira hora após terem recebido a dose inicial de captopril. Agentes com atividade vasodilatadora-Drogas com atividade vasodilatadora deverão ser administradas com cautela, considerando-se o uso de drogas menores. Agentes que afetam a atividade simpática-Agents que afetam a atividade simpática (p. ex., agentes bloqueadores ganglionares ou agentes bloqueadores de neurônios adrenérgicos) devem ser usados com cautela. Agentes que aumentam o potássio sérico-Diuréticos poupadores de potássio, tais como a espironolactona, triamtereno ou a amilorida, ou suplementos de potássio, deverão ser administrados apenas para hipocalcemia documentada e, então, com cautela, já que podem levar a um aumento significativo do potássio sérico. Os suplementos de sal corrigido potássio deverão ser também usados com cautela. Inibidores da síntese endógena de prostaglandinas-Há riscos de que a indometacina pode reduzir o efeito anti-hipertensivo do captopril, principalmente em casos de hipertensão com renina baixa. Outros agentes anti-inflamatórios não esteróides (p. ex., ácido acetilsalicílico) também podem aumentar este efeito. Lítio-Itaiaca-aumento dos níveis séricos de lítio e sintomas de toxicidade do lítio em pacientes recebendo concomitantemente lítio e inibidores da ECA. Estas drogas devem ser administradas com cuidado e monitoradas de forma frequente dos níveis séricos de lítio. Se um diurético for usado concomitantemente, há riscos de toxicidade pelo lítio aumentada.

Alteração de exames laboratoriais

Acidemia urêmica: pode resultar em falso-positivo.
Eletrolitos do Soro: hipocalcemia, principalmente em pacientes com insuficiência renal; hiponatremia; principalmente em pacientes sob dieta com restrição de sal ou sob tratamento concomitante com diuréticos. **Ureia/ Creatinina sérica:** pode ocorrer elevação transitória dos níveis de ureia e creatinina sérica principalmente em pacientes sob uso de sal-óptimos ou com hipotensão renovascular. **Hematológicas:** ocorrência de sinais positivos de mielose mieloide. **Testes de Função Hepática:** podem ocorrer elevações das transaminases, fosfatos alcalinos e bilirrubina sérica.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Mantenha o produto em sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz e da umidade.

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

IQUEGO-CAPTOPRIL é um comprimido circular, cor branca. Os comprimidos de **IQUEGO-CAPTOPRIL** podem apresentar um leve odor de café, o que não diminui sua eficácia.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Todo medicamento deve ser usado fora do prazo de validade.

8. FARMACOLOGIA E MODO DE USAR

IQUEGO-CAPTOPRIL deve ser tomado 1 hora antes das refeições por via oral. A dose deve ser individualizada. Depois de aberto os comprimidos devem ser armazenados na embalagem original.

Fisiologia: Hipertensão-O início da terapia exige ponderação de recente transcurso hipertensivo, da extensão da elevação da pressão sanguínea, da ocorrência de sal e das outras circunstâncias clínicas. Se possível, interromper a droga anti-hipertensiva que o paciente estava tomando anteriormente uma semana antes de iniciar o tratamento com **IQUEGO-CAPTOPRIL**. A dose inicial de **IQUEGO-CAPTOPRIL** é 50mg uma vez ao dia ou 25 mg duas vezes ao dia. Se não houver uma redução satisfatória da pressão sanguínea após duas ou quatro semanas, a dose pode ser aumentada para 100mg uma vez ao dia ou 50 mg duas vezes ao dia. A restrição concomitante do sódio pode ser benéfica, quando o **IQUEGO-CAPTOPRIL** for usado isoladamente. Se a pressão sanguínea não for satisfatoriamente controlada após uma ou duas semanas desta dose (e o paciente ainda não estiver tomando um diurético), deverá ser acrescentada uma pequena dose de diurético do tipo tiazídico (p. ex., 25mg/dia de hidroclorotiazida). A dose de diurético poderá ser aumentada em duas semanas até que seja atingida sua dose anti-hipertensiva usual máxima. Se o **IQUEGO-CAPTOPRIL** estiver sendo introduzido em um paciente sob diálise, a terapia, ou o tratamento com **IQUEGO-CAPTOPRIL** deverá ser iniciado sob rigoroso supervisão médica. Se for necessário uma redução subsequente da pressão sanguínea, a dose de **IQUEGO-CAPTOPRIL** poderá ser aumentada pouco a pouco (aproximadamente com o diálio) e em etapas de dosagem de três vezes ao dia poderá ser utilizada. A dose de **IQUEGO-CAPTOPRIL** no tratamento da hipertensão normal não excede 150mg/dia. Uma dose diária máxima de 450mg de **IQUEGO-CAPTOPRIL** não deverá ser excedida. Para pacientes com hipertensão grave (p. ex., hipertensão acelerada ou maligna), quando uma descontinuação temporária da terapia anti-hipertensiva não é viável ou desejável ou quando a titulação imediata para alcançar níveis de pressão arterial mais baixos for indicada, o diurético deverá ser mantido, mas outras medicações anti-hipertensivas concomitantes deverão ser interrompidas e a fisiologia do **IQUEGO-CAPTOPRIL** deverá ser iniciada imediatamente em 25mg, duas a três vezes ao dia, sob rigoroso controle médico. Quando necessário, devido ao estado clínico do paciente, a dose diária do **IQUEGO-CAPTOPRIL** poderá ser aumentada a cada 24 horas ou menos sob monitoramento médico contínuo, até que uma resposta pressórica sanguínea satisfatória seja obtida ou a dose máxima de **IQUEGO-CAPTOPRIL** seja atingida. Neste regime, a titulação de um diurético mais potente, p. ex., a furosemida, pode também ser indicada.

Insuficiência Cardíaca-O início da terapia exige ponderação da terapia diurética recente e da possibilidade de uma depleção sal/volume grave. Em pacientes com pressão arterial normal ou baixa, que tenham sido vigorosamente tratados com diuréticos e que possam estar hiponatremicos ou hipovolêmicos, uma dose inicial de 6,25 ou 12,5mg duas ou três vezes ao dia, poderá minimizar a magnitude ou a duração do efeito hipotensor (ver ADVERTÊNCIAS - Hipotensão); para estes pacientes, a titulação da fisiologia diária usual pode estar ocorrer dentro dos primeiros dias. Para a maioria dos pacientes a dose diária inicial usual é 25mg duas ou três vezes ao dia. Após uma dose de 50mg duas ou três vezes ao dia ter sido atingida, aumentos subsequentes na fisiologia devem ser retardados, quando possível, durante pelo menos duas semanas, para determinar se ocorre uma resposta satisfatória. A maioria dos pacientes estudados apresenta uma melhora clínica satisfatória com uma dose diária de 150mg ou menos. Uma dose máxima diária de 450mg de **IQUEGO-CAPTOPRIL** não deverá ser excedida. **IQUEGO-CAPTOPRIL** geralmente deve ser usado em conjunto com um diurético e digitalico. A terapia com **IQUEGO-CAPTOPRIL** precisa ser iniciada sob rigoroso monitoramento médico.

Infarto do Miocárdio-A terapia deve ser iniciada três dias após o episódio de infarto do miocárdio. Após uma dose inicial de 6,25mg, a terapia com captopril deverá aumentar para 37,5mg/dia em doses divididas, 3 vezes ao dia conforme tolerado. A dose deve ser aumentada para 75mg/dia administrados em doses divididas, 3 vezes ao dia conforme a tolerabilidade, durante os dias seguintes até que se atinja a dose-alvo final de 150mg/dia em doses divididas, 3 vezes ao dia administradas durante as várias semanas seguintes. Se ocorrer hipotensão sintomática, pode ser necessária uma redução de dose. As reações adversas subsequentes para a dose de 150mg/dia deverão ser baseadas na tolerabilidade do paciente ao captopril. O captopril pode ser utilizado em pacientes submetidos a outras terapias pós-infarto do miocárdio, p. ex., com trombolíticos, ácido acetilsalicílico ou beta-bloqueadores.

Nefropatia Diabética-Em pacientes com nefropatia diabética, a dose diária recomendada de captopril é de 75 a 100mg em doses divididas. Se uma redução adicional da pressão arterial é necessária, outros agentes anti-hipertensivos, tais como diuréticos, agentes

bloqueadores de receptores beta-adrenérgicos, agentes que afetam centralmente os vasodilatadores podem ser usados conjuntamente com o captopril.

Ajuste da dose para pacientes com insuficiência renal-Doses divididas de captopril 75 a 100mg/dia são bem toleradas em pacientes com nefropatia diabética e insuficiência renal leve a moderada. Devido ao fato de que o **IQUEGO-CAPTOPRIL** é excretado principalmente pelos rins, a velocidade de excreção é reduzida em pacientes com função renal comprometida. Portanto, estes pacientes poderão responder a doses menores ou menos frequentes. Sendo assim, para pacientes com insuficiência renal significativa, a dose diária inicial de **IQUEGO-CAPTOPRIL** deverá ser reduzida e incrementos menores devem ser utilizados para titulação, que deverá ser bastante lenta (intervalos de uma a duas semanas).

9. REAÇÕES ADVERSAS

Podem ocorrer as reações indesejáveis descritas a seguir. As frequências são definidas em muito comum (>1/10); comuns (1/100 e <1/10); incomuns (>1/1.000 e <1/100); raras (>1/10.000 e <1/1.000); muito raras (<1/10.000). **Reações comuns** (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): **Dermatológicas:** Erupção cutânea, frequentemente com prurido, e algumas vezes com febre, urticária e eosinofilia, ocorrem em cerca de 4 a 7% dos pacientes, geralmente durante as primeiras 4 semanas de terapia. O prurido, sem erupção, ocorre em cerca de 2% dos pacientes. **Cardiovasculares:** Poderá ocorrer hipotensão. Têquicardia, dor no peito e palpitações foram, cada uma delas, observadas em aproximadamente 1% dos pacientes. **Gastrointestinais:** Aproximadamente 2 a 4 % dos pacientes (dependendo da dose e do estado renal) apresentaram alteração do paladar. **Respiratórias:** Foi relatada tosse em 0,5-2% dos pacientes tratados com captopril em estudos clínicos. **Reações incomuns** (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): **Dermatológicas:** Lesão alérgica e revesível do tipo perigo e reações de fotosensibilidade. Relatos raramente rubor ou palidez (30,5% dos pacientes). **Cardiovasculares:** Angina pectoris, infarto do miocárdio, síndrome de Raynaud e insuficiência cardíaca congestiva ocorreram em taxas 5 a 0,3% dos pacientes. **Hematológicas:** Anemia, trombocitopenia, neutropenia e neutropenia/agranulocitose foram relatadas. **Imunológicas:** Reações de hipersensibilidade a aproximadamente 0,1% dos pacientes. O uso sistêmico envolvendo na via aérea superior pode provocar obstrução nasal dos vias aéreas. **Reais:** Insuficiência renal, dose renal, síndrome nefrótica, polúria, oligúria e frequência urinária foram relatadas raramente (50,2%) e sua relação com o uso do droga é incerta. Relato-se proteinúria. Não foi possível determinar com exatidão a incidência ou a relação causal para os efeitos colaterais listados a seguir:

Gerais: Anemia, ginecomastia. **Cardiovasculares:** Fardo cardíaco, acidente/insuficiência cardíaca congestiva, distúrbios de ritmo, hipotensão ortostática, síncope. **Dermatológicas:** Prurido bolhoso, eritema multiforme (incluindo síndrome de Stevens-Johnson), dermatite alérgica; **Gastrointestinais:** Pancreatite, gástrite, diarreia; **Hematológicas:** Anemia, incluindo as formas aplásica e hemolítica; **Hepatobiliares:** Ictericia, hepatite, incluindo raros casos de necrose hepática e colestase; **Metabólicas:** Hiponatremia sintomática; **Musculoesqueléticas:** Mialgia, mialgia, mialgia; **Nervosas/Psiquiátricas:** Alaxia, confusão, depressão, ansiosidade, sonolência; **Respiratórias:** Broncoespasmo, presunção eosinofílica, rinite; **Olhos dos Sentidos:** Visão turva; **Urogenitais:** Impotência. Assim como ocorre com outros inibidores da ECA, relato-se uma síndrome que inclui: febre, mialgia, urticária, nefrite intersticial, vasculite, erupção ou outras manifestações dermatológicas, eosinofilia e hematossplenomegalia elevada. **Mortalidade e Morbidade Fetal/Neonatal**-O uso de inibidores da ECA durante a gravidez tem sido associado com danos fetal e neonatal e morte. Também foi relatado oligohidramnion, presumivelmente devido à função renal do feto diminuída; oligohidramnion neste quadro tem sido associado a contraturas dos membros, deformação craniofacial, e desenvolvimento hipoplásico do pulmão. Prematuridade, retardamento do crescimento intrauterino, ducto arterioso patente, e outras malformações cardíacas, assim como malformações neurológicas, foram relatadas após exposição limitada ao primeiro trimestre de gravidez.

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

10. SUPERDROGAS

A correção da hipertensão deve ser a principal preocupação. Enquanto que o captopril pode ser removido da circulação de um adulto por hemodiálise, os dados sobre a eficácia da hemodiálise para remover a droga da circulação de recém-nascidos ou crianças são inadequados. A diálise peritoneal não é eficaz na remoção do captopril, não há informação com relação à transferência como alternativa para o neonato da droga de circulação geral. Em caso de intoxicação ligar para 0800 722 6601, se você precisar de mais orientações.

DIRETOS LEGAIS

M5 1.084.0294
Farmacológico Responsável: Dr. Daniel Jesus de Paula - CRF-GO Nº 3319
ESTADO DE GOIÁS - SECRETARIA DA SAÚDE
IQUEGO - INDÚSTRIA QUÍMICA DO ESTADO DE GOIÁS S.A.
Av. Anhanguera, 9.827 - Bairro Ipiranga CEP: 74.450-010 - Goiânia - Goiás
CNPJ Nº 01.541.231/0001-41 - Indústria Brasileira

VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO - USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 18/11/2013.

Tipo de Documento: **ESPECIFICAÇÃO DE MATERIAL DE EMBALAGEM - EME**

Cód. Documento: **EME 238**

Código Material: **110144228**

Versão do Documento: **01**

Título do Documento: **BULA IQUEGO- DIPIRONA 500 mg - PACIENTE**

Página: **01 de 04**

Elaborado por:	Revisado por:	Revisado por:	Aprovado por:
Stela Mares Stival Faquim	<i>m^o do Céu</i>	<i>Marcos F.</i>	<i>Milícia Reumina Nogueira</i>
Desenvolvimento de Embalagens	Desenvolvimento de Embalagens	Gerência de Pesquisa & Desenvolvimento	Gerência Garantia da Qualidade
10/06/2014	<i>11/14</i>	<i>11/14</i>	<i>11/14</i>

A - Papel		B - Impressão		C - Características dimensionais	
Tipo:	Apertaminável (AP)	Tipo:	Off Set	Comprimento	224 mm ± 1 mm
Cor:	Branco	Cor:	Preto - Pantone Process Black	Altura	348 mm ± 1 mm
Gramatura:	58 g/m ² ± 4%	Letras Utilizadas:	Times New Roman		
		Arte	Anexa		

MODELO PARA DOBRAS
BULA ABERTA



BULA DOBRADA
Cabeçalho para fora



Condições para Recebimento:

- «O fornecedor deve encaminhar uma amostra ao Desenvolvimento de Embalagens, para análise quanto a qualidade do material e dimensões, antes de confeccionar o lote referente a cada pedido. O recebimento do material está condicionado a esta prévia aprovação.
- » **material deve ser embalado em grupo de 50 unidades, envoltivo em tira de papel, fechado com fita adesiva (não deve ser utilizada cola, liga de borracha ou qualquer outro material que possa danificá-lo) embrulhado em papel Kraft pardo, contendo no máximo 05 grupos. Dentro de caixas de papelão ondulado reforçado, em perfeito estado, isentas de rasgos, manchas, umidade, poeira e corpos estranhos;**
- » Sobre películas medindo: 1,0 m comprimento x 1,20 m largura, envolvidas em filme PVC e o peso não deve ser superior a 500 kg;
- » A Nota Fiscal deve conter dados coerentes com o pedido de compra e com o Laudo de Controle de Qualidade do fabricante, tais como: nome do fornecedor, lote do material, quantidade pedida e valor da Nota Fiscal;
- » Presença do Laudo de Controle de Qualidade do Fabricante do material contendo os seguintes dados: nome do fornecedor, nome do fabricante, lote do fabricante, data de fabricação e data de validade do material;
- » Cada volume do material deve ser identificado com os seguintes dados: nome do material, quantidade por volume, nome do fornecedor, nome do fabricante, lote do fabricante, data de fabricação, data de validade, nº da Nota Fiscal, nº laudo do fabricante.

Histórico de Revisões:

versão 00	10/06/2014: Emissão inicial e adequação à RDC - 47/08.
versão 01	23/09/2014: Substituição do revisor de: "Gerência de Desenvolvimento" para: "Gerência de Pesquisa & Desenvolvimento" em atendimento ao organograma vigente. Acréscimo do percentual de gramatura (± 4%). Atualização conforme bula Padrão em 18/06/2014.

IQUEGO-DIPIRONA
dipirona monoidratada

Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

IQUEGO-DIPIRONA

dipirona monoidratada

APRESENTAÇÃO

Comprimido 500 mg embalagem com 10.

USO ORAL. USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 15 ANOS.

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

Dipirona Monoidratada 500 mg

Excipiente q.s.p. 1 comprimido

(amido, gelatina, talco, estearato de magnésio, álcool etílico, água purificada).

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é indicado como analgésico (medicamento para dor) e antitérmico (medicamento para febre).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

IQUEGO-DIPIRONA é um medicamento à base de dipirona, utilizado no tratamento da dor e febre. Os efeitos analgésico e antitérmico podem ser esperados em 30 a 60 minutos após a administração e geralmente persistem por aproximadamente 4 horas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

IQUEGO-DIPIRONA não deve ser utilizada caso você tenha:

Alergia ou intolerância à dipirona ou a qualquer um dos componentes da formulação ou a outras pirazolonas (ex. fenazona, propifenazona) ou a pirazolidinas (ex. fenilbutazona, oxifentbutazona) incluindo, por exemplo, experiência prévia de agranulocitose (diminuição acentuada contagem de glóbulos brancos do sangue) com uma dessas condições; função da medula óssea prejudicada (ex. após tratamento clíntástico) ou doenças do sistema hematopoiético (responsável pela produção das células sanguíneas); desenvolvido broncoespasmo (contração dos brônquios levando a chiado no peito) ou outras reações anafilactóides, como urticária (erupção na pele que causa coceira), rinite (irritação e inflamação da mucosa do nariz), angioedema (inchaço em região subcutânea ou em mucosas) com uso de medicamentos para dor tais como salicilatos, paracetamol, diclofenaco, ibuprofeno, indometacina, naproxeno; porfiria hepática aguda intermitente (doença metabólica que se manifesta através de problemas na pele e/ou com complicações neurológicas) pelo risco de indução de crises de porfiria; deficiência congênita da glicose-6-fosfato-desidrogenase (G6PD), pelo risco de hemólise (destruição dos glóbulos vermelhos, o que pode levar à anemia);

gravidez e amamentação (vide "O que devo saber antes de usar este medicamento? - Gravidez e Amamentação").

Este medicamento é contraindicado para menores de 3 meses de idade ou pesando menos de 5 kg. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

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

VERTICÊNCIAS

Agranulocitose (diminuição do número de granulócitos, que são tipos de glóbulos brancos, em consequência de um distúrbio na medula óssea) induzida pela dipirona é uma ocorrência de origem imunoalérgica, que pode durar pelo menos uma semana. Essas reações são raras, mas podem ser graves, com risco à vida e podem, em alguns casos, ser fatais. Interrompa o uso da medicação e consulte seu médico imediatamente se alguns dos seguintes sinais ou sintomas ocorrerem: febre, calafrios, dor de garganta, lesão na boca.

Panctopenia (diminuição global das células do sangue (glóbulos brancos, vermelhos e plaquetas)): interrompa o tratamento e procure o seu médico se ocorrerem alguns dos seguintes sinais ou sintomas: mal estar geral, infecção, febre persistente, hematomas, sangramento, palidez.

Choque anafilático (reação alérgica grave): ocorre principalmente em pacientes sensíveis. Portanto a dipirona deve ser usada com cautela em pacientes que apresentem alergia atópica ou asma (vide "Quando não devo usar este medicamento?").

Reações cutâneas graves: reações cutâneas com risco à vida, como Síndrome de Stevens-Johnson (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e grandes áreas do corpo) e Necrólise Epidérmica Tóxica ou Síndrome de Lyell (quadro grave, onde uma grande extensão de pele começa a apresentar bolhas e evolui com áreas avermelhadas semelhantes a uma grande queimadura) têm sido relatadas com o uso de dipirona. Se desenvolver sinais ou sintomas tais como: erupções cutâneas muitas vezes com bolhas ou lesões da mucosa, o tratamento deve ser descontinuado imediatamente e não deve ser retomado.

PRECAUÇÕES

Reações anafiláticas/anafilactóides (reação alérgica grave e imediata que pode levar à morte). Caso você esteja em alguma das

situações abaixo, converse com seu médico, pois estas situações apresentam risco especial para possíveis reações anafiláticas graves relacionadas à dipirona (vide "Quando não devo usar este medicamento?"): asma brônquica, particularmente aqueles com rinosinusite poliposa (processo inflamatório no nariz e seios da face com formação de pólipos) concomitante; urticária crônica; intolerância ao álcool, por exemplo, pessoas que reagem até mesmo a pequenas quantidades de bebidas alcoólicas, apresentando sintomas como espirros, lacrimejamento e vermelhidão acentuada da face; intolerância a corantes (ex. tartrazina) ou a conservantes (ex.: benzoatos). Se você tem alguma alergia, informe seu médico e use IQUEGO-DIPIRONA somente sob orientação.

Reações hipotensivas (de pressão baixa) isoladas.

A administração de dipirona pode causar reações hipotensivas isoladas (vide "Quais os males que este medicamento pode me causar?"). Essas reações são possivelmente doses dependentes e ocorrem com maior probabilidade após administração injetável. Para evitar as reações hipotensivas severas desse tipo: reverter a hemodinâmica (problemas no sistema circulatório) em pacientes com hipotensão pré-existente, em pacientes com redução dos fluidos corpóreos ou desidratação, ou com instabilidade circulatória ou com insuficiência circulatória incipiente, deve-se ter cautela em pacientes com febre alta. Nestes pacientes a dipirona deve ser utilizada com extrema cautela e a administração de IQUEGO-DIPIRONA em tais circunstâncias deve ser realizada sob cuidadosa supervisão médica. Podem ser necessárias medidas preventivas (como estabilização da circulação) para reduzir o risco de reação de queda da pressão sanguínea. A dipirona só deve ser utilizada sob cuidadoso monitoramento hemodinâmico em pacientes nos quais a diminuição da pressão sanguínea deve ser evitada, tais como pacientes com doença cardíaca coronariana grave (doença grave no coração) ou obstrução dos vasos sanguíneos que irrigam o cérebro.

Caso você tenha insuficiência dos rins ou do fígado, recomenda-se que o uso de altas doses de dipirona seja evitado, uma vez que a taxa de eliminação é reduzida nestes casos.

Gravidez e amamentação Recomenda-se não utilizar IQUEGO-DIPIRONA durante os primeiros três meses da gravidez. O uso de IQUEGO-DIPIRONA durante o segundo trimestre da gravidez só deve ocorrer após cuidadosa avaliação do potencial risco/benefício pelo médico. IQUEGO-DIPIRONA não deve ser utilizada durante os três últimos meses da gravidez. Os metabólitos da dipirona são excretados no leite materno. A amamentação deve ser evitada durante e por até 48 horas após a administração de IQUEGO-DIPIRONA.

Populações especiais

Pacientes idosos: deve-se considerar a possibilidade das funções do fígado e rins estarem prejudicadas.

Crianças: menores de três meses de idade ou pesando menos de 5 kg não devem ser tratados com dipirona. IQUEGO-DIPIRONA comprimidos não é recomendado para menores de 15 anos. É recomendada supervisão médica quando se administra dipirona a crianças pequenas.

Restrições a grupos de risco: vide itens "Quando não devo usar este medicamento?" e "O que devo saber antes de usar este medicamento?"

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas: Para as doses recomendadas, nenhum efeito adverso na habilidade de se concentrar e reagir é conhecido. Entretanto, pelo menos com doses elevadas, deve-se levar em consideração que as habilidades para se concentrar e reagir podem estar prejudicadas, constituindo risco em situações onde estas habilidades são de importância especial (por exemplo, operar carros ou máquinas), especialmente quando álcool foi consumido.

Sensibilidade cruzada Pacientes que apresentam reações anafilactóides à dipirona podem apresentar um risco especial para reações semelhantes a outros analgésicos não narcóticos. Pacientes que apresentam reações anafiláticas ou outras imunologicamente-mediadas, ou seja, reações alérgicas (ex: agranulocitose) à dipirona podem apresentar um risco especial para reações semelhantes a outras pirazolonas ou pirazolidinas.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Medicamento-medicamento: a dipirona pode causar redução dos níveis de ciclosporina no sangue. As concentrações da ciclosporina devem, portanto, ser monitoradas quando a dipirona é administrada, concomitantemente. A administração concomitante de dipirona com metotrexato pode aumentar a toxicidade sanguínea do metotrexato particularmente em pacientes idosos. Portanto, esta combinação deve ser evitada. A dipirona pode reduzir o efeito do ácido acetilsalicílico na agregação plaquetária (união das plaquetas que atuam na coagulação), quando administrados concomitantemente. Portanto, essa combinação deve ser usada com precaução em pacientes que tomam baixa dose de ácido acetilsalicílico para cardioproteção. A dipirona pode causar a redução na concentração sanguínea de bupropiona. Portanto, recomenda-se cautela quando a dipirona e a bupropiona são administradas concomitantemente.

Medicamento-alimentos: não há dados disponíveis até o momento sobre a interação entre alimentos e dipirona.

Medicamento-exames laboratoriais: não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de dipirona em exames laboratoriais.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso

de algum outro medicamento.

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

IQUEGO-DIPIRONA deve ser mantida em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), proteger da luz e umidade.

Número de lote e validade: vide embalagem.

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

Características do medicamento

Comprimido circular cor branca.

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

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você deve tomar os comprimidos com líquido (aproximadamente ½ a 1 copo), por via oral.

POSOLOGIA

O tratamento pode ser interrompido a qualquer instante sem provocar danos ao paciente, inerentes à retirada da medicação.

IQUEGO-DIPIRONA comprimidos 500 mg: adultos e adolescentes acima de 15 anos: 1 a 2 comprimidos até 4 vezes ao dia. Se o efeito de uma única dose for insuficiente ou após o efeito analgésico ter diminuído, a dose pode ser repetida respeitando-se a posologia e a dose máxima diária, conforme descrito acima.

Não há estudos dos efeitos de dipirona comprimidos administrada por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral.

Populações especiais

Em pacientes com insuficiência nos rins ou no fígado, recomenda-se que o uso de altas doses de dipirona seja evitado, uma vez que a taxa de eliminação é reduzida nestes pacientes. Entretanto, para tratamento em curto prazo não é necessária redução da dose. Não existe experiência com o uso de dipirona em longo prazo em pacientes com insuficiência nos rins ou no fígado.

Em pacientes idosos e pacientes debilitados deve-se considerar a possibilidade das funções do fígado e dos rins estarem prejudicadas.

Siga corretamente o modo de usar. Em caso de dúvidas sobre este medicamento, procure orientação do farmacêutico. Não desaparecendo os sintomas, procure orientação de seu médico ou do cirurgião-dentista.

Este medicamento não deve ser mastigado.

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

Caso esqueça-se de administrar uma dose, administre-a assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.

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

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

As freqüências das reações adversas estão listadas a seguir de acordo com a seguinte convenção: **Reação muito comum** (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento). **Reação comum** (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento). **Reação incomum** (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento). **Reação rara** (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento). **Reação muito rara** (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Distúrbios cardíacos: Síndrome de Kounis (aparecimento simultâneo de eventos coronarianos agudos e reações alérgicas ou anafilatóides. Engloba conceitos como infarto alérgico e angina alérgica). **Distúrbios do sistema imunológico:** A dipirona pode causar choque anafilático, reações anafiláticas/anafilatóides que podem se tornar graves com risco à vida e, em alguns casos, serem fatais. Estas reações podem ocorrer mesmo após IQUEGO-DIPIRONA ter sido utilizada previamente em muitas ocasiões sem complicações. Estas reações medicamentosas podem desenvolver-se imediatamente após a administração de dipirona ou horas mais tarde; contudo, a tendência normal é que estes eventos ocorram na primeira hora após a administração. Normalmente, reações anafiláticas/anafilatóides leves manifestam-se na forma de sintomas cutâneos ou nas mucosas (tais como: coceira, ardor, vermelhidão, urticária, inchaço), falta de ar e, menos frequentemente, doenças/queixas gastrointestinais. Estas reações leves podem progredir para formas severas com coceira generalizada, angioedema grave (inchaço em região subcutânea ou em mucosas, geralmente de origem alérgica até mesmo envolvendo a laringe), broncoespasmo grave, arritmias cardíacas (descompasso dos batimentos do coração), queda da pressão sanguínea (algumas vezes precedida por aumento da pressão sanguínea) e choque circulatório (colapso circulatório em que existe um fluxo sanguíneo inadequado para as células e órgãos do corpo). Em pacientes com síndrome da sensa

analgésica, reações de intolerância aparecem tipicamente na forma de ataques asmáticos (falta de ar).

Distúrbios da pele e tecido subcutâneo: Além das manifestações da pele e mucosas, de reações anafiláticas/anafilatóides mencionadas acima, podem ocorrer ocasionalmente erupções medicamentosas fixas, raramente exantema (rash (erupção na pele)) e, em casos isolados, síndrome de Stevens-Johnson (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e em grandes áreas do corpo) ou síndrome de Lyell (doença bolhosa grave que causa morte da camada superficial da pele e mucosas, deixando um aspecto de queimaduras de grande extensão) (vide "O que devo saber antes de usar este medicamento?"). Deve-se interromper imediatamente o uso de medicamentos suspeitos. **Distúrbios do sangue e sistema linfático:** Anemia aplástica (doença onde a medula óssea produz em quantidade insuficiente os glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas), agranulocitose e pancitopenia, incluindo casos fatais, leucopenia (redução dos glóbulos brancos) e trombocitopenia (diminuição no número de plaquetas).

Estas reações podem ocorrer mesmo após IQUEGO-DIPIRONA ter sido utilizada previamente em muitas ocasiões, sem complicações.

Os sinais típicos de agranulocitose incluem lesões inflamatórias na mucosa (ex. orofaríngea, anorectal, genital), inflamação na garganta, febre (mesmo inesperadamente persistente ou recorrente). Entretanto, em pacientes recebendo tratamento com antibiótico, os sinais típicos de agranulocitose podem ser mínimos. A taxa de sedimentação eritrocitária é extensivamente aumentada, enquanto que o aumento de nódulos linfáticos é tipicamente leve ou ausente.

Os sinais típicos de trombocitopenia incluem uma maior tendência para sangramento e aparecimento de pontos vermelhos na pele e membranas mucosas.

Distúrbios vasculares

Reações hipotensivas isoladas.

Podem ocorrer ocasionalmente após a administração, reações hipotensivas transitórias isoladas; em casos raros, estas reações apresentam-se sob a forma de queda crítica da pressão sanguínea.

Distúrbios renais e urinários

Em casos muito raros, especialmente em pacientes com histórico de doença nos rins, pode ocorrer piora súbita ou recente da função dos rins (insuficiência renal aguda), em alguns casos com diminuição da produção de urina, redução muito acentuada da produção de urina ou perda aumentada de proteínas através da urina. Em casos isolados, pode ocorrer nefrite intersticial aguda (um tipo de inflamação nos rins).

Uma coloração avermelhada pode ser observada algumas vezes na urina. Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

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

Sintomas: náuseas, vômito, dor abdominal, deficiência da função dos rins/insuficiência aguda dos rins (ex. devido à nefrite intersticial), mais raramente, sintomas do sistema nervoso central (vertigem, sonolência, coma, convulsões) e queda da pressão sanguínea (algumas vezes progredindo para choque) bem como arritmias cardíacas (taquicardia). Após a administração de doses muito elevadas, a excreção de um metabólito inofensivo (ácido rubazonico) pode provocar coloração avermelhada na urina.

Tratamento: não existe antídoto específico conhecido para dipirona. Em caso de administração recente, deve-se limitar a absorção sistêmica adicional do princípio ativo por meio de procedimentos primários de desintoxicação, como lavagem gástrica ou aqueles que reduzem a absorção (ex. carvão vegetal ativado).

O principal metabólito da dipirona (4-Nmetilaminoantipirina) pode ser eliminado por hemodálise, hemofiltração, hemoperfusão ou filtração plasmática.

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

DIZERES LEGAIS

MS-1.0884.0324

Farmacêutico Responsável: Dr. Daniel Jesus de Paula - CRF-GON° 3319

ESTADO DE GOIÁS - SECRETARIA DA SAÚDE

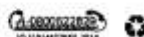
IQUEGO - INDÚSTRIA QUÍMICA DO ESTADO DE GOIÁS S.A.

Av. Anhanguera, 9.827 - Bairro Ipiranga

CEP: 74.450-010 - Goiânia - Goiás

CNPJ N° 01.541.283/0001-41 - Indústria Brasileira

**USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO.**



Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 18/06/2014.



Tipo de Documento: **ESPECIFICAÇÃO DE MATERIAL DE EMBALAGEM - EME**
Código Material: **110145585**
Título do Documento: **BULA IQUEGO - DIPIRONA 500 mg - PROFISSIONAL DE SAÚDE**

Cód. Documento: **EME 237**
Versão do Documento: **01**
Página: **01 de 04**

74

Elaborado por:	Revisado por:	Revisado por:	Aprovado por:
Stela Maria Stival Faquim	M ^{re} do Ceia	Marcus H	Mirva Honorina Nogueira
Desenvolvimento de Embalagens	Desenvolvimento de Embalagens	Gerência de Pesquisa & Desenvolvimento	Gerência Garantia da Qualidade
10/06/2014	10/14	11/14	11/14

A - Papel	
Tipo:	Apergaminhável (AP)
Cor:	Branco
Gramatura:	57 g/m ² ± 4%

B - Impressão	
Tipo:	Off Set
Cor:	Preto - Pantone Process Black
Letras Utilizadas:	Times New Roman
Arte	Anexa

C - Características dimensionais	
Comprimento	210 mm ± 1 mm
Altura	297 mm ± 1 mm

MODELO PARA DOBRAS
BULA ABERTA



BULA DOBRADA
Cabeçalho para fora



Condições para Recebimento:

- «O fornecedor deve encaminhar uma amostra ao Desenvolvimento de Embalagens, para análise quanto a qualidade do material e dimensões, antes de confeccionar o lote referente a cada pedido. O recebimento do material está condicionado a esta prévia aprovação.
- O material deve ser embalado em grupo de 10 unidades, envolto em tira de papel, fechado com fita adesiva (não deve ser utilizada cola, fita de borracha ou qualquer outro material que possa danificá-lo) embrulhado em papel Kraft pardo, contendo no máximo 25 grupos. Dentro de caixas de papelão ondulado reforçado, em perfeito estado, isentas de rasgos, manchas, umidade, poeira e corpos estranhos;**
- « Sobre paletas medindo: 1,0 m comprimento x 1,20 m largura, envolvidos em filme PVC e o peso não deve ser superior a 500 kg;
- «A Nota Fiscal deve conter dados coerentes com o pedido de compra e com o Laudo de Controle de Qualidade do fabricante, tais como: nome do fornecedor, lote do material, quantidade pedida e valor da Nota Fiscal;
- «Presença do Laudo de Controle de Qualidade do Fabricante do material contendo os seguintes dados: nome do fornecedor, nome do fabricante, lote do fabricante, data de fabricação e data de validade do material;
- «Cada volume do material deve ser identificado com os seguintes dados: nome do material, quantidade por volume, nome do fornecedor, nome do fabricante, lote do fabricante, data de fabricação, data de validade, nº da Nota Fiscal, nº laudo do fabricante.

Histórico de Revisões:

Versão 00	10/06/2014: Emissão inicial e adequação à RDC - 47/09.
Versão 01	23/09/2014: Substituição do revisor de: "Gerência de Desenvolvimento" para: "Gerência de Pesquisa & Desenvolvimento" em atendimento ao organograma vigente. Acréscimo do percentual da gramatura (± 4%) Atualização conforme bula Padrão em 18/06/2014.

IQUEGO-DIPIRONA
dipirona monodratada

IQUEGO-DIPIRONA

dipirona monodratada

APRESENTAÇÕES

Comprimidos de 500 mg, embalagem com 10.

Solução oral (gotas) 500 mg/mL, frasco com 10mL.

USO ORAL.

COMPRIMIDO USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 15 ANOS.

SOLUÇÃO ORAL (GOTAS) USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 3 MESES.

COMPOSIÇÃO

Cada mL de solução oral contém:

Dipirona Monodratada.....500 mg

Excipiente q.s.p.....1 mL

(metabisulfito de sódio, edulcorante de sódio, sorbitol, água purificada).

Cada comprimido contém:

Dipirona Monodratada.....500 mg

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

(amido, glicolita, talco, estearato de magnésio, água purificada, álcool etílico).

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é indicado como analgésico e antipirético.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Pacientes pediátricos:

Estudo clínico comparativo, multicêntrico, randomizado, duplo-cego, comparou a eficácia analgésica de dipirona, paracetamol e ibuprofeno em 628 crianças com febre, com idade entre 6 meses a 6 anos. Os três fármacos foram eficazes em baixar a temperatura em 555 pacientes que completaram o estudo. Taxas de normalização de temperatura no grupo dipirona e ibuprofeno (82% e 78%, respectivamente) foram significativamente maiores do que no grupo paracetamol (68%, P=0,004). Depois de 4 a 6 horas, a temperatura média no grupo da dipirona foi significativamente menor que os demais grupos, demonstrando maior normalização da temperatura com a dipirona (Wong et al, 2001). Em outro estudo clínico aberto, não comparativo foi usada dipirona oral na dose de 10-15 mg/kg cada 6-8 horas para avaliar a redução de temperatura em 93 pacientes pediátricos (3 meses a 12 anos) com febre (>38,5°C). Resposta boa ou satisfatória foi observada em 92% dos pacientes (Zahar T, 1999).

Pacientes adultos:

Em estudo clínico, randomizado, duplo-cego, de grupos paralelos, controlado por placebo, foi comparada a eficácia analgésica de dipirona solução oral 500mg/mL (gotas), o paracetamol 500mg e placebo em 108 pacientes com idade acima de 18 anos (26 a 78 pacientes por tratamento) com dor pós-operatória. Todos os tratamentos ativos foram significativamente superiores ao placebo para várias medidas de analgesia, incluindo 4 horas e 6 horas SPID e pontuações TOTPAR. A avaliação global foi considerada como "boa" ou "excelente" por mais de 75% dos pacientes nos grupos de tratamento ativo comparado com 7,4% dos pacientes no grupo placebo (Olson et al, 1999).

A ação antipirética e analgésica da dipirona oral foi avaliada em estudos clínicos duplo-cego. Em um estudo duplo-cego com pacientes com febre tifóide, 25 pacientes receberam 500mg de dipirona VO e 28 receberam 500mg de paracetamol VO. A temperatura retal e os registros de pulso foram monitorados a cada 30 minutos. Efeitos antipiréticos foram observados no grupo dipirona e paracetamol aos 30 e 60 minutos respectivamente. Foram colhidas as áreas sob as curvas tempo-temperatura tanto para a dipirona (148°C.h) quanto para o paracetamol (128°C.h), a diferença entre as áreas foi significativamente maior para os pacientes que receberam dipirona. O total de arripiréese nos dois grupos foi calculado pelo escorço das áreas da redução de temperatura até 6 horas após administração da medicação, que foi maior que 300 para os pacientes recebendo dipirona e menor que 300 para os pacientes que receberam paracetamol (p<0,05) (Aghazadeh VS, 1988). A ação analgésica da dipirona oral versus placebo foi avaliada em estudo clínico multicêntrico, randomizado, duplo-cego, cruzado, controlado por placebo, envolvendo 73 pacientes com crise de enxaqueca com ou sem aura, selecionados para receber 1 g de dipirona via oral ou placebo. A intensidade da dor foi medida através da escala verbal de dor antes e 1, 2, 4 e 24 h após o tratamento. Medidas significativas de dor foi observada com dipirona, comparativamente placebo em todos os pontos medidos. As porcentagens de alívio da dor >50% foram 1, 2 e 4 horas após a ingestão oral de 1 g de dipirona variaram de 42% a 57,1% vs 19,6% a 28,6% para o placebo (p<0,001) (Tulanay et al, 2004). Deses tratamentos de dipirona 500mg e 1g versus ácido acetilsalicílico (AAS) 1g foram comparadas em estudo clínico multicêntrico, randomizado, duplo-cego, de grupos paralelos, controlado com placebo e comparador ativo, envolvendo 417 pacientes com cefaleia tensional episódica. O intervalo de tempo resultante da soma da média ponderada da diferença de intensidade da dor sobre ambos os episódios chegou a 12,20, 12,64, 10,56 e 8,10 para 500mg e 1g de dipirona, 1g de AAS e placebo, respectivamente. (p <0,0001 para ambos os grupos dipirona e p<0,0150 para AAS versus placebo). Observou-se uma tendência para início mais precoce de alívio da dor mais profunda com dipirona 500mg e 1g sobre 1g de AAS. Todos os medicamentos foram seguros e bem tolerados. (Martinez-Martin et al, 2001).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas:

A dipirona é um derivado pirazólico não narcótico com efeitos analgésico, antipirético e espasmolítico. A dipirona é uma pró-droga cuja metabolização gera a formação de vários metabólitos entre os quais há 2 com propriedades analgésicas: 4-metil aminocetipirina (4-MAA) e o 4-aminocetipirina (4-AA). Como a inibição da ciclooxigenase (COX-1, COX-2 ou ambas) não é suficiente para explicar este efeito analgésico, outros mecanismos alternativos foram propostos, tais como: inibição de síntese de prostaglandinas preferencialmente no sistema nervoso central; dessensibilização dos receptores periféricos envolvendo atividade via ácido nítrico-GMPc no nociceptor, uma possível variante de COX-1 do sistema nervoso central seria o alvo específico e, mais recentemente, a proposta de que a dipirona inibiria uma outra isoforma da ciclooxigenase, a COX-3. Os efeitos analgésico e antipirético podem ser esperados em 30 a 60 minutos após a administração e geralmente duram cerca de 4 horas.

Propriedades farmacocinéticas:

A farmacocinética da dipirona e de seus metabólitos não está completamente elucidada, mas as seguintes informações podem ser fornecidas: Após administração oral, a dipirona é completamente hidrolisada em sua porção ativa, 4-N-metilaminoacetipirina (MAA). A biodisponibilidade absoluta da MAA é de aproximadamente 90%, sendo um pouco maior após administração oral quando comparada à administração intravenosa. A farmacocinética da MAA não se altera em qualquer extensão quando a dipirona é administrada concomitantemente a alimentos. Principalmente a MAA, mas também a 4-aminocetipirina (AA), contribuem para o efeito clínico. Os valores de AUC para AA constituem aproximadamente 25% do valor de AUC para MAA. Os metabólitos 4-N-acetilaminoacetipirina (AAA) e 4-N-formilaminoacetipirina (FAA) parecem não apresentar efeito clínico. São observadas farmacocinéticas não-lineares para todos os metabólitos. São necessários estudos adicionais antes que se chegue a uma conclusão sobre o significado clínico desses

metabólitos. O aumento de metabólitos apresenta pequena relevância clínica em tratamentos de curto prazo. O grau de ligação às proteínas plasmáticas é de 58% para MAA, 48% para AA, 19% para FAA e 14% para AAA. Após administração intravenosa, a meia-vida plasmática é de aproximadamente 14 minutos para a dipirona. Aproximadamente 96% e 6% da dose radiofarmacológica administrada por via intravenosa foram excretadas na urina e fezes, respectivamente. Foram identificados 85% dos metabólitos que são excretados na urina, quando da administração oral de dose única, obtendo-se 3% ± 1% para MAA, 6% ± 3% para AA, 20% ± 8% para AAA e 23% ± 4% para FAA. Após administração oral de dose única de 1 g de dipirona, o clearance renal foi de 5 mL ± 2 mL/min para MAA, 38 mL ± 13 mL/min para AA, 61 mL ± 8 mL/min para AAA, e 49 mL ± 5 mL/min para FAA. As metabólitos plasmáticas correspondentes foram de 2,7 ± 0,5 horas para MAA, 3,7 ± 1,5 horas para AA, 3,5 a 1,5 horas para AAA, e 11,2 ± 1,5 horas para FAA. Em pacientes idosos, a exposição (AUC) aumentou 2 a 3 vezes. Em pacientes com cirrose hepática, após administração oral de dose única, a meia-vida de MAA e FAA aumentou 3 vezes (10 horas), enquanto para AA e AAA este aumento não foi tão marcado. Os pacientes com insuficiência renal não foram extensivamente estudados até o momento. Os dados disponíveis indicam que a eliminação de alguns metabólitos (AAA e FAA) é reduzida.

Estudos de segurança pré-clínicos

Toxicidade aguda: As doses mínimas letais de dipirona em camundongos e ratos são aproximadamente 4000mg/kg de peso corporal por via oral, aproximadamente 2300 mg de dipirona por kg de peso corporal ou 400mg de MAA por kg de peso corporal por via intravenosa. Os sinais de intoxicação foram sede, taquipneia e convulsões pré-morte.

Toxicidade crônica: As injeções intravenosas de dipirona em ratos (peso corporal 150 mg/kg por dia) e cães (50mg/kg de peso corporal por dia) durante um período de 4 semanas foram toleradas. Foram realizados estudos de toxicidade oral crônica ao longo de um período de 6 meses em ratos e cães: doses diárias de até 300mg de peso corporal/kg em ratos e até 100mg/kg de peso corporal em cães não causaram sinais de intoxicação. Doses mais elevadas em ambas espécies causaram alterações químicas do soro e hemostase no fígado e bazo, também foram detectados sinais de anemia e toxicidade da medula óssea.

Mutagenicidade: Estão descritos na literatura tanto resultados positivos quanto negativos. No entanto, estudos in vitro e in vivo com material específico para testes de mutagenicidade de um potencial mutagênico. Carcinogênese: Em estudos em camundongos NMRJ em tempo de vida, a dipirona não mostrou efeitos carcinogênicos.

Toxicidade reprodutiva: Estudos em ratos e coelhos não indicam potencial teratogênico.

4. CONTRAINDICAÇÕES

IQUEGO-DIPIRONA não deve ser administrada a pacientes com hipersensibilidade a dipirona ou a qualquer um dos componentes da formulação ou a outras pirazólicas (fenazona, propifenazona) ou a pirazolidinas (ex. fenilbutazona, oxifenbutazona incluindo, por exemplo, experiência prévia de agranulocitose com uma destas substâncias; com fimção da medula óssea prejudicada (ex. após tratamento citotóxico) ou doenças do sistema hematopoiético; que tenham desenvolvido broncoespasmo ou outras reações anafiláticas (isto é urticária, rinite, angioedema) com analgésicos tais como salicilatos, paracetamol, diclofenaco, ibuprofeno, indometacina, naproxeno; com perfecia hepática aguda intermitente (risco de indução de crises de porfiria); com deficiência congênita da glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) (risco de hemólise); gravidez e lactação (vide Advertências e Precauções - Gravidez e Lactação). Este medicamento é contraindicado para menores de 3 meses de idade ou pesando menos de 5kg.

Categoria de risco na gravidez: D.

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

ADVERTÊNCIAS

Agrulocitose induzida pela dipirona é uma casualidade de origem imunológica, derivar por pelo menos 1 semana. Embora essa reação seja muito rara, pode ser grave que implique em risco à vida, podendo ser fatal. Não é dose dependente e pode ocorrer em qualquer momento durante o tratamento. Todos os pacientes devem ser advertidos a interromper o uso da medicação e consultar seu médico imediatamente se alguns dos seguintes sinais ou sintomas, possivelmente relacionados a neutropenia, ocorrerem: febre, calafrios, dor de garganta, ulceração na cavidade oral. Em caso de ocorrência de neutropenia (menos de 1500 neutrófilos/mm³) o tratamento deve ser imediatamente descontinuado e a contagem sanguínea completa deve ser urgentemente controlada e monitorada até retornar aos níveis normais. Pacientes em caso de neutropenia o tratamento deve ser imediatamente descontinuado e uma completa monitorização sanguínea deve ser realizada até normalização dos valores. Todos os pacientes devem ser aconselhados a procurar atendimento médico imediato se desenvolverem sinais e sintomas sugestivos de disfunção do sangue (mal estar geral p. ex., infecção, febre persistente, náuseas negras, sangramento, palidez) durante o uso de medicamentos contendo dipirona.

Choque anafilático: Essa reação ocorre principalmente em pacientes sensíveis. Portanto, a dipirona deve ser usada com cautela em pacientes que apresentem alergia alérgica ou asma (vide Contra-indicações). Reações cutâneas graves: reações cutâneas com risco à vida, como síndrome de Stevens - Johnson (SSJ) e Necrólise Epidérmica Tóxica (NET) são raras relacionadas com o uso de dipirona. Se desenvolverem sinais ou sintomas de SSJ ou NET (tais como exantema progressivo muitas vezes com bolhas ou lesões da mucosa), o tratamento com a dipirona deve ser descontinuado imediatamente e não deve ser retomado. Os pacientes devem ser avisados dos sinais e sintomas e acompanhados de perto para reações de pele, particularmente nas primeiras semanas de tratamento.

PRECAUÇÕES

Reações anafiláticas/anafilatóides

Em particular, os seguintes pacientes apresentam risco especial para possíveis reações anafiláticas graves relacionadas à dipirona (vide Contra-indicações): pacientes com asma brônquica, particularmente aqueles com rinite/sinusalite poliposa concomitantes; pacientes com úlcera crônica; pacientes com intolerância ao álcool, por exemplo, pacientes que reagem até mesmo a pequenas quantidades de bebidas alcoólicas, apresentando sintomas como espasmo, lacrimejamento e rubor pronunciado da face. A intolerância ao álcool pode ser indicativa da síndrome de sensibilidade prévia não diagnosticada; pacientes com intolerância a corantes (ex. tartrazina) ou a conservantes (ex. benzatos).

Antes da administração de IQUEGO-DIPIRONA, os pacientes devem ser questionados especificamente. Em pacientes que estão sob risco potencial para reações anafiláticas, IQUEGO-DIPIRONA só deve ser administrada após cuidadosa avaliação dos possíveis riscos em relação aos benefícios esperados. Se IQUEGO-DIPIRONA for administrada em tais circunstâncias, é requerido que seja realizada sob supervisão médica e em locais onde recursos para tratamento de emergência estejam disponíveis.

Reações hipotensivas isoladas

A administração de dipirona pode causar reações hipotensivas isoladas (vide Reações Adversas). Essas reações são possivelmente dose-dependentes e ocorrem com maior probabilidade após administração parenteral.

Para evitar as reações hipotensivas graves desse tipo: reverter a hemodinâmica em pacientes com hipotensão pré-existente, em pacientes com redução dos fluidos corporais ou desidratação, ou com instabilidade circulatória ou com insuficiência circulatória incipiente;

- deve-se ter cautela em pacientes com febre alta. Nestes pacientes, a dipirona deve ser utilizada com extrema cautela e a administração de IQUEGO-DIPIRONA em tais circunstâncias deve ser realizada sob cuidadosa supervisão médica. Podem ser necessárias



medidas preventivas (como estabilização da circulação) para reduzir o risco de reação hipotensiva. A dipirona só deve ser utilizada sob cuidadoso monitoramento hemodinâmico em pacientes nos quais a diminuição da pressão sanguínea deve ser evitada, tais como pacientes com doença cardíaca coronariana severa ou estenose dos vasos sanguíneos que irrigam o cérebro. Em pacientes com insuficiência renal ou hepática, recomenda-se que o uso de altas doses de dipirona seja evitado, uma vez que a taxa de eliminação é reduzida nesses pacientes.

Gravidez e lactação

A dipirona atravessa a barreira placentária. Não existem evidências de que o medicamento seja prejudicial ao feto; a dipirona não apresenta efeitos teratogênicos em ratos e coelhos, e fetotoxicidade foi observada apenas com doses elevadas que foram matematicamente letais. Entretanto, não existem dados clínicos suficientes sobre o uso de IQUEGO-DIPIRONA durante a gravidez. Recomenda-se não utilizar IQUEGO-DIPIRONA durante os primeiros 3 meses da gravidez. O uso de IQUEGO-DIPIRONA durante o segundo trimestre da gravidez só deve ocorrer após cuidadosa avaliação do potencial risco/benefício pelo médico. IQUEGO-DIPIRONA não deve ser utilizada durante os 3 últimos meses da gravidez, uma vez que, embora a dipirona seja uma fraça inibidora da síntese de prostaglandinas, a possibilidade de fechamento prematuro do ducto arterial e de complicações perinatais devido ao prejuízo da agregação plaquetária da mãe e do recém-nascido não pode ser excluída.

Os metabólitos da dipirona são excretados no leite materno. A lactação deve ser evitada durante e por até 48 horas após a administração de IQUEGO-DIPIRONA.

Populações especiais

Pacientes idosos: deve-se considerar a possibilidade das funções hepática e renal estarem prejudicadas.

Crianças: menores de 3 meses de idade ou peso inferior a 5 kg não devem ser tratados com dipirona. IQUEGO-DIPIRONA comprimidos não é recomendada para menores de 15 anos. É recomendada supervisão médica quando se administra dipirona a crianças pequenas.

Outros grupos de risco: vide **Contraindicações e Advertências**.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Para as doses recomendadas, nenhum efeito adverso na habilidade de se concentrar e reagir é conhecido. Entretanto, pelo menos com doses elevadas, deve-se levar em consideração que a habilidade para se concentrar e reagir pode estar prejudicada, constituindo risco em situações onde estas habilidades são de importância especial (por exemplo, operar carros ou máquinas), especialmente quando álcool foi consumido.

Sensibilidade cruzada

Pacientes que apresentam reações anafilatóides à dipirona podem apresentar um risco especial para reações semelhantes a outras analgésicas não narcóticas. Pacientes que apresentam reações anafiláticas ou outras imunologicamente-mediadas, ou seja, reações alérgicas (ex. agranulocitose) à dipirona podem apresentar um risco especial para reações semelhantes a outras pirazolonas ou pirazolidinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Medicamento-medicamento: a dipirona pode causar redução dos níveis plasmáticos de ciclosporina. As concentrações da ciclosporina devem, portanto, ser monitoradas quando a dipirona é administrada concomitantemente. A administração concomitante da dipirona com metotrexato pode aumentar a hematotoxicidade do metotrexato particularmente em pacientes idosos. Portanto, esta combinação deve ser evitada. A dipirona pode reduzir o efeito do ácido acetilsalicílico na agregação plaquetária, quando administrados concomitantemente. Portanto, esta combinação deve ser usada com precaução em pacientes que tomam baixa dose de ácido acetilsalicílico para cardioproteção. A dipirona pode causar a redução na concentração sanguínea de bupropiona. Portanto recomenda-se cautela quando a dipirona e a bupropiona são administradas concomitantemente.

Medicamento-alimento: não há dados disponíveis até o momento sobre a interação entre alimentos e dipirona.

Medicamento-exames laboratoriais: não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de dipirona em exames laboratoriais.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

IQUEGO-DIPIRONA deve ser mantida em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), proteger da luz e umidade.

Número de lote e validade: vide embalagem.

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

Características físicas e organolépticas

IQUEGO-DIPIRONA comprimido: comprimido circular cor branca.

IQUEGO-DIPIRONA solução oral: solução límpida amarela a amarela-esverdeada ou amarelo-alaranjada, sabor amargo.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Tomar os comprimidos com um pouco de líquido, por via oral.

A posologia, a dose e o via de administração escolhidos dependem do efeito analgésico desejado e das condições do paciente. Em muitos casos, a administração oral ou retal é suficiente para obter analgesia satisfatória. Quando for necessário um efeito analgésico de início rápido ou quando a administração por via oral ou retal for contraindicada, recomenda-se a administração por via intravenosa ou intramuscular.

O tratamento pode ser interrompido a qualquer instante sem provocar danos ao paciente, inereentes à retirada da medicação. IQUEGO-DIPIRONA comprimidos 300 mg: adultos e adolescentes acima de 15 anos: 1 a 2 comprimidos até 4 vezes ao dia.

Este medicamento não deve ser mastigado.

Se o efeito de uma única dose for insuficiente ou após o efeito analgésico ter diminuído, a dose pode ser repetida respeitando-se a posologia e a dose máxima diária, conforme descrito acima. Não há estudos dos efeitos de IQUEGO-DIPIRONA comprimidos administrada por via não recomendados. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral.

IQUEGO-DIPIRONA solução oral: Tomar a solução oral com um pouco de líquido, por via oral.

Cada 1 mL = 20 gotas.

Adultos e adolescentes acima de 15 anos: 20 a 40 gotas em administração única ou até o máximo de 40 gotas 4 vezes ao dia.

As crianças devem receber IQUEGO-DIPIRONA gotas conforme seu peso seguindo a orientação deste esquema:

Peso (média de idade)	Dose (em dose única/dia)	Gotas
5 a 8 kg (3 a 11 meses)	dose única	2 a 5 gotas
	dose máxima/dia	20 (4 tomadas a 5 gotas)
9 a 15 kg (1 a 3 anos)	dose única	3 a 10 gotas
	dose máxima/dia	40 (4 tomadas a 10 gotas)
16 a 23 kg (4 a 6 anos)	dose única	5 a 15 gotas
	dose máxima/dia	60 (4 tomadas a 15 gotas)
24 a 30 kg (7 a 9 anos)	dose única	8 a 20 gotas
	dose máxima/dia	80 (4 tomadas a 20 gotas)
31 a 45 kg (10 a 12 anos)	dose única	10 a 30 gotas
	dose máxima/dia	120 (4 tomadas a 30 gotas)
46 a 53 kg (13 a 14 anos)	dose única	15 a 35 gotas
	dose máxima/dia	140 (4 tomadas a 35 gotas)

Populações especiais

Em pacientes com insuficiência renal ou hepática, recomenda-se que o uso de altas doses de dipirona seja evitado, uma vez que a taxa de eliminação é reduzida nesses pacientes. Entretanto, para tratamento em curto prazo não é necessário redução da dose. Não existe experiência com o uso de dipirona em longo prazo em pacientes com insuficiência renal ou hepática. Em pacientes idosos e pacientes debilitados deve-se considerar a possibilidade das funções hepática e renal estarem prejudicadas.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As frequências das reações adversas estão listadas a seguir de acordo com a seguinte convenção: Reação muito comum (≥ 1/10); Reação comum (≥ 1/100 e < 1/10); Reação incomum (≥ 1/1.000 e < 1/100); Reação rara (≥ 1/10.000 e < 1/1.000); Reação muito rara (< 1/10.000).

Distúrbios cardíacos-Síndrome de Kounis (aparecimento simultâneo de eventos coronarianos agudos e reações alérgicas ou anafilatóides. Engloba condições como infarto agudo e angina atípica).

Distúrbios do sistema imunoalérgico - A dipirona pode causar choque anafilático, reações anafiláticas/anafilatóides que podem se tornar graves com risco à vida e, em alguns casos, serem fatais. Estas reações podem ocorrer mesmo após IQUEGO-DIPIRONA ter sido utilizada previamente em muitas ocasiões sem complicações. Estas reações medicamentosas podem desenvolver-se imediatamente após a administração de dipirona ou horas mais tarde; contudo, a tendência normal é que estes eventos ocorram na primeira hora após a administração. Normalmente, reações anafiláticas/anafilatóides leves manifestam-se na forma de sintomas cutâneos ou nas mucosas (tais como: prurido, ardor, rubor, urticária, edema), dispnéia e, menos frequentemente, desconfortos gastrointestinais. Estas reações leves podem progredir para formas graves com urticária generalizada, angioedema grave (até mesmo envolvendo a laringe), broncoespasmo grave, arritmias cardíacas, queda da pressão sanguínea (algumas vezes precedida por aumento da pressão sanguínea) e choque circulatório. Em pacientes com síndrome da asma analgésica, reações de intolerância aparecem tipicamente na forma de ataques asmáticos.

Distúrbios da pele e tecido subcutâneo - Além das manifestações de mucosas e cutâneas de reações anafiláticas/anafilatóides mencionadas acima, podem ocorrer ocasionalmente erupções medicamentosas fixas, raramente exantema e, em casos isolados, síndrome de Stevens-Johnson (reação alérgica grave, envolvendo erupção cutânea na pele e mucosas) ou síndrome de Lyell ou Necrólise Epiérmica Tóxica (síndrome bolhosa rara e grave, caracterizada clinicamente por necrose em grandes áreas da epiderme. Confere ao aspecto de grande queimadura) (vide **Advertências**). Deve-se interromper imediatamente o uso de medicamento nos aspectos.

Distúrbios do sangue e sistemas linfático - Anemia aplástica, agranulocitose e plicitepernia, incluindo casos fatais, leucopenia e trombocitopenia. Estas reações são consideradas imunológicas por natureza. Elas podem ocorrer mesmo após IQUEGO-DIPIRONA ter sido utilizada previamente em muitas ocasiões, sem complicações. Os sinais típicos de agranulocitose incluem lesões inflamatórias no mucosa (ex. orofaringe, anorexia, ganha), inflamação na garganta, febre (semo inapertadamente persistente ou recorrente). Entretanto, em pacientes recebendo terapia com antibiótico, os sinais típicos de agranulocitose podem ser mínimos. A taxa de sedimentação eritrocitária é extensivamente aumentada, enquanto que o aumento de células linfáticas é tipicamente leve ou ausente. Os sinais típicos de trombocitopenia incluem uma maior tendência para sangramento e aparecimento de petéquias na pele e membranas mucosas.

Distúrbios vasculares - Reações hipotensivas isoladas (possivelmente por mecanismo farmacológico e não acompanhadas por outros sinais de reações anafiláticas/anafilatóides); em casos raros, estas reações apresentam-se sob a forma de queda crítica da pressão sanguínea.

Distúrbios renais e urinários - Em casos muito raros, especialmente em pacientes com histórico de doença renal, pode ocorrer piora aguda da função renal (insuficiência renal aguda), em alguns casos com oligúria, anúria ou proteinúria. Em casos isolados, pode ocorrer nefrite intersticial aguda. Uma coloração avermelhada pode ser observada algumas vezes na urina. Isso pode ocorrer devido à presença do metabólito ácido nabazônico, em altas concentrações.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária-NOTIVISA disponível em www.sa.gov.br/boletim/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Sintomas- Após superdose aguda foram registradas reações como: náuseas, vômito, dor abdominal, deficiência da função renal/insuficiência renal aguda (ex. devido à nefrite intersticial) e, mais raramente, sintomas do sistema nervoso central (vertigem, sonolência, coma, convulsões) e queda da pressão sanguínea (algumas vezes precedida por choque) bem como arritmias cardíacas (taquicardia). Após a administração de doses muito elevadas, a excreção de um metabólito inefetivo (ácido nabazônico) pode provocar coloração avermelhada na urina.

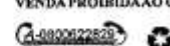
Tratamento - Não existe antídoto específico conhecido para dipirona. Em caso de administração recente, deve-se limitar a absorção sistêmica adicional do princípio ativo por meio de procedimentos primários de desintoxicação, como lavagem gástrica ou aqueles que reduzem a absorção (ex. carvão vegetal ativado). O principal metabólito da dipirona (4-N-metilaminopiripirina) pode ser eliminado por hemodálise, hemofiltração, hemoperfusão ou filtração plasmática.

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

DIZERES LEGAIS

MS-1.0884.0324
Farmacêutico Responsável:
Dr. Daniel Jesus de Paula - CRF-00 Nº 3319
ESTADO DE GOIÁS - SECRETARIA DA SAÚDE
IQUEGO - INDÚSTRIA QUÍMICA DO ESTADO DE GOIÁS S.A.
Av. Anhanguera, 9.827 - Bairro Ipiranga.
CEP. 74.450-010 - Goiânia - Goiás.
CNPJ Nº 01.541.283/0001-41 - Indústria Brasileira

USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO.



Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 18/06/2014.



Tipo de Documento: **ESPECIFICAÇÃO DE MATERIAL DE EMBALAGEM - EME**
Código Material: **110144651**
Título do Documento: **BULA IQUEGO - PARACETAMOL 500 mg - PACIENTE**

Cód. Documento: **EME 264**
Versão do Documento: **01**
Página: **01 de 03**

77

Elaborado por:	Revisado por:	Revisado por:	Aprovado por:
Stela Menez Silva Faquim	M ^a de Cui	Marcos H	Maria Carmélia Nogueira
Desenvolvimento de Embalagens	Desenvolvimento de Embalagens	Gerência de Pesquisa & Desenvolvimento	Gerência Garantia da Qualidade
10/03/2014	11/2014	11/14	11/2014

A - Papel	
Tipo:	Apergaminhável (AP)
Cor:	Branco
Gramatura:	56 g/m ² ± 4%

B - Impressão	
Tipo:	Off Set
Cor:	Preto - Pantone Process Black
Letras Utilizadas:	Times New Roman
Arte	Anexa

C - Características dimensionais	
Comprimento	210 mm ± 1 mm
Altura	149,0 mm ± 1 mm



MODELO BULA ABERTA



Condições para Recebimento:

- O fornecedor deve encaminhar uma amostra ao Desenvolvimento de Embalagens, para análise quanto a qualidade do material e dimensões, antes de confeccionar o lote referente a cada pedido. O recebimento do material está condicionado a esta prévia aprovação.
- O material deve ser embalado em grupo de 50 unidades, envolto em tira de papel, fechado com fita adesiva (não deve ser utilizada cola, liga de borracha ou qualquer outro material que possa danificá-lo) embrulhado em papel Kraft pardo, contendo no máximo 05 grupos. Dentro de caixas de papelão ondulado reforçado, em perfeito estado, isentas de rasgos, manchas, umidade, poeira e corpos estranhos;
- Sobre paletes medindo: 1,0 m comprimento x 1,20 m largura, envolvidos em filme PVC e o peso não deve ser superior a 500 kg;
- A Nota Fiscal deve conter dados coerentes com o pedido de compra e com o Laudo de Controle de Qualidade do fabricante, tais como: nome do fornecedor, lote do material, quantidade pedida e valor da Nota Fiscal;
- Presença do Laudo de Controle de Qualidade do Fabricante do material contendo os seguintes dados: nome do fornecedor, nome do fabricante, lote do fabricante, data de fabricação e data de validade do material;
- Cada volume do material deve ser identificado com os seguintes dados: nome do material, quantidade por volume, nome do fornecedor, nome do fabricante, lote do fabricante, data de fabricação, data de validade, nº da Nota Fiscal, nº laudo do fabricante.

Histórico de Revisões:

Versão 00	10/06/2014: Emissão inicial e adequação à RDC - 47/09.
Versão 01	23/11/2014: Atualização conforme bula Padrão em 05/08/2014. Ajustes do texto para compactação das páginas; substituição de: Gerência Desenvolvimento para: Gerência de Pesquisa & Desenvolvimento, em atendimento ao novo organograma".

IQUEGO-PARACETAMOL
paracetamol

IQUEGO-PARACETAMOL

paracetamol

APRESENTAÇÃO

IQUEGO-PARACETAMOL 500 mg: comprimidos contendo 500 mg de paracetamol embalagem com 10 comprimidos.

USO ORAL - USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

COMPOSIÇÃO

IQUEGO-PARACETAMOL 500 mg:

Cada comprimido contém:

Paracetamol compactado.....500 mg

Excipientes q.s.p.....1 comprimido

Excipientes: Amido, Povidona e Ácido Estéadrico).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é indicado em adultos para a redução da febre e para 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 cólicas menstruais.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

IQUEGO-PARACETAMOL reduz a febre atuando no centro regulador da temperatura no Sistema Nervoso Central (SNC) e limita a sensibilidade para a dor. Seu efeito tem início 15 a 30 minutos após a administração oral e permanece por um período de 4 a 6 horas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve usar IQUEGO-PARACETAMOL se tiver alergia ao paracetamol ou a qualquer componente de sua fórmula.

Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos.

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

Você não deve tomar mais do que a dose recomendada (superdose) para provocar maior alívio, pois pode causar sérios problemas de

saúde. Você deve consultar seu médico se a dor ou febre continuarem ou piorarem, ou se surgirem novos sintomas, pois estes sintomas podem ser sinais de doenças graves.

Uso com álcool: consumidores de doses abusivas de álcool devem consultar seu médico para saber se podem tomar IQUEGO-PARACETAMOL ou qualquer outro analgésico.

Gravidez e Amamentação

Se você estiver grávida ou amamentando, consulte o seu médico antes de usar este medicamento.

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

Uso em pacientes com problemas no fígado: Consulte seu médico antes de usar o medicamento.

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

Muito raramente, foram relatadas reações cutâneas graves em pacientes que administraram paracetamol. Os sintomas podem incluir: vermelhidão na pele, bolhas e erupções cutâneas. Se ocorrerem reações cutâneas ou piora de problemas de pele já existentes, interrompa o uso do medicamento e procure ajuda médica imediatamente.

Não use outro produto que contenha paracetamol.

A absorção de IQUEGO-PARACETAMOL é mais rápida se você estiver em jejum. Os alimentos podem afetar a velocidade da absorção, mas não a quantidade absorvida do medicamento. 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.

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

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

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

Número de lote e validade: vide embalagem.

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

IQUEGO-PARACETAMOL 500 mg são comprimidos circulares de cor branca.



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

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Uso oral. Você deve tomar os comprimidos com líquido.

O paracetamol pode ser administrado independentemente das refeições.

Adultos e crianças acima de 12 anos: IQUEGO-PARACETAMOL 500 mg: 1 a 2 comprimidos, 3 a 4 vezes ao dia.

A dose diária máxima recomendada de paracetamol é de 4000 mg (8 comprimidos de IQUEGO-PARACETAMOL 500 mg) em intervalos de 4 a 6 horas, em um período de 24 horas, não excedendo 1000mg por dose.

Duração do tratamento: depende do desaparecimento dos sintomas.

Este medicamento não pode ser partido ou mastigado.

Siga corretamente o modo de usar. Em caso de dúvidas sobre este medicamento, procure orientação do farmacêutico. Não desaparecendo os sintomas, procure orientação médica ou de seu cirurgião-dentista.

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

Se você se esquecer de tomar uma dose do medicamento, faça-o assim que se lembrar, caso ainda haja necessidade, e então ajuste o horário das próximas tomadas. Não tome a dose dobrada para compensar a dose esquecida.

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

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

Este medicamento pode causar algumas reações desagradáveis inesperadas. Caso você tenha uma reação alérgica, deve parar de tomar o medicamento.

Reação muito rara (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.

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

atendimento.

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

O uso de doses excessivas, acima das doses recomendadas (superdose) pode causar danos ao fígado. Em caso de superdose, procure ajuda médica ou um centro de intoxicação imediatamente. O apoio médico imediato é fundamental para adultos e crianças, mesmo se os sinais e sintomas de intoxicação não estiverem presentes.

Os sinais e sintomas iniciais que se seguem a uma dose potencialmente hepatotóxica de paracetamol são:

anorexia, náusea, vômito, sudorese intensa, palidez e mal-estar geral.

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

DIZERES LEGAIS

MS 1.0884.0327

Farmacêutico Responsável:

Dr. Daniel Jesus de Paula - CRF-GO Nº 3319

ESTADO DE GOIÁS - SECRETARIA DA SAÚDE

IQUEGO - INDÚSTRIA QUÍMICA DO ESTADO DE GOIÁS S.A.

Av. Anhanguera, 9.827 - Bairro Ipiranga

CEP: 74.450-010 - Goiânia - Goiás

CNPJ Nº 01.541.283/0001-41 - Indústria Brasileira

**VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO
USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

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



IQ 1100448/001/2014

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 05/08/2014.



Tipo de Documento: **ESPECIFICAÇÃO DE MATERIAL DE EMBALAGEM - EME**
 Código Material: **110145721**
 Título do Documento: **BULA IQUEGO - PARACETAMOL 500 mg- PROFISSIONAL DE SAÚDE**

Cód. Documento: **EME 263**
 Versão do Documento: **01**
 Página: **01 de 03**

Elaborado por:	Revisado por:	Revisado por:	Aprovado por:
Stela Mares Stival Faquim	M ^{re} do Cui	W... +1	Maria Rosamaria Negreiros
Desenvolvimento de Embalagens	Desenvolvimento de Embalagens	Gerência de Pesquisa & Desenvolvimento	Gerência Garantia da Qualidade
10/03/2014	11/2014	11/14	11/2014

A - Papel		B - Impressão		C - Características dimensionais	
Tipo:	Apergaminhável (AP)	Tipo:	Off Set	Comprimento	210 mm ± 1 mm
Cor:	Branco	Cor:	Preto - Pantone Process Black	Altura	297 mm ± 1 mm
Gramatura:	56 g/m ² ± 4%	Letras Utilizadas:	Times New Roman		
		Arte	Anexa		

MODELO PARA DOBRA
BULA ABERTA



BULA DOBRADA
Cabeçalho para fora



Condições para Recebimento:

- «O fornecedor deve encaminhar uma amostra ao Desenvolvimento de Embalagens, para análise quanto a qualidade do material e dimensões, antes de confeccionar o lote referente a cada pedido. O recebimento do material está condicionado a esta prévia aprovação.
- «O material deve ser embalado em grupo de 10 unidades, envolto em tira de papel, fechado com fita adesiva (não deve ser utilizada cola, fita de borracha ou qualquer outro material que possa danificá-lo) embrulhado em papel Kraft pardo, contendo no máximo 25 grupos. Dentro de caixas de papelão ondulado reforçado, em perfeito estado, isentas de rasgos, manchas, umidade, poeira e corpos estranhos;
- « Sobre paletes medindo: 1,0 m comprimento x 1,20 m largura, envolvidos em filme PVC; e o peso não deve ser superior a 500 kg;
- «A Nota Fiscal deve conter dados coerentes com o pedido de compra e com o Laudo de Controle de Qualidade do fabricante, tais como: nome do fornecedor, lote do material, quantidade pedida e valor da Nota Fiscal;
- «Presença do Laudo de Controle de Qualidade do Fabricante do material contendo os seguintes dados: nome do fornecedor, nome do fabricante, lote do fabricante, data de fabricação e data de validade do material;
- «Cada volume do material deve ser identificado com os seguintes dados: nome do material, quantidade por volume, nome do fornecedor, nome do fabricante, lote do fabricante, data de fabricação, data de validade, nº da Nota Fiscal, nº laudo do fabricante.

Histórico de Revisões:

Versão 00	10/06/2014: Emissão Inicial e adequação à RDC - 47/09.
Versão 01	23/11/2014: Atualização conforme bula Padrão em 05/08/2014. Ajustes do texto para compactação das páginas; substituição de: Gerência Desenvolvimento para: Gerência de Pesquisa & Desenvolvimento, em atendimento ao novo organograma.

IQUEGO-PARACETAMOL
paracetamol

IQUEGO-PARACETAMOL
paracetamol

APRESENTAÇÃO

Comprimidos contendo 500 mg de paracetamol em embalagem com 10.

USO ORAL - USO ADULTO E PEDIÁTRICO A CIMA DE 12 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:
Paracetamol compactado..... 500 mg
Excipientes q.s.p..... 1 comprimido
(Amido, Povidona e Ácido Estéarico).

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 dismenorria.

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 4 mg/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 38,3°C ± 0,2°C no grupo tratado com placebo, 37,6°C ± 0,2°C no grupo do paracetamol (p = 0,001 versus placebo), e 38,6°C ± 0,2°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. Concluiu-se que o paracetamol apresentou atividade antipirética superior.

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 de dor obtida (p < 0,03) e de acordo com uma avaliação global (p < 0,02).

Referências Bibliográficas

1. Pernerstorfer 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. 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.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

O paracetamol, substância ativa do IQUEGO-PARACETAMOL, é um analgésico e antitérmico não pertencente aos grupos dos opióides 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 83% 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 1000 mg 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 ± 3,92 µg/ml, sendo obtida com o tempo de 51 ± 39 min (média 35min) através de uma dose de 12,5 mg/kg.

Efeito dos alimentos: A absorção de IQUEGO-PARACETAMOL 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 igualmente distribuído nos tecidos orgânicos, exceto no 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 mercaptopíricos. 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 microsossiais *in vivo*. 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 glucoronídeo e em menor extensão com sulfato. Os metabólitos derivados do glucoronídeo, sulfato e glutatona 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%), além (5% a 10%), como metabólitos de cisteína e mercaptopírico 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

IQUEGO-PARACETAMOL 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. Muitos relatos foram relatados sérias reações cutâneas, tais como prurido, 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.

Use com ênfase: 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 IQUEGO-PARACETAMOL embora relatos desse 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 superdoses substanciais. 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 duplos 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 (4000 mg 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 ingeriam entre uma e três bebidas alcoólicas por dia, demonstrou que a administração de paracetamol na dose de 4000 mg 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 a 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 C 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 paralelo do paracetamol em pacientes com cirrose hepatocelular secundária à hepatite C 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 (4g 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 apresentem 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 no uso de IQUEGO-PARACETAMOL por pacientes idosos. Não existe necessidade de ajuste da dose nesse 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

IQUEGO-PARACETAMOL 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 em embalagem.

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

IQUEGO-PARACETAMOL 500 mg são comprimidos circulares de cor branca.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

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: IQUEGO-PARACETAMOL 500 mg: 1 a 2 comprimidos, 3 a 4 vezes ao dia.

A dose diária total recomendada de paracetamol é de 4000 mg (8 comprimidos de IQUEGO-PARACETAMOL 500mg) administrados em doses fracionadas, não excedendo 1000 mg/dose (2 comprimidos de IQUEGO-PARACETAMOL 500 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 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 IQUEGO-PARACETAMOL, 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. 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 Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Em adultos e adolescentes (≥ 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: anorexia, 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 infreqüentes 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: anorexia;
- Distúrbios gastrointestinais: 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 à 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 e trombocitopenia;
- 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 gastrointestinais: pancreatite e hemorragia gastrointestinal;
- 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 I.0884.0327

Farmacêutico Responsável: Dr. Daniel Jesus de Paula - CRF-GONº 3319

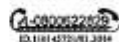
ESTADO DE GOIÁS - SECRETARIA DA SAÚDE

IQUEGO - INDÚSTRIA QUÍMICA DO ESTADO DE GOIÁS S.A.

Av. Anhanguera, 9.827 - Bairro Ipiranga CEP: 74.450-010 - Goiânia - Goiás

CNPJ Nº 01.541.283/0001-41 - Indústria Brasileira

VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO - USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



IQ11014370/01.2014

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 05/08/2014.

Tipo de Documento: **ESPECIFICAÇÃO DE MATERIAL DE EMBALAGEM - EME**
Código Material: **110144571**
Título do Documento: **BULA IQUEGO - RANITIDINA 150 mg - PACIENTE**

Cód. Documento: **EME 270**
Versão do Documento: **00**
Página: **01 de 03**

83

Elaborado por:	Revisado por:	Revisado por:	Aprovado por:
Maria do Céu de Assis	<i>[assinatura]</i>	<i>[assinatura]</i>	Maria Bernadina Pereira
Desenvolvimento de Embalagens	Desenvolvimento de Embalagens	Gerência de Pesquisa & Desenvolvimento	Gerência Garantia da Qualidade
17/11/2014	11/2014	11/14	11/2014

A - Papel		B - Impressão		C - Características dimensionais	
Tipo:	Apergaminhável (AP)	Tipo:	Off Set	Comprimento	210 mm ± 1 mm
Cor:	Branco	Cor:	Preto - Pantone Process Black	Altura	297 mm ± 1 mm
Gramatura:	56 g/m ² ± 4%	Letras Utilizadas:	Times New Roman		
		Arte	Anexa		

MODELO PARA DOBRAS
BULA ABERTA



Condições para Recebimento:

- O fornecedor deve encaminhar uma amostra ao Desenvolvimento de Embalagens, para análise quanto a qualidade do material e dimensões, antes de confeccionar o lote referente a cada pedido. O recebimento do material está condicionado a esta prévia aprovação.
- O material deve ser embalado em grupo de 50 unidades, envolto em tira de papel, fechado com fita adesiva (não deve ser utilizada cola, liga de borracha ou qualquer outro material que possa danificá-lo) embrulhado em papel Kraft partido, contendo no máximo 25 grupos. Dentro de caixas de papelão ondulado reforçado, em perfeito estado, isentas de rasgos, manchas, umidade, poeira e corpos estranhos;
- Sobre paletes medindo: 1,0 m comprimento x 1,20 m largura, envolvidos em filme PVC e o peso não deve ser superior a 500 kg;
- A Nota Fiscal deve conter dados coerentes com o pedido de compra e com o Laudo de Controle de Qualidade do fabricante, tais como: nome do fornecedor, lote do material, quantidade pedida e valor da Nota Fiscal;
- Presença do Laudo de Controle de Qualidade do Fabricante do material contendo os seguintes dados: nome do fornecedor, nome do fabricante, lote do fabricante, data de fabricação e data de validade do material;
- Cada volume do material deve ser identificado com os seguintes dados: nome do material, quantidade por volume, nome do fornecedor, nome do fabricante, lote do fabricante, data de fabricação, data de validade, nº da Nota Fiscal, nº laudo do fabricante.

Histórico de Revisões:

Versão 00 - 17/11/2014 Emissão inicial e adequação à RDC - 47/09.

IQUEGO-RANITIDINA
cloridrato de ranitidina

LEIA ESTA BULA ATENTAMENTE ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO.

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

IQUEGO-RANITIDINA

cloridrato de ranitidina

APRESENTAÇÃO

comprimido revestido 150 mg embalagem com 10 comprimidos.

USO ORAL. USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido 150 mg contém:

cloridrato de Ranitidina..... 168 mg*

Excipiente q.s.p..... 1 comprimido revestido (Excipientes: lactose monohidratada, celulose microcristalina, dióxido de silício, estearato de magnésio, metabisulfito sódico, opadry, etilcelulose e álcool etílico).

* Correspondente a 150 mg de Ranitidina base.

INFORMAÇÕES AOS PACIENTES

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

IQUEGO-RANITIDINA é indicado para:

- tratamento de úlceras de estômago ou de duodeno, incluídas as associadas ao uso de medicamentos anti-inflamatórios não-esteroidais (em alguns casos seu médico pode prescrever IQUEGO-RANITIDINA com antibióticos);

- prevenção de úlceras que surgem como efeito colateral de agentes anti-inflamatórios não-esteroidais, como alguns medicamentos para tratamento de artrite;

- prevenção de sangramentos decorrentes de úlcera péptica;

- tratamento de úlcera duodenal associada à infecção pela bactéria *Helicobacter pylori*;

- tratamento de problemas causados pelo refluxo (retorno) de ácido do estômago para o esôfago (esofagite), e outras condições que, como essa, causam dor ou desconforto, algumas vezes conhecidos como indigestão, dispepsia (dificuldade na digestão dos alimentos) ou azia;

- tratamento de úlceras pós-operatórias;

- tratamento de uma doença conhecida como Síndrome de Zollinger-Ellison, caracterizada por úlceras graves, extrema acidez gástrica e tumores das células do pâncreas secretoras de gastrina (hormônio presente na secreção gástrica);

- tratamento de dispepsia episódica crônica, doença caracterizada por dor epigástrica (na parte alta do abdômen) ou retroesternal (atrás do osso esterno, que fica no meio do peito) associada às refeições ou a distúrbios do sono;

- prevenção de úlcera causada por estresse em pacientes em estado grave;

- prevenção de uma doença conhecida como Síndrome de Mendelson, caracterizada por distúrbios pulmonares produzidos pela aspiração de secreção gástrica pelo trato respiratório.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

IQUEGO-RANITIDINA contém ranitidina, substância que reduz a quantidade de ácido produzida no estômago. Isso favorece a cicatrização da gastrite e das úlceras pépticas do estômago e do duodeno, além de prevenir complicações.

Após alguns dias de tratamento, você já deverá se sentir bem melhor. Mas não pare de usar IQUEGO-RANITIDINA antes do fim do período determinado pelo seu médico, pois a dor e o desconforto poderão voltar.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Contraindicações

Se você responder "sim" a qualquer uma das perguntas abaixo, avise seu médico a respeito disso ANTES de usar este medicamento:

- Já lhe disseram que você é alérgico a ranitidina ou qualquer outro ingrediente de IQUEGO-RANITIDINA (ver Composição)?

- Você está grávida ou pretende engravidar logo?

- Você está amamentando?

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

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

Precauções e advertências

O tratamento com ranitidina pode mascarar sintomas relacionados

ao carcinoma gástrico (tipo de tumor no estômago) e, assim, retardar o diagnóstico dessa doença.

Em caso de suspeita de úlcera gástrica deve ser excluída a possibilidade de doença maligna antes de se instituir a terapia com IQUEGO-RANITIDINA.

Caso você tenha insuficiência renal (mal funcionamento dos rins), converse com o seu médico. Ele pode alterar a sua dosagem.

Deve-se evitar o uso de ranitidina em pacientes com história de porfiria aguda, visto que há relatos, embora raros, de crises desta doença causadas pela ranitidina. É recomendado o acompanhamento regular dos pacientes que estão em terapia concomitante com anti-inflamatórios não-esteroidais e ranitidina, especialmente dos idosos e daqueles com histórico de úlcera péptica.

Em idosos, e em pacientes com doença pulmonar crônica, com diabetes ou imunodeprimidos, pode haver aumento do risco de desenvolver pneumonia comunitária.

Interações medicamentosas

A ranitidina pode interagir com outros medicamentos. Por isso, seu médico pode recomendar ajuste na dosagem do medicamento afetado ou a interrupção do tratamento com IQUEGO-RANITIDINA.

Converse com o seu médico caso você esteja fazendo uso de mais dos seguintes medicamentos:

clonazepam, triazolam e midazolam (utilizados para tratar ansiedade e dificuldade de dormir); lidocaína, um anestésico; fenitoína, utilizado para controlar alguns tipos de convulsão (epilepsia);

propranolol, utilizado para tratar hipertensão (pressão alta); teofilina, utilizado no tratamento da asma; procainamida e N-acetilprocainamida, utilizados no tratamento da arritmia cardíaca;

glipizida, utilizado no tratamento do diabetes; cetoconazol, utilizado no tratamento de infecções causadas por fungos;

atazanavir e delavirdina, utilizados no tratamento da AIDS;

gefitinibe, utilizado no tratamento de câncer; sucralfato, utilizado no tratamento de úlceras no estômago.

Não existem contraindicações relativas a faixas etárias.

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

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

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

Mantenha o produto em sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

Número de lote e validade: vide embalagem.

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

Aspectos físicos

IQUEGO-RANITIDINA 150 mg: comprimido revestido circular, cor branca.

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

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de uso

O comprimido de IQUEGO-RANITIDINA deve ser engolido inteiro, com um pouco de água.

Posologia

Adultos

Úlcera duodenal e úlcera gástrica benigna

Tratamento agudo (durante a crise): A dose-padrão usual para tratamento agudo de úlcera gástrica benigna e úlcera duodenal é de 150 mg, duas vezes ao dia, ou 300 mg à noite. Na maioria dos casos de úlcera duodenal e úlcera gástrica benigna, a cicatrização ocorre dentro de quatro semanas. Em alguns pacientes, esse período pode se estender até oito semanas.

Na úlcera duodenal, com 300 mg, duas vezes ao dia, durante quatro semanas obtém-se taxas de cicatrização maiores do que com 150 mg, duas vezes ao dia (ou 300 mg à noite), durante quatro semanas. O aumento da dose não tem sido associado a maior incidência de efeitos colaterais.

Tratamento de longo prazo: No tratamento de longo prazo, a dose geralmente utilizada é de 150 mg à noite. O tabagismo (hábito de fumar) está relacionado a maior frequência de reincidência de úlcera duodenal. Em pacientes fumantes que não conseguem evitar fumar durante o tratamento, uma dose de 300 mg à noite proporciona



Úlcera péptica associada ao uso de anti-inflamatórios não-esteroidais-No caso de úlceras que se desenvolvem durante a terapia com anti-inflamatórios não-esteroidais ou associadas ao uso continuado dessas drogas, podem ser necessárias de oito a doze semanas de tratamento com ranitidina. Para a prevenção de úlceras duodenais associadas ao uso de anti-inflamatórios não-esteroidais, podem ser administrados concomitantemente 150 mg de ranitidina, duas vezes ao dia. Para o tratamento agudo dessa condição, devem ser usados 150 mg, duas vezes ao dia, ou 300 mg à noite.

Úlcera duodenal associada à infecção por *Helicobacter pylori*
A dose de 300 mg à noite (ou 150 mg, duas vezes ao dia) de ranitidina pode ser administrada em associação com 750 mg de amoxicilina oral, três vezes ao dia, e 500 mg de metronidazol, três vezes ao dia, por duas semanas. Terminado esse período, a terapia deve ser continuada por mais duas semanas apenas com IQUEGO-RANITIDINA. Esse regime reduz significativamente a recidiva de úlcera duodenal.

Úlcera pós-operatória-A dose-padrão é de 150 mg, duas vezes ao dia. Na maioria dos casos, a cicatrização ocorre dentro de quatro semanas, mas em alguns pacientes esse período pode se estender até oito semanas.

Refluxo gastroesofágico-Tratamento agudo: Na esofagite de refluxo recomenda-se a dose de 150 mg, duas vezes ao dia (ou 300 mg à noite) durante oito semanas. Esse período pode se estender até 12 semanas, se necessário. Em pacientes com esofagite de moderada a grave, a dose pode ser aumentada para 150 mg, administrados quatro vezes ao dia, por até 12 semanas.

Tratamento de longo prazo: A dose oral recomendada é de 150 mg, duas vezes ao dia.

Alívio dos sintomas: Recomenda-se o regime de 150 mg, duas vezes ao dia, durante duas semanas. O tratamento pode ser continuado por mais duas semanas nos pacientes que não respondem adequadamente à terapia inicial.

Síndrome de Zollinger-Ellison

A dose inicial recomendada é de 150 mg, três vezes ao dia, e, se necessário, pode ser aumentada. Doses diárias de até 6 g têm sido bem toleradas.

Dispepsia episódica crônica

A dose-padrão recomendada é de 150 mg, duas vezes ao dia, por até seis semanas.

Qualquer paciente que não responda à terapia ou que tenha recidiva logo após o tratamento deve ser investigado.

Prevenção da síndrome de Mendelson (pneumonite por broncoaspiração): Deve-se utilizar 150 mg duas horas antes da anestesia e, preferivelmente, 150 mg na noite anterior. Alternativamente, o uso de ranitidina injetável pode ser considerado. Em pacientes em trabalho de parto, a dose recomendada é de 150 mg a cada seis horas. Porém, se for necessária anestesia geral, recomenda-se que adicionalmente seja administrado um antiácido (por exemplo, citrato de sódio).

Prevenção da hemorragia decorrente de úlcera de estresse em pacientes gravemente doentes ou na prevenção da hemorragia recorrente (que reaparece) em pacientes com sangramento devido à ulceração péptica: O uso da dose de 150 mg por via oral, duas vezes ao dia, pode substituir o de ranitidina injetável logo que o paciente possa ingerir alimentos normalmente.

Crianças-A dose oral recomendada para o tratamento de úlcera péptica em crianças é de 2 a 4 mg/kg, duas vezes ao dia. Pode-se chegar ao máximo de 300 mg de ranitidina por dia.

Insuficiência renal-Pode ocorrer acúmulo de ranitidina, resultando em elevadas concentrações no organismo, nos pacientes com insuficiência renal. Nestes casos, a dose diária de ranitidina deve ser de 150 mg. Pacientes sob diálise peritoneal crônica ambulatorial ou hemodíalise crônica devem ingerir uma dose de 150 mg de ranitidina imediatamente após a diálise.

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

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

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

Caso você se esqueça de uma dose, tome-a o quanto antes e prossiga com o horário normal das demais doses.

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

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

A maioria dos pacientes que usa este medicamento não encontra problemas. Mas, como ocorrem com todos os medicamentos, algumas pessoas podem apresentar efeitos colaterais.

Se você tiver algum dos sintomas abaixo logo após fazer uso de IQUEGO-RANITIDINA, PARE o tratamento e procure seu médico imediatamente:

Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): -respiração ofegante, dor ou aperto, de início repentino, no peito; inchaço de pálpebras, face, lábios, boca ou língua; febre; erupções cutâneas ou fissuras na pele, em qualquer lugar do corpo; sensação de fraqueza, especialmente ao ficar em pé.

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): choque anafilático (reações alérgicas graves). Conforme relatos, os eventos acima ocorrem após uma única dose.

Comunique seu médico o quanto antes caso sinta qualquer dos sintomas abaixo:

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): redução dos batimentos cardíacos ou batimento irregular; tontura; sensação de cansaço; fraqueza; reação na pele, ocasionalmente grave (placas roxas/vermelhas ou erupções); falta de ar e fadiga.

Reações muito raras (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): visão turva; náuseas, vômitos, perda de apetite (mais severa que a usual), icterícia (pele e olhos amarelados) e urina de coloração escura. Esses sintomas podem indicar que você está com hepatite (inflamação do fígado); confusão mental; impotência sexual reversível; diarreia; queda de cabelo; dor de forte intensidade no estômago ou mudança no tipo de dor que você costuma sentir;

infecções recorrentes; hematomas (manchas roxas na pele); -dor de cabeça; dores musculares ou nas juntas; problemas nos rins (os sintomas que indicam isso são: mudança na quantidade e na cor da urina, náuseas, vômitos, confusão, febre e erupções); sensação de depressão; alucinações; movimentos musculares anormais ou tremor; crescimento ou alargamento das mamas; secreção de leite pelas mamas.

Avise seu médico que você toma IQUEGO-RANITIDINA caso vá fazer um exame de sangue, urina ou outro. IQUEGO-RANITIDINA pode alterar o resultado de alguns exames.

Se em algum momento você experimentar sintomas que não consegue entender, consulte seu médico.

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

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

Devido à elevada especificidade de ação da ranitidina, não está prevista a ocorrência de problemas de maior gravidade no caso de eventual superdosagem de IQUEGO-RANITIDINA. Se houver superdosagem, procure socorro médico o mais rápido possível.

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

DIZERES LEGAIS

MS 1.0884.0309

Farmacêutico Responsável:

Dr. Daniel Jesus de Paula - CRF-GO Nº 3319

ESTADO DE GOIÁS - SECRETARIA DA SAÚDE

IQUEGO - INDÚSTRIA QUÍMICA DO ESTADO DE GOIÁS S.A.

Av. Anhanguera, 9.827 - Bairro Ipiranga - CEP: 74.450-010 Goiânia

- Goiás - CNPJ Nº 01.541.283/0001-41 - Indústria Brasileira

VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO- USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.



IQ 110144571800.2014



Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 21/11/2013.

Tipo de Documento: **ESPECIFICAÇÃO DE MATERIAL DE EMBALAGEM - EME**
Código Material: **110145755**
Título do Documento: **BULA IQUEGO - RANITIDINA 150 mg - PROFESSIONAL DE SAÚDE**

Cód. Documento: **EME 269**
Versão do Documento: **00**
Página: **01 de 03**

86

Elaborado por: <i>Maria do Cêtu de Assis</i>	Revisado por: <i>[Assinatura]</i>	Revisado por: <i>Marcos T</i>	Aprovado por: <i>Maria Antonina Paiva</i>
Desenvolvimento de Embalagens	Desenvolvimento de Embalagens	Gêrncia de Pesquisa & Desenvolvimento	Gêrncia Garantia da Qualidade
17/11/2014	11/2014	11/14	11/2014

A - Papel		B - Impressão		C - Características dimensionais	
Tipo:	Apergaminhável (AP)	Tipo:	Off Set	Comprimento	210 mm ± 1 mm
Cor:	Branco	Cor:	Preto - Pantone Process Black	Altura	297 mm ± 1 mm
Gramatura:	56 g/m² ± 4%	Letras Utilizadas:	Times New Roman		
		Arte	Anexa		

MODELO PARA DOBRAS
BULA ABERTA

Condições para Recebimento:

- «O fornecedor deve encaminhar uma amostra ao Desenvolvimento de Embalagens, para análise quanto a qualidade do material e dimensões, antes de confeccionar o lote referente a cada pedido. O recebimento do material está condicionado a esta prévia aprovação.
- «O material deve ser embalado em grupo de 10 unidades, envolto em tira de papel, fechado com fita adesiva (não deve ser utilizada cola, liga de borracha ou qualquer outro material que possa danificá-lo) embulhado em papel Kraft pardo, contendo no máximo 25 grupos. Dentro de caixas de papelão ondulado reforçado, em perfeito estado, isentas de rasgos, manchas, umidade, poeira e corpos estranhos;
- «Sobre paletes medindo: 1,0 m comprimento x 1,20 m largura, envolvidos em filme PVC, e o peso não deve ser superior a 500 kg;
- «A Nota Fiscal deve conter dados coerentes com o pedido de compra e com o Laudo de Controle de Qualidade do fabricante, tais como: nome do fornecedor, lote do material, quantidade pedida e valor da Nota Fiscal;
- «Presença do Laudo de Controle de Qualidade do Fabricante do material contendo os seguintes dados: nome do fabricante, lote do fabricante, data de fabricação e data de validade do material;
- «Cada volume do material deve ser identificado com os seguintes dados: nome do material, quantidade por volume, nome do fornecedor, nome do fabricante, lote do fabricante, data de fabricação, data de validade, nº da Nota Fiscal, nº laudo do fabricante.

Histórico de Revisões:

Versão 00 17/11/2014 Emissão inicial e adequação à RDC - 47/09.

IQUEGO-RANITIDINA

cloridrato de ranitidina

LEIA ESTA BULA ATENTAMENTE ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO.

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

IQUEGO-RANITIDINA

cloridrato de ranitidina

APRESENTAÇÃO

comprimido revestido 150mg embalagem com 10 comprimidos.

USO ORAL, USO ADULTO E PEDIÁTRICO.

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido 150 mg contém:

Cloridrato de Ranitidina..... 150mg*

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

(lactose monoidratada, celulose microcristalina, dióxido de silício, estearato de magnésio, metabisulfito sódico, opadry , etilcelulose e álcool etílico).

* Correspondente a 150 mg de Ranitidina base.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

IQUEGO-RANITIDINA é indicado no tratamento de úlcera duodenal e úlcera gástrica benigna, incluindo aquelas associadas a agentes anti-inflamatórios não-esteroidais.

Também é usado na prevenção de úlceras duodenais associadas a agentes anti-inflamatórios não-esteroidais, incluindo ácido acetilsalicílico, especialmente em pacientes com história de doença ulceroosa péptica, úlcera duodenal relacionada à infecção por *H. pylori*, úlcera pós-operatória, esofagite de refluxo, alívio dos sintomas de refluxo gastroesofágico, Síndrome de Zollinger-Ellison e dispepsia epistômica crônica, caracterizada por dor (epigástrica ou retroesternal) que está associada às refluxões ou distúrbios do sono, mas não associada às condições citadas anteriormente.

IQUEGO-RANITIDINA é indicado, ainda, nas situações em que é desejável a redução da produção de ácido: profilaxia da úlcera de estresse em pacientes gravemente enfermos, profilaxia da hemorragia recorrente em pacientes com úlcera péptica, prevenção da síndrome de aspiração ácida (Síndrome de Mendelson).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

IQUEGO-RANITIDINA proporcionou cura da úlcera duodenal em 83% dos pacientes, comparado com 32% do grupo placebo, após quatro semanas de tratamento. Pacientes com úlcera gástrica tratada por 12 semanas alcançaram a cura em 89% dos casos, comparados com 72% do grupo placebo. Taxas de cura para esofagite erosiva foram 83 e 81%, respectivamente, para os grupos que usaram 150 e 300 mg de ranitidina (grupo placebo = 58%).

JOHNSON, JA; et al. Ranitidine 300 mg at bedtime is effective for gastric ulcers: a 12-wk, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled comparison. The Ranitidine 300 mg HS Gastric Ulcer Study Group. *Am J Gastroenterol.* [S.L.], v. 88, n. 7, p. 1071-75, 1993.

ROUFAIL, W; et al. A study of two hundred and eight patients in premature labour treated with orally administered Ranitidine for erosive oesophagitis: a double-blind, placebo-controlled study. *Gastro Erosive Esophagitis Study Group. Aliment Pharmacol Ther.* [S.L.], v. 6, n. 5, p. 597-607, 1992.

LEE, FI. Comparison of twice-daily ranitidine and placebo in the treatment of duodenal ulcer - a multicentre study in the United Kingdom. [S.L.], v. 29, n. 3, p. 127-129, 1982.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

- Mecanismo de ação

O princípio ativo de IQUEGO-RANITIDINA, a ranitidina, é um antagonista do receptor histamínico H2 dotado de alta seletividade e rápido início de ação. Inibe a secreção basal e estimula a secreção de ácido gástrico, reduzindo tanto o volume quanto o conteúdo de ácido e de pepsina da secreção.

- Efeitos Farmacodinâmicos

A ranitidina tem, relativamente, ação de longa duração. Portanto, a dose única de 150 mg pode ser eficaz a secreção ácida gástrica por 12 horas. Evidências clínicas demonstraram que a combinação da ranitidina oral com a amoxicilina e o metronidazol é capaz de erradicar o *Helicobacter pylori* em aproximadamente 90% dos pacientes. Essa terapia combinada mostrou ser capaz de reduzir significativamente a recorrência de úlcera duodenal. A infecção por *H. pylori* ocorre em cerca de 95% dos pacientes com úlcera duodenal, e em 80% daqueles com úlcera gástrica.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção - Após a administração oral de 150 mg de ranitidina, as concentrações plasmáticas máximas (300 a 550 ng/mL) ocorreram após 1-3 horas. Dois picos distintos ou um platô na fase de absorção resultam da reabsorção da droga excretada para o intestino. A biodisponibilidade absoluta da ranitidina é de 50-60%, e as concentrações plasmáticas aumentam de maneira proporcional ao aumento da dose até 300 mg.

Distribuição - Ranitidina não mostra ligação extensa a proteínas plasmáticas (5%), mas exibe um grande volume de distribuição variando de 96 a 142 litros.

Metabolismo - A ranitidina não é extensivamente metabolizada. Seu metabolismo após a administração oral é similar ao observado após o uso intravenoso. Cerca de 5% da dose são excretadas na urina como N-óxido, 2% como S-óxido, 2% como S-metilranitidina e 1% a 2% como análogo do ácido fólico.

Eliminação - A concentração plasmática diminui de maneira biexponencial, com na meia vida terminal de duas a três horas. A principal via de eliminação é a renal. Após administração oral de 150 mg de 3H-ranitidina, 96% da dose foi recuperada, 6% nas fezes e 70% na urina, dos quais 35% consistem na droga original alterada. Menos de 3% da dose é excretada na bile. O clearance renal é de aproximadamente 300 mL/min, o que excede a filtração glomerular, indicando secreção renal tubular.

pacientes acima de 50 anos de idade - Em pacientes com mais de 50 anos de idade, a meia vida é prolongada (3 a 4 horas) e o clearance é reduzido, o que é compatível com a diminuição da filtração renal relacionada à idade. No entanto, a exposição sistêmica e o clearance são 50% maiores. Essa diferença excede o efeito da função renal declinante e indica aumento da biodisponibilidade nesse grupo de pacientes.

CONTRAINDICAÇÕES

IQUEGO-RANITIDINA é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade

conhecida a qualquer componente da fórmula.

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O tratamento com ranitidina pode mascarar sintomas relacionados ao carcinoma gástrico e, assim, retardar o diagnóstico da doença. Diante de suspeita de úlcera gástrica, deve ser excluída a possibilidade de patologia maligna antes de se instituir a terapia com IQUEGO-RANITIDINA. Como a ranitidina é excretada por via renal, é esperado que os níveis plasmáticos aumentem ou se prolonguem diante de insuficiência renal. Na vigência de insuficiência renal, recomenda-se ajuste posológico, de acordo com o clearance.

Deve-se evitar o uso de ranitidina em pacientes com história de porfiria aguda, visto que há relatos, embora raros, de crises dessa doença precipitadas pela ranitidina.

É recomendado o monitoramento regular dos pacientes que estão em terapia concomitante com anti-inflamatórios não-esteroidais e ranitidina, especialmente dos idosos e daqueles com histórico de úlcera péptica.

Em idosos, pacientes com doença pulmonar crônica, diabetes ou imunodeprimidos, pode haver aumento do risco de desenvolver pneumonia comunitária. Em um estudo epidemiológico, observou-se risco relativo ajustado de 1,63 (95% CI: 1,48) em usuários de drogas antagonistas do receptor H2, em comparação com aqueles que interromperam o tratamento.

Efeitos na habilidade de dirigir e operar máquinas

Não há efeitos reportados relacionados ao uso de IQUEGO-RANITIDINA.

Fertilidade

Não há dados sobre o efeito da ranitidina na fertilidade humana. Não houve efeitos na fertilidade masculina ou feminina em estudos realizados em animais.

Gravidez e lactação

A ranitidina atravessa a barreira placentária e é secretada no leite materno. Como qualquer droga, o medicamento só deve ser usado durante a gravidez e o aleitamento caso seja essencial.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A ranitidina tem o potencial de afetar a absorção, o metabolismo e a excreção renal de outros medicamentos. A farmacocinética alterada pode exigir ajuste na dosagem do medicamento afetado ou a interrupção do tratamento. As interações ocorrem por vários mecanismos, como:

1) Inibição do sistema oxigenase de função mista associado ao citocromo P450
A ranitidina, nas doses terapêuticas usuais, não potencializa a ação dos fármacos inativados por esse sistema de enzimas, como diazepam, lidocaina, fenitoina, propranolol e teofilina.

Houve relatos de alteração no tempo de protrombina com o uso de anticoagulantes de cumarina (por exemplo, varfarina). Devido ao índice terapêutico estreito, é recomendada monitoração cuidadosa da elevação ou da redução do tempo de protrombina durante o tratamento concomitante com a ranitidina.

2) Competição pela secreção tubular renal

Uma vez que a ranitidina é parcialmente eliminada pelo sistema catiônico, ela pode afetar a eliminação de outros medicamentos por essa rota. Doses altas de ranitidina (como as usadas no tratamento da Síndrome de Zollinger-Ellison) podem reduzir a excreção de procainamida e N-acetilprocainamida, o que resulta em níveis plasmáticos elevados desses fármacos.

3) Alteração do pH gástrico

A biodisponibilidade de certos fármacos pode ser afetada. Ou seja, a absorção pode ser aumentada (caso de triazolam, midazolam, glicipizida) ou reduzida (caso de octocozazol, atazanavir, delaviridina, gefitinibe).

Não há evidências de interação da ranitidina com amoxicilina e metronidazol. Quando altas doses (2 g) de sucralfato são administradas concomitantemente com ranitidina, a absorção desta pode ser reduzida. Tal efeito não é observado caso o sucralfato seja tomado duas horas após a ranitidina.

O uso simultâneo com octocozazol pode resultar na redução da absorção do octocozazol. Os pacientes devem receber a ranitidina duas horas após o uso do octocozazol.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

IQUEGO-RANITIDINA comprimidos revestidos deve ser mantido em sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

Número de lote e validade: vide embalagem.

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

Aspectos físicos/características organolépticas

IQUEGO-RANITIDINA 150 mg - comprimido revestido circular, cor branca.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar

Os comprimidos de IQUEGO-RANITIDINA devem ser administrados com um pouco de água. Caso uma dose seja esquecida, deve ser tomada o quanto antes, prosseguindo-se com o horário normal das demais doses.

Posologia

Adultos

- Úlcera duodenal e úlcera gástrica benigna

Tratamento agudo: A dose-padrão usual para o tratamento agudo de úlcera gástrica benigna e úlcera duodenal é de 150 mg, duas vezes no dia, ou dose única de 300 mg à noite. Na maioria dos casos de úlcera duodenal e úlcera gástrica benigna, a cicatrização ocorre dentro de quatro semanas. Em alguns pacientes, esse período pode se estender até oito semanas.

Na úlcera duodenal, com 300 mg duas vezes ao dia durante quatro semanas, obtêm-se taxas de cicatrização maiores do que com 150 mg, duas vezes ao dia (ou 300 mg à noite), durante quatro semanas. O aumento da dose não tem sido associado à maior incidência de efeitos colaterais.

Tratamento de longo prazo: No tratamento de longo prazo, a dose geralmente utilizada é de 150 mg à noite. O tabagismo está relacionado à maior frequência de reincidência de úlcera duodenal. Em pacientes fumantes que não conseguem evitar fumar durante o tratamento, uma dose de 300 mg à noite proporciona benefício terapêutico adicional sobre o regime de doses de 150 mg.

- Úlcera péptica associada ao uso de anti-inflamatórios não-esteroidais



Tratamento agudo: No caso de úlceras que se desenvolvem durante a terapia com anti-inflamatórios não-esteroidais ou associadas ao uso contínuo dessas drogas, podem ser necessários de oito a doze semanas de tratamento com ranitidina, administrando 150 mg, duas vezes ao dia, ou 300 mg à noite.

Prevenção: Para a prevenção de úlceras duodenais associadas ao uso de anti-inflamatórios não-esteroidais, podem ser administrados concomitantemente 150 mg de ranitidina duas vezes ao dia.

- Úlcera duodenal associada à infecção por *Helicobacter pylori*

A dose de 300 mg à noite (ou 150 mg, duas vezes ao dia) de ranitidina pode ser administrada em associação com 750 mg de amoxicilina oral três vezes ao dia e 500 mg de metronidazol três vezes ao dia, por duas semanas. Terminado esse período, a terapia deve ser continuada por mais duas semanas apenas com IQUEGO-RANITIDINA. Esse regime reduz significativamente a recidiva de úlceras duodenais.

- Úlcera pós-operatória

O regime-padrão é de 150 mg, duas vezes ao dia. Na maioria dos casos, a cicatrização ocorre dentro de quatro semanas, mas em alguns pacientes esse período pode se estender até oito semanas.

- Refluxo gastroesofágico

Tratamento agudo: Na esofagite de refluxo, recomenda-se 150 mg, duas vezes ao dia, ou 300 mg, à noite, durante oito semanas. O período do tratamento pode se estender até 12 semanas, se necessário. Em pacientes com esofagite moderada ou grave, a dose pode ser aumentada para 150 mg, quatro vezes ao dia, por até 12 semanas.

Tratamento de longo prazo: A dose oral recomendada é de 150 mg, duas vezes ao dia.

Alívio dos sintomas: Recomenda-se 150 mg, duas vezes ao dia, durante duas semanas. O tratamento pode ser continuado por mais duas semanas nos pacientes que não respondem adequadamente à terapia inicial.

- Síndrome de Zollinger-Ellison

A dose inicial recomendada é de 150 mg, três vezes ao dia, e pode ser aumentada, se necessário. Doses diárias de até 6 g têm sido bem toleradas.

- Dispepsia episódica crônica

A dose-padrão recomendada é de 150 mg, duas vezes ao dia, por até seis semanas.

Qualquer paciente que não responda à terapia ou que tenha recidiva logo após o tratamento deve ser investigado.

- Profilaxia da síndrome de Mendelson (pneumonia por broncoaspiração)

Deve-se utilizar a dose de 150 mg duas horas antes da anestesia e, preferivelmente, 150 mg na noite anterior. Alternativamente, o uso de ranitidina injetável pode ser considerado. Em pacientes em trabalho de parto, a dose recomendada é de 150 mg a cada seis horas. Porém, se for necessária anestesia geral, recomenda-se que, adicionalmente, seja administrado um antiácido (por exemplo, citrato de sódio).

- Profilaxia da hemorragia decorrente de estresse em pacientes gravemente enfermos/profilaxia de hemorragia recorrente em pacientes com sangramento devido à ulceração péptica

O uso da dose de 150 mg por via oral, duas vezes ao dia, deve ser substituído por ranitidina injetável até que o paciente possa ingerir alimentos normalmente.

Crianças

A dose oral recomendada para o tratamento de úlcera péptica em crianças é de 2 a 4 mg/kg, duas vezes ao dia.

Pode-se chegar ao máximo de 300 mg de ranitidina por dia.

Pacientes acima de 50 anos de idade

(ver Farmacocinética, Populações Especiais de Pacientes, Pacientes acima de 50 anos de idade)

Não existe a necessidade de ajuste de dose em pacientes idosos.

Insuficiência renal

Pode ocorrer acúmulo de ranitidina, resultando em elevadas concentrações plasmáticas, nos pacientes com insuficiência renal grave (clearance de creatinina abaixo de 50 mL/min). Nestes casos, a dose diária de ranitidina deve ser de 150 mg. Pacientes sob diálise peritoneal crônica ambulatorial ou hemodiálise crônica devem ingerir 150 mg de ranitidina imediatamente após a diálise.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas estão classificadas segundo o sistema orgânico e a frequência - muito comum (>1/10), comum (>1/100, <1/10), incomum (>1/1.000, <1/100), rara (>1/10.000, <1/1.000) e muito rara (<1/10.000).

Os eventos adversos foram estimados com base em relatos espontâneos pós-comercialização.

Reações raras (>1/10.000 e <1/1.000):

- Reações de hipersensibilidade (urticária, edema angioneurótico, febre, broncoespasmo, hipotensão e dor no peito). Conforme relatos, esses eventos ocorreram após uma única dose.

- Mudanças transitórias e reversíveis nos exames de função hepática. Esses sintomas são normalmente reversíveis.

- Erupções cutâneas.

Reações muito raras (<1/10.000):

- Leucopenia e trombocitopenia, geralmente reversíveis; agranulocitose ou pancitopenia, algumas vezes com hipoplasia ou aplasia medulares.

- Choque anafilático. Conforme relatos, esses eventos ocorreram após uma única dose.

- Confusão mental, depressão e alucinação reversíveis. Esses sintomas foram relatados predominantemente por pacientes gravemente enfermos e por idosos.

- Cefaleia (às vezes, grave), vertigem e movimentos involuntários reversíveis.

- Visão turva reversível. Esse sintoma é sugestivo de alteração de acomodação visual.

- Como ocorre com outros antagonistas do receptor H₂, bradicardia, bloqueio sinoventricular e assistolia (apenas quando se usa a apresentação injetável).

- Visculite.

- Pancreatite aguda, diarreia.

- Hepatite (hepatocelular, hepatocanalicular ou mista), com ou sem icterícia. Esses sintomas são normalmente reversíveis.

- Eritema multiforme, alopecia.

- Artralgia e mialgia.

- Nefrite aguda intersticial.

- Impotência reversível e alterações nas mamas (como ginecomastia e galactorreia).

Em caso de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância

Sanitária - NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou à Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Devido à elevada especificidade de ação da ranitidina, não é esperada a ocorrência de problemas de maior gravidade no caso de eventual superdosagem de IQUEGO-RANITIDINA. Se necessário, no entanto, pode ser instituída terapia sintomática e de suporte, assim como a remoção da droga por hemodiálise.

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

DIZERES LEGAIS

MS 1.0884.0309

Farmacotécnico Responsável: Dr. Daniel Jesus de Paula - CRF-GO Nº 3319

ESTADO DE GOIÁS - SECRETARIA DA SAÚDE

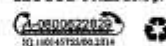
IQUEGO - INDÚSTRIA QUÍMICA DO ESTADO DE GOIÁS S.A.

Av. Anhanguera, 9.827 - Bairro Ipiranga

CEP: 74.450-010 - Goiânia - Goiás

CNPJ Nº 01.541.283/0001-41 - Indústria Brasileira

**VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO
USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**



Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 19/12/2013.



Tipo de Documento: **ESPECIFICAÇÃO DE MATERIAL DE EMBALAGEM - EME**
Código Material: **110145674**
Título do Documento: **BULA IQUEGO - LAMIVUDINA - PROFISSIONAL DE SAÚDE**

Cód. Documento: **EME 222**
Versão do Documento: **01**
Página: **01 de 05**

Elaborado por:	Revisado por:	Revisado por:	Aprovado por:
Stela Maris Stival Faquim	M ^{re} de C ^{ia}	[Assinatura]	William Espindole
Desenvolvimento de Embalagens	Desenvolvimento de Embalagens	Superintendência de P&D e Novos Negócios	Gerência Gerencial da Qualidade
10/12/2013	08/14	08/14	08/14

A - Papel		B - Impressão		C - Características dimensionais	
Tipo:	Apergaminhável (AP)	Tipo:	Off Set	Comprimento	495 mm ± 1 mm
Cor:	Branco	Cor:	Preto - Pantone Process Black	Altura	297 mm ± 1 mm
Gramatura:	56 g/m ²	Letras Utilizadas:	Times New Roman		
		Arte	Anexa		



Condições para Recebimento:

- O fornecedor deve encaminhar uma amostra ao Desenvolvimento de Embalagens, para análise quanto a qualidade do material e dimensões, antes de confeccionar o lote referente a cada pedido. O recebimento do material está condicionado a esta prévia aprovação.
- O material deve ser embalado em grupo de 10 unidades, envoltos em tira de papel, fechado com fita adesiva (não deve ser utilizada cola, liga de borracha ou qualquer outro material que possa danificá-lo) embrulhado em papel Kraft pardo, contendo no máximo 25 grupos. Dentro de caixas de papelão ondulado reforçado, em perfeito estado, isentas de rasgos, manchas, umidade, poeira e corpos estranhos;
- Sobre paletes medindo: 1,0 m comprimento x 1,20 m largura, envolvidos em filme PVC e o peso não deve ser superior a 500 kg;
- A Nota Fiscal deve conter dados coerentes com o pedido de compra e com o Laudo de Controle de Qualidade do fabricante, tais como: nome do fornecedor, lote do material, quantidade pedida e valor da Nota Fiscal;
- Presença do Laudo de Controle de Qualidade do Fabricante do material contendo os seguintes dados: nome do fornecedor, nome do fabricante, lote do fabricante, data de fabricação e data de validade do material;
- Cada volume do material deve ser identificado com os seguintes dados: nome do material, quantidade por volume, nome do fornecedor, nome do fabricante, lote do fabricante, data de fabricação, data de validade, nº da Nota Fiscal, nº laudo do fabricante.

Histórico de Revisões:

Versão 00	10/12/2013: Emissão inicial e adequação à RDC - 47/09.
Versão 01	20/08/2014: Mudança código material. Ajustes do texto para compactação das páginas; substituição do revisor de: "Gerência de Desenvolvimento" para: "Superintendência de P&D e Novos Negócios" em atendimento ao organograma vigente. Inclusão da Solução Oral. Atualização conforme bula Padrão em 06.03.2014.

IQUEGO - LAMIVUDINA
lamivudina

Cód. Documento: EME 222
Versão do Documento: 01
Página: 02 de 05

(PORTARIA 344/98 LISTA C4)
IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
IQUEGO-LAMIVUDINA

lamivudina
LEIA ESTA BULA ATENTAMENTE ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO.

APRESENTAÇÃO
Comprimido revestido 150 mg, frasco com 60 comprimidos.

USO ORAL. USO ADULTO E PEDIÁTRICO (solução oral para crianças a partir de três meses. Comprimidos para crianças a partir de 14 kg)

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido contém:
Lamivudina..... 150 mg
Excipiente q.s.p..... 1 comprimido revestido (lactose monoidratada, amido, celulose microcristalina, povidona, amidoglicolato de sódio, dióxido de silício, estearato de magnésio, opadry white, etilcelulose, álcool etílico e água purificada).

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
IQUEGO-LAMIVUDINA é indicado para o tratamento da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), em adultos e crianças, em associação com outros agentes antirretrovirais.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
IQUEGO-LAMIVUDINA reduziu em 50% a dosagem sérica do RNA-HIV 1 em 75% dos pacientes, quando usado isoladamente, e em 94% dos pacientes, quando usado em combinação com a zidovudina 1.

1 ERON, J.J. et al. Treatment with lamivudine, zidovudine, or both in HIV-positive patients with 200 to 500 CD4+ cells per cubic millimeter. North American HIV Working Party. N Engl J Med. 333(25): 1662-1669, 1995.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas
Grupo farmacoterapêutico: análogos de nucleosídeos.

A lamivudina é um potente inibidor seletivo da replicação de HIV-1 e HIV-2 in vitro. É também ativa contra isolados clínicos de HIV resistentes ao Retrovir (zidovudina). A lamivudina é metabolizada intracelularmente ao 5'-trifosfato, a molécula ativa, cuja meia-vida intracelular é de 16-19 horas. O 5'-trifosfato de lamivudina é um inibidor fraco das atividades dependentes do RNA e do DNA da transcriptase reversa do HIV. Seu principal mecanismo de ação é o término da cadeia de transcriptase reversa do HIV. Foi demonstrado que a lamivudina atua de modo aditivo ou sinérgico com outros agentes anti-HIV, sobretudo a zidovudina, inibindo a replicação do HIV em cultura celular. A lamivudina não interfere no metabolismo dos desoxinucleotídeos celulares e exerce pouco efeito sobre o conteúdo de DNA de mitocôndrias e células de mamíferos. In vitro, a lamivudina demonstra baixa citotoxicidade em linfócitos do sangue periférico, linhagens celulares estabelecidas de linfócitos e monócitos macrófagos e em uma variedade de células-mãe medulares. Portanto, possui, in vitro, alto índice terapêutico. A resistência do HIV-1 à lamivudina envolve o desenvolvimento de uma alteração no aminoácido M184V próximo ao sítio ativo da transcriptase reversa (TR) viral. Essa variante surge tanto in vitro quanto em pacientes infectados pelo HIV-1 tratados com terapia antirretroviral que contém lamivudina. O mutante M184V apresenta suscetibilidade altamente reduzida à lamivudina e capacidade de replicação viral diminuída in vitro. Estudos in vitro indicam que os isolados virais resistentes à zidovudina podem tornar-se sensíveis a este fármaco quando simultaneamente adquirem resistência à lamivudina. A relevância clínica de tais descobertas ainda não está bem definida. A resistência cruzada conferida pela transcriptase reversa do M184V é limitada à classe de agentes antirretrovirais inibidores de nucleosídeos. A zidovudina e a estavudina mantêm sua atividade antirretroviral contra o HIV-1 resistente à lamivudina. O abacavir mantém sua atividade antirretroviral contra o HIV-1 resistente à lamivudina, abrangendo somente a mutação do M184V. O M184V TR mutante apresenta suscetibilidade à didanosina e à zalcitabina quatro vezes menor. A significância clínica dessas descobertas permanece desconhecida. Os testes de

sensibilidade in vitro ainda não foram padronizados, e os resultados podem variar de acordo com fatores metodológicos. Demonstrou-se nos estudos clínicos que a lamivudina em combinação com a zidovudina reduz a carga viral do HIV-1 e aumenta a contagem de células CD4. Os desfechos clínicos indicam que a lamivudina em combinação com a zidovudina, ou combinada com regimes de tratamento que contêm zidovudina, resulta em redução significativa do risco de progressão da doença e da mortalidade. Relatou-se redução da sensibilidade in vitro à lamivudina em vírus isolados de pacientes que receberam terapia com IQUEGO-LAMIVUDINA. Além disso, estudos clínicos revelaram evidências de que IQUEGO-LAMIVUDINA mais Zidovudina retardam o aparecimento de vírus isolados resistentes à zidovudina em indivíduos que não receberam terapia antirretroviral prévia. A lamivudina tem sido amplamente usada como um dos componentes da terapia antirretroviral combinada a outros agentes da mesma classe (inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos) ou de classes diferentes (inibidores da protease e inibidores da transcriptase reversa não-análogos de nucleosídeos). Terapias antirretrovirais múltiplas que contêm lamivudina têm demonstrado eficácia tanto em pacientes que nunca receberam terapia antirretroviral como naqueles que apresentam o vírus com mutações do M184V. A relação entre a suscetibilidade do HIV in vitro à lamivudina e a resposta clínica à terapia ainda está em fase de investigação.

Propriedades farmacocinéticas
Absorção
A lamivudina é bem absorvida no nível gastrointestinal, e a biodisponibilidade da droga por via oral em adultos situa-se normalmente entre 80% e 85%. Após administração oral, o tempo médio (T_{max}) para atingir a concentração sérica máxima (C_{max}) é de cerca de uma hora. Em doses terapêuticas, isto é, 4 mg/kg/dia (em duas doses, com intervalo de 12 horas), a C_{max} é da ordem de 1-1,9 mcg/mL. Não é necessário nenhum ajuste da dose quando a lamivudina é administrada junto com alimentos, visto não haver alteração da sua biodisponibilidade (baseada na AUC), mesmo tendo sido observados atraso do T_{max} e redução da C_{max} (redução de até 47%). Não é esperado que a administração dos comprimidos macerados, misturados com líquidos ou com uma pequena porção de comida semissólida (pastosa), tenha impacto na qualidade farmacêutica de IQUEGO-LAMIVUDINA. Portanto, não é esperada nenhuma alteração no efeito clínico. Essa conclusão é baseada nas características físico-químicas e farmacocinéticas do ingrediente ativo e no comportamento da dissolução in vitro dos comprimidos de IQUEGO-LAMIVUDINA em água, assumindo-se que o paciente macere e transfira 100% do comprimido (ou da metade do comprimido, conforme a dose recomendada) e engula imediatamente.

Distribuição
Com base em estudos com o medicamento por via intravenosa, constatou-se que o volume médio de distribuição é de 1,3 L/kg, e a meia-vida terminal média de eliminação, de cinco a sete horas. A lamivudina exibe farmacocinética linear na faixa de doses terapêuticas e caracteriza-se por sua baixa ligação à principal proteína plasmática, a albumina. Dados limitados demonstraram que a lamivudina penetra no sistema nervoso central e atinge o líquido cefalorraquidiano (LCR). A relação média entre a concentração de lamivudina no LCR e no soro, dentro de duas a quatro horas após a administração oral, foi de cerca de 0,12. O verdadeiro grau de penetração e a relação com qualquer eficácia clínica são desconhecidos.

Metabolismo e eliminação
O clearance sistêmico médio da lamivudina é de aproximadamente 0,32 L/h/kg, com clearance predominantemente renal (> 70%) através de secreção tubular ativa (sistema de transporte catiônico orgânico), porém com pouco metabolismo hepático (< 10%).

A molécula ativa, 5'-trifosfato de lamivudina intracelular, possui meia-vida prolongada na célula (16 a 19 horas), em comparação à meia-vida da lamivudina plasmática (cinco a sete horas). A probabilidade de



90

interação medicamentosa adversa entre a lamivudina e outros produtos medicinais é baixa, devido ao seu metabolismo, à limitada ligação com as proteínas plasmáticas e à eliminação quase total da droga por via renal na sua forma inalterada.

Farmacocinética em pacientes com insuficiência renal
Em pacientes com insuficiência renal, a concentração plasmática da lamivudina (área sob a curva - AUC) é aumentada devido à diminuição do clearance. A dosagem da lamivudina deverá ser reduzida para os pacientes com clearance da creatinina < 50 mL/min (ver Posologia).

Farmacocinética em pacientes com insuficiência hepática
Dados obtidos em pacientes com insuficiência hepática de moderada a grave demonstram que a farmacocinética da lamivudina não é afetada de maneira significativa pela insuficiência hepática.

Farmacocinética em crianças
De forma geral, a farmacocinética da lamivudina em crianças é semelhante à dos adultos. No entanto, a biodisponibilidade absoluta (aproximadamente 55% a 65%) é reduzida em crianças menores de 12 anos. Além disso, o clearance é aumentado em crianças muito novas e diminui com a idade, aproximando-se dos valores de referência para os adultos por volta dos 12 anos. Descobertas recentes indicam que a exposição em crianças com 2 a <6 anos de idade pode ser reduzida em aproximadamente 30% quando comparada a outras faixas etárias. Os dados que corroboram essa conclusão ainda são aguardados. Atualmente, os dados disponíveis não sugerem que a lamivudina seja menos eficaz nesse grupo de pacientes. Existem dados farmacocinéticos limitados sobre pacientes com menos de 3 meses. Em neonatos com uma semana de vida, o clearance da lamivudina oral é reduzido em comparação ao de pacientes pediátricos, provavelmente pela função renal imatura e absorção variável. Portanto, para alcançar uma concentração similar à de adultos e crianças, a dose recomendada para neonatos é de 2 mg/kg, duas vezes ao dia. Não existem dados disponíveis em neonatos acima de uma semana de idade.

Farmacocinética em idosos
Não há dados farmacocinéticos em pacientes com mais de 65 anos de idade.

Farmacocinética durante a gravidez
A farmacocinética da lamivudina em grávidas é similar à de mulheres adultas não grávidas. Em humanos, de acordo com a transmissão passiva da lamivudina através da placenta, a concentração plasmática no recém-nascido é similar à da mãe e à do soro do cordão umbilical no parto.

Profilaxia pós-exposição
Diretrizes reconhecidas internacionalmente (Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos, junho de 1998) recomendam que uma combinação de Zidovudina e IQUEGO-LAMIVUDINA seja administrada rapidamente (preferencialmente em até duas horas) após exposição acidental a sangue infectado por HIV (por exemplo, perfuração com agulha). Em casos de maior risco de infecção, deve ser incluído nesse tratamento um inibidor da protease. É recomendável que a profilaxia antirretroviral seja mantida por quatro semanas. Nenhum estudo clínico controlado foi realizado em outros casos de profilaxia após exposição, e dados que apoiem essa indicação são limitados. A sorroconversão pode ocorrer, apesar do tratamento imediato com agentes antirretrovirais.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O uso de IQUEGO-LAMIVUDINA é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida à lamivudina ou a qualquer componente da fórmula. IQUEGO-LAMIVUDINA comprimidos é contraindicado para crianças que pesam menos de 14 kg. Para esse grupo de pacientes é recomendado o uso da solução oral. Este medicamento é contraindicado para uso por crianças com menos de 14 kg.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

IQUEGO-LAMIVUDINA não é recomendado para uso monoterápico. É importante avisar aos pacientes que ainda não foi comprovado que a terapia antirretroviral atual, incluindo-se o uso de IQUEGO-LAMIVUDINA, tem a propriedade de prevenir o risco de transmissão do HIV através de contato sexual ou contaminação por sangue. Portanto, é necessário adotar as precauções apropriadas. Os pacientes tratados com IQUEGO-LAMIVUDINA, ou que recebam qualquer outra terapia antirretroviral, podem, mesmo assim, adquirir infecções oportunistas e apresentar outras complicações decorrentes da infecção por HIV. Por isso, devem ser mantidos sob rigorosa observação clínica por médicos experientes no tratamento de pacientes com

doenças associadas ao HIV.

Pacientes com insuficiência renal

Em pacientes com insuficiência renal de moderada a grave, a concentração plasmática (AUC) da lamivudina é aumentada devido à diminuição do clearance. Portanto, a dose deve ser ajustada (ver Posologia).

Pancreatite

Foi observada a ocorrência de pancreatite em alguns pacientes tratados com IQUEGO-LAMIVUDINA. Contudo, não se sabe ao certo se o desenvolvimento dessa doença se deve ao tratamento medicamentoso ou à infecção por HIV subjacente. É necessário considerar a possibilidade de pancreatite toda vez que o paciente se queixar de dor abdominal, náuseas e vômitos ou quando apresentar níveis elevados de marcadores bioquímicos. Deve-se suspender o uso de IQUEGO-LAMIVUDINA até que seja excluído o diagnóstico de pancreatite.

Acidose lática/hepatomegalia grave com esteatose
Foram relatados casos de acidose lática e hepatomegalia grave com esteatose (com a ocorrência de casos fatais) durante o uso de antirretrovirais análogos de nucleosídeos, isolados ou em combinações, incluindo a lamivudina. A maioria ocorreu em mulheres. Sintomas clínicos que podem ser indicativos do desenvolvimento de acidose lática são: fraqueza generalizada, anorexia e perda súbita de peso, sintomas gastrointestinais e respiratórios (dispnéia e taquipeia). Deve-se ter cuidado ao administrar IQUEGO-LAMIVUDINA a qualquer paciente, especialmente aqueles que apresentem fatores de risco conhecidos para doenças hepáticas. O tratamento com IQUEGO-LAMIVUDINA deve ser suspenso em qualquer paciente com sintomas clínicos ou achados laboratoriais sugestivos de acidose lática ou hepatotoxicidade (que deve incluir hepatomegalia e esteatose, mesmo na ausência de elevação acentuada de transaminase).

Redistribuição de gordura

Redistribuição/acúmulo de gordura, incluindo obesidade central, aumento da camada de gordura dorso-cervical (buffalo hump), perda de gordura periférica e facial, aumento das mamas, elevação dos níveis de lipídios séricos e glicose sanguínea têm sido observados, tanto separadamente quanto juntos, em alguns pacientes tratados com terapia antirretroviral (ver Reações adversas). Apesar de todos os integrantes das classes de medicamentos inibidores da protease e inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos estarem associados a um ou mais desses eventos adversos específicos, relacionados a uma síndrome normalmente conhecida como lipodistrofia, dados indicam que existem diferenças nos riscos entre cada um dos exemplares das respectivas classes terapêuticas. Além disso, a síndrome lipodifórica tem uma etiologia multifatorial, exemplificada pelo status da doença pelo HIV, pela idade avançada e pela duração do tratamento antirretroviral, e todos desempenham um importante papel, possivelmente sinérgico.

As consequências em longo prazo desses eventos adversos são desconhecidas. O exame clínico deve incluir avaliação de sinais físicos de redistribuição de gordura. Deve ser considerada a quantificação dos lipídios séricos e da glicose sanguínea. Distúrbios lipídicos devem ser tratados de modo clinicamente apropriado.

Síndrome de Reconstituição Imune

Em portadores de HIV com deficiência imune grave no início do tratamento antirretroviral, uma reação inflamatória a infecções oportunistas assintomáticas ou residuais pode surgir e causar problemas médicos graves ou o agravamento dos sintomas. Tipicamente, essas reações foram observadas nas primeiras semanas ou meses após o início do tratamento antirretroviral. Exemplos relevantes são a retinite por citomegalovírus, infecções micobacterianas generalizadas e/ou focais e pneumonia por *Pneumocystis jirovecii*. Quaisquer sintomas inflamatórios têm de ser avaliados sem demora, e o tratamento deve ser iniciado, quando necessário. Distúrbios autoimunes (como doença de Graves, polimiosite e síndrome de Guillain-Barre) também foram relatados por ocorrerem na reconstituição imune. Contudo, o tempo de início é variável, e podem ocorrer vários meses após o início do tratamento e, algumas vezes, podem ter uma apresentação atípica.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

Crianças com menos de 3 meses de idade:
Os dados são insuficientes para recomendar doses específicas (ver Propriedades farmacocinéticas).

Pacientes idosos:

Nenhum dado específico está disponível. Entretanto, é aconselhável que se tenha cuidado especial devido a várias alterações associadas a essa faixa etária, como diminuição da função renal e alteração dos parâmetros hematológicos.

Pacientes coinfectados com o vírus da hepatite B:

Estudos clínicos e o uso comercial de IQUEGO-LAMIVUDINA têm demonstrado que alguns pacientes portadores de hepatite B crônica podem apresentar evidências clínicas ou laboratoriais de recorrência dessa doença no caso de descontinuação do medicamento. Isso pode ter consequências mais sérias em pacientes portadores de doenças hepáticas descompensadas. Se o uso de IQUEGO-LAMIVUDINA for descontinuado em pacientes coinfectados pelos HIV e VHB, deve ser levada em consideração a monitoração periódica da função hepática e da replicação viral do VHB.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Não foi realizado nenhum estudo para investigar o efeito da lamivudina sobre a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas. E com base na farmacologia do medicamento, é impossível prever qualquer efeito prejudicial sobre essas atividades. No entanto, devem-se levar em conta as condições clínicas do paciente e o perfil de efeitos adversos de IQUEGO-LAMIVUDINA quando se pretende estabelecer a capacidade de o indivíduo tratado com IQUEGO-LAMIVUDINA dirigir veículos ou operar máquinas.

Gravidez e lactação

LAMIVUDINA foi avaliada pelo *Antiretroviral Pregnancy Registry* em mais de 11.000 mulheres durante a gestação e no pós-parto. Dados de estudos em humanos disponíveis a partir do *Antiretroviral Pregnancy Registry* não mostraram um aumento do risco das principais deficiências congênitas para lamivudina em comparação com a taxa de base. No entanto, não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas e a segurança do uso de IQUEGO-LAMIVUDINA durante a gravidez não foi estabelecida. Estudos em humanos demonstraram que a lamivudina atravessa a placenta. Embora os estudos de reprodução em animais nem sempre forneçam uma previsão da resposta que irá ocorrer em humanos, achados em coelhas sugerem risco potencial de letalidade precoce do embrião. Têm sido relatadas elevações moderadas e transitórias nos níveis de lactato, que podem ter ocorrido devido à disfunção mitocondrial, em neonatos e crianças expostos *in utero* ou pós-parto a inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (ITRNs). A relevância clínica das elevações transitórias no lactato sérico é desconhecida. Também tem havido relatos raros de desenvolvimento retardado, ataques epilépticos e outras doenças neurológicas. Entretanto, não foi estabelecida relação causal entre esses eventos e a exposição a ITRNs *in utero* ou pós-parto. Tais achados não afetam as recomendações correntes para o uso da terapia antirretroviral em mulheres grávidas para prevenir a transmissão vertical do HIV. A administração de lamivudina durante a gravidez só deve ser considerada se os benefícios esperados forem maiores do que qualquer risco possível. Alguns profissionais de saúde recomendam que, sempre que possível, mulheres vivendo com HIV não amamentem seus filhos para evitar a transmissão do vírus. Em situações em que o uso de fórmulas infantis não é viável e o aleitamento materno durante o tratamento antirretroviral for considerado, devem ser seguidos os guias locais para amamentação e tratamento. Em um estudo, após a administração oral de lamivudina 150 mg duas vezes ao dia (em combinação a 300 mg de zidovudina duas vezes ao dia) ou 300 mg de lamivudina duas vezes ao dia (em combinação a 300 mg de zidovudina ou em uma associação em dose fixa), esta foi eliminada no leite materno humano (0,5 a 8,2 microgramas/mL) em concentrações semelhantes às encontradas no soro. Em outros estudos, após a administração oral repetida de 150 mg de lamivudina duas vezes ao dia, a proporção soro: leite materno variou entre 0,6 e 0,33. A concentração média de lamivudina no soro infantil variou entre 18 e 28 ng/mL e não foi detectável em um dos estudos (ensaio de sensibilidade 7 ng/mL). Não foram avaliados os níveis intracelulares de trifosfato de lamivudina, substância ativa da lamivudina, em crianças pós-amamentação. Portanto, a relevância clínica da concentração sérica dos compostos mensurados nas mães é desconhecida.

Categoria C de risco na gravidez.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A probabilidade de qualquer interação é baixa, em virtude de o fármaco apresentar metabolismo limitado e ligação reduzida com as proteínas plasmáticas, com clearance renal quase completo na sua forma inalterada. A lamivudina é predominantemente eliminada pela secreção catiônica orgânica ativa. A possibilidade de interação com outras drogas deve ser considerada, particularmente quando a principal via de eliminação for a secreção renal ativa mediante o transporte catiônico orgânico, como é o caso da trimetoprima. Outras drogas, tais como a ranitidina e a cimetidina, são parcialmente eliminadas através desse mecanismo, mas não demonstraram interação com a lamivudina.

É pouco provável que ocorram interações clinicamente significativas entre a lamivudina e drogas que são predominantemente eliminadas tanto pela via de secreção aniónica orgânica ativa quanto pela filtração glomerular.

zidovudina: um aumento discreto na Cl_{cr} da zidovudina (28%) foi observado quando essa droga é administrada em associação com a lamivudina. Contudo, a área sob a curva não foi significativamente alterada. A zidovudina não exerce efeito sobre a farmacocinética da lamivudina (ver Características farmacológicas).

trimetoprima/sulfametoxazol: a administração de trimetoprima/sulfametoxazol, nas doses de 160 mg/800 mg, aumentou a concentração da lamivudina em aproximadamente 40%, devido ao componente trimetoprima. No entanto, a menos que o paciente tenha alteração da função renal, nenhum ajuste de dosagem da lamivudina é necessário (ver Posologia). A lamivudina não exerce nenhum efeito sobre a farmacocinética da trimetoprima e do sulfametoxazol. Os efeitos da associação da lamivudina com doses maiores de trimetoprima/sulfametoxazol para o tratamento da pneumonia por *Pneumocystis jirovecii* (*P. carinii*) e toxoplasmose não foram estudados.

zalcitabina: a lamivudina pode inibir a fosforilação intracelular da zalcitabina quando os dois produtos são administrados concomitantemente. Assim, não é recomendado o uso de IQUEGO-LAMIVUDINA em combinação com a zalcitabina.

entricitabina: IQUEGO-LAMIVUDINA pode inibir a fosforilação intracelular da entricitabina quando os dois produtos são administrados concomitantemente. Além disso, o mecanismo de resistência viral tanto para a IQUEGO-LAMIVUDINA quanto para entricitabina é mediado através de mutação no mesmo gene da transcriptase reversa viral (M184V) e, conseqüentemente, a eficácia terapêutica desta combinação pode ser limitada. Assim, não é recomendado o uso de IQUEGO-LAMIVUDINA em combinação com entricitabina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservação

Os comprimidos de IQUEGO-LAMIVUDINA devem ser armazenados em sua embalagem original e em temperatura entre 15°C e 30°C.

Número de lote e validade: vide embalagem.

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

Aspectos físicos/Características organolépticas

IQUEGO-LAMIVUDINA comprimido - é um comprimido revestido, circular, cor branca.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de uso

Uso oral.

A terapia com IQUEGO-LAMIVUDINA deve ser iniciada por um médico experiente no tratamento de adultos e crianças infectados pelo vírus HIV.

IQUEGO-LAMIVUDINA pode ser administrado com ou sem alimentos. Para garantir a administração da dose completa, o comprimido deve, preferencialmente, ser engolido sem ser amassado (macerado). Para pacientes com dificuldade de ingerir comprimidos, eles podem ser amassados e misturados a líquidos ou a uma pequena quantidade de comida semissólida (pastosa), e consumidos imediatamente (ver Farmacocinética).

O comprimido não deve ser mastigado.

Posologia

Comprimidos:

Adultos e adolescentes com peso de pelo menos 30 kg



A dose recomendada de IQUEGO-LAMIVUDINA é de 300 mg ao dia, administrando-se 150 mg (1 comprimido) duas vezes ao dia, a cada 12 horas, ou dois comprimidos uma vez ao dia.

Crianças com mais de 3 meses e com peso inferior a 30 kg

Crianças com peso de 21 a 30 kg:
A dose oral recomendada de IQUEGO-LAMIVUDINA é a metade de um comprimido pela manhã e um comprimido inteiro à noite.

Crianças com peso de 14 a 21 kg:
A dose oral recomendada de IQUEGO-LAMIVUDINA é metade de um comprimido duas vezes ao dia.

Crianças com menos de 14 kg:
IQUEGO-LAMIVUDINA comprimidos não é indicado para uso em crianças com menos de 14 kg. Nesses casos, é indicado o uso de IQUEGO-LAMIVUDINA solução oral, e a dose recomendada é de 4 mg/kg duas vezes ao dia até um máximo de 300 mg ao dia.

Crianças com menos de 3 meses de idade:
Os dados limitados são insuficientes para recomendar doses específicas (ver Propriedades farmacocinéticas). IQUEGO-LAMIVUDINA solução oral também é indicado para pacientes que não consigam engolir comprimidos.

Pacientes com insuficiência renal:
Em pacientes com insuficiência renal de moderada a grave, a concentração plasmática (AUC) de lamivudina é aumentada devido à redução do clearance (ver Propriedades farmacocinéticas). A dosagem deve ser reduzida para os pacientes com clearance de creatinina < 50 mL/min, como demonstrado nas tabelas abaixo. O mesmo percentual de redução da dose deve ser aplicado para pacientes pediátricos com insuficiência renal, como demonstrado na segunda tabela. Para doses abaixo de 150 mg é recomendado o uso de solução oral.

Posologia recomendada para adultos e adolescentes com peso superior a 30 kg:

Clearance de Creatinina (mL/min)	Primeira Dose	Dose de Manutenção	Frequência
30 mL a 50	150 mg #	150 mg #	Uma vez ao dia
15 mL a 30*	150 mg #	100 mg (1 comp. de solução oral)	Uma vez ao dia
5 mL a 15*	150 mg #	50 mg (1 comp. de solução oral)	Uma vez ao dia
< 5*	150 mg (1 comp. de solução oral)	25 mg (1 comp. de solução oral)	Uma vez ao dia

150 mg: um comprimido inteiro de 150 mg, ou 1 comp. de solução oral.

* Nessas faixas, o esquema posológico requer o uso de IQUEGO-LAMIVUDINA solução oral.

Posologia recomendada para crianças com idade de 3 meses e peso inferior a 30 kg:

Idade (em meses)	Primeira Dose	Dose de Manutenção	Frequência
30 mL a 50	4 mg/kg	4 mg/kg	Uma vez ao dia
15 mL a 30*	4 mg/kg	2,6 mg/kg	Uma vez ao dia
5 mL a 15*	4 mg/kg	1,7 mg/kg	Uma vez ao dia
< 5*	1,2 mg/kg	0,7 mg/kg	Uma vez ao dia

* Nessas faixas, o esquema posológico requer o uso de IQUEGO-LAMIVUDINA solução oral.

Pacientes com insuficiência hepática
Não se faz necessário ajustar a dose em pacientes portadores de disfunção hepática moderada ou grave, exceto se for acompanhada de insuficiência renal (ver Propriedades farmacocinéticas).

Idosos
Nenhum dado específico está disponível. Entretanto é aconselhável que se tenha cuidado especial devido a várias alterações associadas a esse grupo etário, como diminuição da função renal e alteração dos parâmetros hematológicos.

O uso incorreto causa resistência do vírus e falha no tratamento

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas estão listadas abaixo por frequência. As frequências são definidas como:
Muito comum (> 1/10)
Comum (> 1/100 e < 1/10)
Incomum (> 1/1.000 e < 1/100)
Rara (> 1/10.000 e < 1/1.000)
Muito rara (< 1/10.000)

Os efeitos adversos relacionados foram relatados durante o tratamento da infecção pelo HIV com o uso de IQUEGO-LAMIVUDINA como monoterapia ou associado a outros antirretrovirais. Ainda não está esclarecido se a ocorrência das reações está diretamente relacionada à droga ou se é resultado da própria doença subjacente.

Reações comuns (> 1/100 e < 1/10):

Hiperlactemia; dor de cabeça; náuseas, vômitos, dor abdominal; diarreia; rash cutâneo; alopecia; artralgia; distúrbios musculares; fadiga, febre, mal-estar.

Reações incomuns (> 1/1.000 e < 1/100):

Neutropenia, anemia, trombocitopenia; aumento transitório da concentração plasmática de enzimas hepáticas (TGP, TGO).

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

Acidose lática; pancreatite, embora a relação causal com o tratamento permaneça incerta; aumento da concentração de amilase sérica; rabdomiólise.

Reações muito raras (< 1/10.000):

Aplasia de células vermelhas; parestesia. Neuropatia periférica tem sido relatada, embora a relação causal com o tratamento permaneça incerta.

Redistribuição/acúmulo de gordura corporal (ver Advertências e precauções). A incidência desse evento depende de múltiplos fatores, entre eles a combinação específica das drogas antirretrovirais.

Em casos de eventos adversos, notifique-os no Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em:

www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou à Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Existem dados limitados sobre as consequências da superdosagem em humanos. Nenhum caso fatal foi relatado, e todos os pacientes se recuperaram. Nenhum sinal ou sintoma específico foi identificado.

Caso ocorra superdosagem, o paciente deve ser monitorado e, se necessário, receber tratamento de suporte padronizado. Uma vez que a lamivudina é eliminada com a diálise, a hemodiálise contínua pode ser usada no tratamento da superdosagem, apesar de não ter sido estudada.

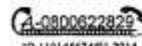
Em caso de intoxicação, ligue para 0800 722 6001 se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS 1.0884.0357

Farmacêutico Responsável:

Dr. Daniel Jesus de Paula - CRF-GO Nº 3319
ESTADO DE GOIÁS - SECRETARIA DA SAÚDE
IQUEGO - INDÚSTRIA QUÍMICA DO ESTADO DE GOIÁS S.A.
Av. Anhanguera, 9.827 - Bairro Ipiranga
CEP: 74.450-010 - Goiânia - Goiás
CNPJ Nº 01.541.283/0001-41 - Indústria Brasileira
**VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO
USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER DISPENSADO COM RETENÇÃO
DA RECEITA.
ATENÇÃO - O USO INCORRETO CAUSA
RESISTÊNCIA DO VÍRUS DA AIDS E FALHA
NO TRATAMENTO.**



01.11014567401.2014

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 06/03/14.

ANEXO II

MINUTA DO CONTRATO

94

CONTRATO PARA AQUISIÇÃO DE BULAS PACIENTE E PROFISSIONAL DE SAÚDE, QUE ENTRE SI CELEBRAM A **INDÚSTRIA QUÍMICA DO ESTADO DE GOIÁS S.A. – IUEGO** E A EMPRESA **XXXXX**, EM CONFORMIDADE COM A ESPECIFICAÇÃO DE MATERIAL DE EMBALAGEM – EME, COM O TERMO DE REFERÊNCIA E DEMAIS ANEXOS.

Pelo presente instrumento de Contrato, de um lado a **INDÚSTRIA QUÍMICA DO ESTADO DE GOIÁS S/A – IUEGO** – Sociedade de Economia Mista, situada na Avenida Anhanguera, 9.827, Bairro Ipiranga, Goiânia – Goiás, inscrita no CNPJ sob o nº 01.541.283/0001-41, Inscrição Estadual nº 10.021.292-1, neste ato representada pelos seus Diretores que este subscrevem, de ora em diante designada **CONTRATANTE** e, de outro lado, **XXXXX**, pessoa jurídica de direito privado, inscrita no CNPJ sob o nº **XXXXXX**, neste ato representada por seu sócio administrador **XXXXX**, RG nº **XXXX**, inscrito no CPF sob o nº **XXXXX**, doravante designada **CONTRATADA**, têm justo e combinado o seguinte, mediante as cláusulas e condições abaixo.

CLÁUSULA PRIMEIRA – FUNDAMENTO LEGAL

1.1 – – O presente Contrato vincula-se às determinações da Lei nº 8.666/93 e suas alterações posteriores, à Lei 10.520/2002, à Lei nº 17.928/2012, aos Decretos Estaduais nº 7.466/2011 e nº 7.468/2011, ao Edital de **PREGÃO ELETRÔNICO nº 70/2014**, ao **Processo nº 1213/2014** e à proposta de preços apresentada em XX de XXXX de 2015, bem como ao Certificado de Registro Cadastral, proveniente do Cadastro Unificado de Fornecedores – CADFOR sob o código de validação nº XXXXXXXXXXXXXXXX.

CLÁUSULA SEGUNDA – OBJETO

2.1 – Aquisição de material de embalagem - bulas, nos quantitativos previstos abaixo e conforme o Termo de Referência e Especificação da Matéria-Prima – EMP anexa ao pedido de compra:

Item	Material	Quantidade - Unid
01	Bula IQ. Amoxicilina 500 mg - Paciente	200.000
02	Bula IQ. Amoxicilina 500 mg e Amoxi. 50mg/ml – Profissional	10.000
03	Bula IQ. Amoxicilina 50 mg/ml - Paciente	150.000
04	Bula IQ. Captopril Paciente	120.000
05	Bula IQ. Captopril Profissional	5.000
06	Bula IQ. Dipirona 500 mg – Paciente	400.000
07	Bula IQ. Dipirona 500 mg – Profissional	8.000
08	Bula Paracetamol 500mg – Paciente	500.000

09	Bula Paracetamol 500mg – Profissional	100.000
10	Bula Ranitidina 150mg – Paciente	800.000
11	Bula Ranitidina 150mg – Profissional	16.000
12	Bula Lamivudina 150mg – Paciente	120.000
13	Bula Lamivudina 150mg – Profissional	7.500
14	Bula Lami. + Zido – Paciente	300.000
15	Bula Lami + Zido Profissional	11.000
16	Bula Ibuprofeno 300mg – Paciente	150.000
17	Bula Ibuprofeno 300mg – Profissional	7.000

CLÁUSULA TERCEIRA – PREÇO

3.1 – O valor global do presente contrato é R\$ XXXX, sendo que os preços por milheiro e total de cada item são os discriminados abaixo:

Item	Material	Quantidade - Unid	Preço Milheiro	Preço Total
01	Bula IQ. Amoxicilina 500 mg - Paciente	200.000	XX	XX
02	Bula IQ. Amoxicilina 500 mg e Amoxi. 50mg/ml – Profissional	10.000	XX	XX
03	Bula IQ. Amoxicilina 50 mg/ml - Paciente	150.000	XX	XX
04	Bula IQ. Captopril Paciente	120.000	XX	XX
05	Bula IQ. Captopril Profissional	5.000	XX	XX
06	Bula IQ. Dipirona 500 mg – Paciente	400.000	XX	XX
07	Bula IQ. Dipirona 500 mg – Profissional	8.000	XX	XX
08	Bula Paracetamol 500mg – Paciente	500.000	XX	XX
09	Bula Paracetamol 500mg – Profissional	100.000	XX	XX
10	Bula Ranitidina 150mg – Paciente	800.000	XX	XX
11	Bula Ranitidina 150mg – Profissional	16.000	XX	XX
12	Bula Lamivudina 150mg – Paciente	120.000	XX	XX
13	Bula Lamivudina 150mg – Profissional	7.500	XX	XX
14	Bula Lami. + Zido – Paciente	300.000	XX	XX
15	Bula Lami + Zido Profissional	11.000	XX	XX
16	Bula Ibuprofeno 300mg – Paciente	150.000	XX	XX
17	Bula Ibuprofeno 300mg – Profissional	7.000	XX	XX

CLÁUSULA QUARTA – CRONOGRAMA DE EXECUÇÃO

Item	Material	Quantidade - Unid	Entrega
01	Bula IQ. Amoxicilina 500 mg - Paciente	200.000	
02	Bula IQ. Amoxicilina 500 mg e Amoxi. 50mg/ml – Profissional	10.000	
03	Bula IQ. Amoxicilina 50	150.000	

	mg/ml - Paciente		
04	Bula IQ. Captopril Paciente	120.000	5 dias após a emissão da ordem de compra e aprovação da arte pelo desenvolvimento de embalagem da IQUÉGO
05	Bula IQ. Captopril Profissional	5.000	
06	Bula IQ. Dipirona 500 mg – Paciente	400.000	
07	Bula IQ. Dipirona 500 mg – Profissional	8.000	
08	Bula Paracetamol 500mg – Paciente	500.000	
09	Bula Paracetamol 500mg – Profissional	100.000	
10	Bula Ranitidina 150mg – Paciente	800.000	
11	Bula Ranitidina 150mg – Profissional	16.000	
12	Bula Lamivudina 150mg – Paciente	120.000	
13	Bula Lamivudina 150mg – Profissional	7.500	
14	Bula Lami. + Zido – Paciente	300.000	
15	Bula Lami + Zido Profissional	11.000	
16	Bula Ibuprofeno 300mg – Paciente	150.000	
17	Bula Ibuprofeno 300mg – Profissional	7.000	

4.1 – O cronograma de entrega poderá ser alterado de acordo com a Solicitação de Produção ou cronograma do Ministério da Saúde, com aviso prévio ao fornecedor.

4.2 – Para a entrega do objeto contratado, a CONTRATADA se obriga a solicitar junto ao Desenvolvimento de Embalagem do Laboratório IQUÉGO a confirmação da arte do produto, antes de cada remessa.

CLÁUSULA QUINTA – RECEBIMENTO DO OBJETO

5.1 – A entrega do objeto deverá ser feita no Almoxarifado de Material de Embalagem da IQUÉGO, no período entre 08:00 e 16:30 horas, de segunda à sexta, sendo o transporte de total responsabilidade da CONTRATADA.

5.2 – O material de embalagem deverá atender as especificações de embalagem para cada produto em anexo ao pedido de compra, sendo que para cada item haverá uma única entrega. O material deverá ser entregue acompanhado do laudo.

5.3 – Após a emissão da ordem de compra, a CONTRATADA deverá encaminhar uma amostra ao Desenvolvimento de Embalagens da IQUÉGO para a confirmação da arte do produto, antes de confeccionar o lote referente a cada pedido. A CONTRATANTE terá 01 (um) dia útil para analisar as amostras recebidas. O recebimento do referido material está condicionado a esta

prévia aprovação. Somente será recebido produto com o número de lote do fabricante, acompanhado de laudo de qualidade, emitido pelo mesmo e em cuja nota fiscal conste o respectivo número de lote.

5.4 – A CONTRATADA deverá substituir imediatamente o produto, em caso de reprovação do material que estiver em desacordo com o pedido.

5.5 – A data de validade do material de embalagem deve ser de, no mínimo, 75% (setenta e cinco por cento) do prazo de validade a transcorrer declarado para o produto.

5.6 – O recebimento do objeto em caráter definitivo não retira da CONTRATADA a responsabilidade sobre o produto entregue, que será devolvido se apresentar qualquer irregularidade dentro do seu prazo de validade, sujeitando a mesma às penalidades previstas na Lei e no Contrato.

5.7 – As artes das bulas poderão ser alteradas de acordo com publicação da ANVISA no bulário eletrônico ou alteração do quantitativo do número de páginas pela CONTRATANTE, quando for possível, e enviadas novas artes ao fornecedor, desde que o mesmo ainda não tenha imprimido o material. Se as bulas já estiverem sido impressas, prevalecerá a arte anterior.

CLÁUSULA SEXTA – OBRIGAÇÕES DA CONTRATADA

São obrigações da CONTRATADA:

6.1 – entregar todos os itens do objeto contratado em perfeitas condições de serem utilizados nas dependências da Indústria Química do Estado de Goiás – IQUÉGO, situada na Av. Anhanguera, nº 9.827 – Bairro Ipiranga – Goiânia – Goiás;

6.2 – responsabilizar-se, exclusivamente, por todos os encargos decorrentes da execução do objeto;

6.3 – fornecer, durante a vigência do contrato, os objetos contratados com as mesmas características das especificações exigidas no Termo de Referência e qualidade dentro dos padrões mínimos exigidos pela legislação vigente;

6.4 – responder a todas as consultas feitas pela CONTRATANTE relativamente ao objeto;

6.5 – providenciar a imediata correção das deficiências, falhas ou irregularidades constatadas pela CONTRATANTE, referentes à forma de fornecimento do objeto contratado e ao cumprimento das demais obrigações assumidas;

6.6 – comunicar, por escrito e imediatamente, ao gestor do contrato, qualquer motivo que impossibilite o fornecimento do objeto nas condições pactuadas;

6.7 – arcar com todos os custos de transportes;

6.8 – manter as obrigações e responsabilidades previstas pela Lei 8.666/93, pelo Código de Defesa do Consumidor e demais legislações pertinentes.

CLÁUSULA SÉTIMA – OBRIGAÇÕES DA CONTRATANTE

São obrigações da CONTRATANTE:

7.1 – notificar, formal e tempestivamente, a CONTRATADA sobre irregularidades observadas no objeto, especificando as exigências;

7.2 – definir local de entrega do objeto, observado o item 6.1;

7.3 – acompanhar e fiscalizar a entrega do objeto;

7.4 – disponibilizar todas as informações necessárias para a correta execução do objeto;

7.5 – efetuar os pagamentos no prazo estabelecido, mediante o cumprimento de todas as exigências, condições e preços pactuados;

7.6 – emitir Ordem de Compra e encaminhá-la à CONTRATADA, devidamente assinada;

7.7 – dar conhecimento ao titular de qualquer fato que possa afetar a entrega do objeto.

CLÁUSULA OITAVA - CONDIÇÕES DE PAGAMENTO E DOTAÇÃO ORÇAMENTÁRIA

8.1 – Os recursos para o custeio das despesas oriundas deste CONTRATO estão assegurados pela venda de medicamentos para o Ministério da Saúde e venda paralela de medicamentos.

8.2 – O pagamento será efetuado no prazo de 30 (trinta) dias, após o recebimento da respectiva fatura com a aprovação do material pelo Laboratório de Controle de Qualidade da IQUÉGO, com o aceite definitivo da mesma.

8.3 – A CONTRATANTE somente efetuará o pagamento de notas fiscais ou duplicatas, contra ela emitidas, à CONTRATADA, estando vedada a negociação de tais títulos com terceiros.

8.4 – A efetivação do pagamento ficará condicionada à comprovação, por parte da CONTRATADA, da manutenção de todas as condições habilitatórias exigidas em Edital.

8.5 – O pagamento será creditado em favor da CONTRATADA, através de emissão de Ordem Bancária e creditado no estabelecimento bancário indicado em sua proposta comercial.

CLÁUSULA NONA – CESSÃO E TRANSFERÊNCIA

9.1 – É vedada a cessão total ou parcial do objeto contratado, ressalvado a hipótese de expresse consentimento da CONTRATANTE, nos termos do art. 72 da Lei nº 8.666/93.

CLÁUSULA DÉCIMA – VIGÊNCIA DO CONTRATO

10.1 – O Contrato será firmado pelo período de 6 (seis) meses, podendo ser prorrogado, mediante acordo entre as partes, caso não tenha sido entregue todo quantitativo licitado.

CLÁUSULA DÉCIMA PRIMEIRA – GESTÃO E FISCALIZAÇÃO DO CONTRATO

11.1 – O presente contrato será acompanhado pela Coordenadoria de Contratos e fiscalizado pelo Desenvolvimento de Embalagens da IQUÉGO.

11.2 – Cabem ao gestor e ao fiscal do contrato fiscalizar, acompanhar e verificar sua perfeita execução, em todas as fases até o recebimento total do objeto, competindo, primordialmente, sob pena de responsabilidade:

11.2.1 – Ao Gestor:

11.2.1.1 – dar imediata ciência a seus superiores dos incidentes e ocorrências da execução que possam acarretar a imposição de sanções ou rescisão contratual;

11.2.1.2 – fiscalizar a obrigação da CONTRATADA de manter, durante toda a execução do contrato, em compatibilidade com as obrigações assumidas, as condições de habilitação e as qualificações exigidas na licitação, bem como o regular cumprimento das obrigações trabalhistas e previdenciárias.

11.2.2 – Ao Fiscal:

11.2.2.1 - anotar, em registro próprio, as ocorrências relativas à execução do contrato, determinando as providências necessárias à correção das falhas ou defeitos observados;

11.2.2.2 – transmitir à CONTRATADA instruções e comunicar alterações de prazos e cronogramas de entrega;

11.2.2.3 – adotar, as providências necessárias para a regular execução do contrato;

11.2.2.4 – promover a verificação do objeto, atestando as notas fiscais/faturas ou outros documentos hábeis e emitindo a competente habilitação para o recebimento de pagamentos;

11.2.2.5 – esclarecer prontamente as dúvidas da CONTRATADA, solicitando ao setor competente da Administração, se necessário, parecer de especialistas;

11.2.2.6 – verificar a qualidade dos materiais e/ou dos serviços entregues, podendo exigir sua substituição ou refazerimento, quando não atenderem aos termos do que foi contratado;

11.2.2.7 – observar se as exigências do edital e do contrato foram atendidas em sua integralidade.

11.3 – A fiscalização por parte da IQUÉGO não exclui e nem restringe a responsabilidade da CONTRATADA na execução dos serviços.

CLÁUSULA DÉCIMA SEGUNDA – SANÇÕES ADMINISTRATIVAS

12.1 - A CONTRATADA, garantido o direito prévio à ampla defesa, ficará sujeita às sanções previstas na Lei nº 8.666/1993, na Lei Estadual nº 17.928/2012 e no Decreto Estadual nº 7.468/2011, se na contratação deixar de entregar ou apresentar documentação falsa exigida para contratação, ensejar o retardamento da execução do seu objeto, falhar ou fraudar na execução do contrato, comporta-se de modo inidôneo ou cometer fraude fiscal, ficando impedida de licitar e contratar com a Administração, pelo prazo de até 05 (cinco) anos, enquanto perdurarem os motivos determinantes da punição ou até que seja promovida a reabilitação perante a própria autoridade que aplicou a sanção, sem prejuízo das multas previstas no subitem 12.2 e seus incisos, sem prejuízo das demais cominações legais.

12.2 – A inexecução contratual, inclusive por atraso injustificado na execução do contrato, sujeitará a CONTRATADA, além das cominações legais cabíveis, à multa de mora graduada de acordo com a gravidade da infração, obedecidos os seguintes limites máximos:

I – 10% (dez por cento) sobre o valor do contrato, em caso de descumprimento total da obrigação;

II – 0,3% (três décimos por cento) ao dia, até o trigésimo dia de atraso, sobre o valor da parte do fornecimento não realizado;

III – 0,7% (sete décimos por cento) sobre o valor da parte do fornecimento não realizado, por cada dia subsequente ao trigésimo;

100

12.3 – As multas serão descontadas, *ex-officio*, de qualquer crédito da CONTRADA existente na IQUÉGO, em favor desta última. Na existência de créditos que respondam pelas multas, a CONTRATADA deverá recolhê-las no prazo de 10 (dez) dias sob pena de sujeição à cobrança judicial;

12.4 – No caso de descumprimento ou negligência no cumprimento do contrato, a IQUÉGO poderá rescindir o contrato, ficando a licitante impedida de participar de licitações realizadas pela mesma, por um período de até 5 (cinco) anos;

12.5 – As sanções previstas nos itens 12.1, 12.3 e 12.4 poderão ser aplicadas concomitantemente com o item 12.2 e seus incisos.

CLÁUSULA DÉCIMA TERCEIRA – RESCISÃO

13.1 – A CONTRATANTE poderá rescindir o presente contrato por Ato Administrativo unilateral, nas hipóteses previstas no art. 78, incisos I a XII, da Lei nº 8.666/1993, sem que caiba à CONTRATADA qualquer indenização, sem embargo da imposição das penalidades que se demonstrarem cabíveis em processo administrativo regular.

CLÁUSULA DÉCIMA QUARTA – FORO

14.1 – As partes elegem o foro da Comarca de Goiânia, capital do Estado de Goiás, com renúncia de qualquer outro, por mais privilegiado que seja.

E por estarem justas e contratadas, assinam o presente instrumento em 03 (três) vias de igual teor e forma, na presença de 02(duas) testemunhas.

Goiânia XX de XXXX de 2015.

CONTRATANTE: INDÚSTRIA QUÍMICA DO ESTADO DE GOIÁS S/A – IQUÉGO

Andrea Aurora Guedes Vecci
Diretora Presidente

Fernando Fernandes Pinto
Diretor Administrativo e Financeiro

Fritz Eduardo Kasbaum
Diretor Industrial

CONTRATADA: XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
(Carimbo e Assinatura)

TESTEMUNHAS:

Nome _____
Ass. _____
RG nº _____
CPF: _____

TESTEMUNHAS:

Nome _____
Ass. _____
RG nº _____
CPF: _____

ANEXO III

102

Modelo de Declaração de Atendimento ao disposto no art. 7º, inciso XXXIII da Constituição da República Federativa do Brasil de 1988.

DECLARAÇÃO

A Licitante (nome da empresa), inscrita no CNPJ/MF n.º (número do CNPJ), com sede no(a) (endereço), (cidade), (CEP), por seu representante legal, e para fins do Edital de Pregão Eletrônico n.º 70/2014,

DECLARA EXPRESSAMENTE, para os devidos fins e sob as penas da lei, que não possui em seu quadro, profissionais menores de 18 (dezoito) anos desempenhando trabalhos noturnos, perigosos ou insalubres ou menores de 16 (dezesesseis) anos desempenhando quaisquer trabalhos, salvo se contratados sob condição de aprendizes, a partir de 14 (quatorze) anos, nos termos do inciso XXXIII do art. 7º da Constituição da República de 1988.

(local de data)

ASSINATURA DO REPRESENTANTE LEGAL DA EMPRESA

NOME DO REPRESENTANTE:

IDENTIDADE:

OBS.: A declaração deverá ser entregue em papel timbrado da empresa licitante

ANEXO IV

PREGÃO Nº. 70/2014

PLANILHA DE PREÇO ESTIMADO

IQUÉGO		GOVERNO DE GOIÁS		
Indústria Química do Estado de Goiás S/A		Assessoria de Licitação IQUÉGO		
		IQUÉGO		
TABELA I				
ITEM	DESCRIÇÃO	QUANT.	PREÇO MILHEIRO	PREÇO TOTAL
01	Bula IQ. Amoxicilina 500mg - Paciente	200 Mil.	R\$ 100,30	R\$ 20.060,00
02	Bula IQ. Amoxicilina 500mg e Amoxi. 50mg/ml - Profissional	10 Mil.	R\$ 245,00	R\$ 2.450,00
03	Bula IQ. Amoxicilina 50mg/ml - Paciente	150 Mil.	R\$ 134,10	R\$ 20.115,00
04	Bula IQ. Captopril Paciente	120 Mil.	R\$ 62,00	R\$ 7.440,00
05	Bula IQ. Captopril Profissional	5 Mil.	R\$ 170,00	R\$ 850,00
06	Bula IQ. Dipirona 500mg - Paciente	400 Mil.	R\$ 86,20	R\$ 34.480,00
07	Bula IQ. Dipirona 500mg - Profissional	8 Mil.	R\$ 130,00	R\$ 1.040,00
08	Bula Paracetamol 500mg - Paciente	500 Mil.	R\$ 62,15	R\$ 31.075,00
09	Bula Paracetamol 500mg - Profissional	100 Mil.	R\$ 102,50	R\$ 10.250,00
10	Bula Ranitidina 150mg - Paciente	800 Mil.	R\$ 56,30	R\$ 45.040,00
11	Bula Ranitidina 150mg - Profissional	16 Mil.	R\$ 85,00	R\$ 1.360,00
12	Bula Lamivudina 150mg - Paciente	120 Mil.	R\$ 110,00	R\$ 13.200,00
13	Bula Lamivudina 150mg - Profissional	7,5 Mil.	R\$ 120,00	R\$ 900,00
14	Bula Lami. + Zido - Paciente	300 Mil.	R\$ 92,07	R\$ 27.621,00
15	Bula Lami. + Zido - Profissional	11 Mil.	R\$ 252,47	R\$ 2.777,17
16	Bula Ibuprofeno 300mg - Paciente	150 Mil.	R\$ 62,00	R\$ 9.300,00
17	Bula Ibuprofeno 300mg - Profissional	7 Mil.	R\$ 120,00	R\$ 840,00
Total global :			R\$	228.798,17

OK

IQUÉGO – Indústria Química do Estado de Goiás S/A - Av. Anhanguera, nº 9827 – Bairro Ipiranga
Cx. Postal 15102 – CEP 74450-010 – Goiânia-GO Fone: 62 3235 2900 | Fax: 62 3297 19 10
www.iquego.com.br

ANEXO V

104

**MODELO DE DECLARAÇÃO DE ENQUADRAMENTO NA
LEI COMPLEMENTAR Nº 123/06
(deverá ser entregue, após a fase de lances, junto com a proposta comercial)**

**PREGÃO ELETRÔNICO Nº 70/2014
Processo nº 1213/2014**

A (nome/razão social) _____, inscrita no CNPJ nº _____, por intermédio de seu representante legal o(a) Sr.(a) _____, portador(a) da Carteira de Identidade nº _____ e do CPF nº _____, DECLARA, sob as penas da lei, que cumpre os requisitos legais para a qualificação como microempresa ou empresa de pequeno porte, e atesta a aptidão para usufruir do tratamento favorecido estabelecido nos arts. 42 a 49 da Lei Complementar federal n. 123/06, não possuindo nenhum dos impedimentos previstos no § 4º do artigo 3º da referida Lei.

Local e data.

Representante legal

Nota: A falsidade desta DECLARAÇÃO, objetivando os benefícios da Lei Complementar nº 123/06, caracterizará crime de que trata o Art. 299 do Código Penal, sem prejuízo do enquadramento em outras figuras penais e das penalidades previstas neste Edital.