

**COMPRA INTERNACIONAL**

**Relatório da 2ª Distribuição de Medicamentos**

**05/07/2021**

**Considerando:**

- Considerando o **Ofício CIB 19/2021** de 06 de abril de 2021, que solicita manifestação de interesse na aquisição internacional de alguns medicamentos do Kit Intubação, indicando os prazos e documentos necessários para viabilizar a participação da estratégia;
- Considerando a **Deliberação CIB-43**, de 23-4-2021 que aprova os serviços de saúde que optaram por aderir a estratégia de compra internacional de medicamentos do Kit Intubação, com documentação correta e completa.
- Considerando a **Deliberação CIB-57**, de 25-5-2021 que aprova a continuidade dos processos de aquisição internacional pela SES/SP, frente as condições de fornecimento de medicamentos do kit intubação encontradas no âmbito internacional.
- **Nota Técnica nº 03/2021**, que trata sobre o monitoramento de abastecimento dos medicamentos do “KIT de Intubação”, para tratamento de pacientes com COVID-19, nos Hospitais do Estado de São Paulo, pela Coordenadoria de Assistência Farmacêutica da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (CAF-SES/SP), visando apoio às estratégias tripartite, disponível em: <http://saude.sp.gov.br/ses/perfil/gestor/assistencia-farmacaceutica/notas-tecnicas>;
- Considerando a Resolução RDC nº 483, de 19 de março de 2021 que dispõe, de forma extraordinária e temporária, sobre os requisitos para a importação de dispositivos médicos novos e medicamentos identificados como prioritários para uso em serviços de saúde, em virtude da emergência de saúde pública internacional relacionada ao SARS-CoV-2;
- Considerando as medidas adotadas pela Secretaria de Estado da Saúde para garantir o abastecimento dos medicamentos identificados como

prioritários para uso em serviços de saúde, em virtude da emergência de saúde pública internacional relacionada ao SARS-CoV-2;

- Considerando a necessidade de uniformização da informação para os profissionais da saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) – Em São Paulo.

**Informamos que a Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (SES/SP) adquiriu medicamentos importados, conforme descrito no quadro abaixo:**

CLASSE TERAPÊUTICA	MEDICAMENTO	APRES.	QUANT. SOLICITADA PELOS SERVIÇOS	QUANT. ADQUIRIDA COM SUCESSO	
BLOQUEADOR NEUROMUSCULAR (MANUTENÇÃO DA INTUBAÇÃO)	ITEM 1 - ATRACURIO, BESILATO 10MG/ML (AMP 2,5ML)	CX C/10 AMP.	690.906	690.910	100%
	ITEM 2 - ATRACURIO, BESILATO 10MG/ML (AMP 5 ML) FORNECEDOR 1	CX C/ 05 AMP	570.742	180.000	100%
	ITEM 2 - ATRACURIO, BESILATO 10MG/ML (AMP 5 ML) FORNECEDOR 2	CX C/ 10 AMP		390.742	
	ITEM 3 - CISATRACURIO, BESILATO 2MG/ML (AMP 5ML)	CX C/ 01 AMP	835.244	835.244	100%
	ITEM 4 - CISATRACURIO, BESILATO 2MG/ML (AMP 10ML)	CX C/ 01 AMP.	417.486	417.486	100%
	ITEM 8 - ROCURONIO, BROMETO 10 MG/ML (AMP 5 ML) FORNECEDOR 1	CX C/ 05 AMP.	1.254.192	200.000	100%
	ITEM 8 - ROCURONIO, BROMETO 10 MG/ML (AMP 5 ML) FORNECEDOR 2	CX C/ 01 AMP.		1.054.192	
<b>SUBTOTAL - BLOQUEADOR NEUROMUSCULAR (MANUTENÇÃO DA INTUBAÇÃO)</b>			<b>3.768.570</b>	<b>3.768.574</b>	<b>100%</b>
FÁRMACO PARA SEDAÇÃO CONTÍNUA	ITEM 5 - MIDAZOLAN 5 MG/ML (FRAMP 10 ML)	CX C/ 1 AMP.	3.083.766	600.000	19%
	ITEM 6 - PROPOFOL 10 MG/ML (FR 100ML)	CX C/ 01 AMP.	161.782	161.782	100%
	ITEM 7 - PROPOFOL 10 MG/ML (FRAMP 20ML) FORNECEDOR 1	CX C/ 05 AMP.	2.004.411	1.200.000	100%
	ITEM 7 - PROPOFOL 10 MG/ML (FRAMP 20ML) FORNECEDOR 2	CX C/ 01 AMP.		804.411	
<b>SUBTOTAL - FÁRMACO PARA SEDAÇÃO CONTÍNUA</b>			<b>5.249.959</b>	<b>2.766.193</b>	
<b>TOTAL</b>			<b>9.018.529</b>	<b>6.534.767</b>	

**2ª DISTRIBUIÇÃO – REFERE-SE À DISTRIBUIÇÃO DO MEDICAMENTO ROCURÔNIO 10 MG/ML (FRAMP 5ML) – 200.000 ampolas, conforme detalhado no quadro abaixo:**

<b>ITEM 8 - ROCURÔNIO 10 MG/ML (FRAMP 5ML)</b>	
Quantidade Solicitada pelos Serviços de Saúde de SP (total para 60 dias)	1.254.192
<b>Quantidade recebida no Brasil em 30.06.2021 → Redistribuída aos hospitais aderentes em 05.07.2021.</b>  <b>Previsão de entrega nos serviços de saúde:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Capital e Grande São Paulo = 07.07.2021</b></li> <li>• <b>Interior de São Paulo = 08.07.2021</b></li> </ul>	<b>200.000</b>
Pendência entrega	1.054.192

**Especificações Técnicas do Produto:**



- **MEDICAMENTO:** ROCURÔNIO 10ML/ML 50MG/5ML – AMPOLA 5 ML
- **FABRICANTE:** POLIFARMA VAKIFLAR OSB MAH
- **PROCEDÊNCIA:** TURQUIA
- **TEMPERATURA DE CONSERVAÇÃO:** REFRIGERADA – 2 a 8°C

- **Condições pactuadas bipartite para distribuição dos medicamentos recebidos:**

1. Ter realizado adesão à compra internacional;
2. Serviço de saúde com documentação aprovada pela SES/SP

Lista de serviços de saúde aderentes e aprovados estão disponíveis em:

<http://saude.sp.gov.br/resources/ses/perfil/cidadao/homepage-new/outros-destaques/covid->

[19/servicos\\_de\\_saude\\_aderentes\\_e\\_aprovados\\_na\\_compra\\_internacionalv3.pdf](http://saude.sp.gov.br/resources/ses/perfil/cidadao/homepage-new/outros-destaques/covid-19/servicos_de_saude_aderentes_e_aprovados_na_compra_internacionalv3.pdf)

- **Cálculo utilizado para distribuição:**

Quantitativos recebidos (parciais ou completos) serão distribuídos proporcionalmente a todos os serviços de saúde aderentes/aprovados, levando em consideração a quantidade solicitada pelo serviço de saúde.

- **Recebimento do medicamento:**

1. Conferência embalagens terciárias e secundárias no ato do recebimento  
→ assinatura da fatura antes de liberar o entregador do operador logístico.
2. Conferência de todas as unidades farmacêuticas recebidas (embalagem primária).
3. A conferência deverá ser feita em até 120 horas (5 dias corridos) após o recebimento.
4. Após conferido, o hospital deverá preencher o formulário eletrônico, confirmando e relando condições de recebimento.
5. Se a unidade não preencher o formulário em até 120 horas (5 dias corridos) após o recebimento, a carga recebida pela mesma será automaticamente considerada “EM CONFORMIDADE”.

LINK DO FORMULÁRIO ELETRÔNICO:

<https://forms.gle/NSL1Msr9kiWhpgXs6>

## EXEMPLO - Conferência



1ª  
CONFERÊNCIA:  
EMBALAGENS  
TERCIÁRIAS E  
SEGUNDÁRIAS

MOMENTO DO  
RECEBIMENTO



2ª  
CONFERÊNCIA:  
EMBALAGENS  
PRIMÁRIAS

ATÉ 5 DIAS  
CORRIDOS

- **Valores do medicamento e ressarcimento**

1. Valor do medicamento:

- O valor final do medicamento dependerá da cotação do dólar no dia do pagamento ao fornecedor.
- Só poderemos pagar o fornecedor após conferência de toda a carga pelos serviços de saúde.

Considerando que as duas variáveis acima descritas interferem no valor final do medicamento, informamos que o valor descrito na fatura de entrega dos medicamentos é PRELIMINAR, ou seja, pode não ser o valor exato que será descontado do hospital (o valor pode ser maior ou menor).

Em tempo oportuno os serviços de saúde receberão relatório detalhado dos valores dos medicamentos e taxas de importação FINAIS – já convertido no valor do dólar do dia em que a SES/SP efetivou o pagamento.

Após recebimento de todos os medicamentos adquiridos por compra internacional, a SES/SP apresentará os valores e mês de desconto do valor dos municípios na CIB, com vistas à publicação de uma DELIBERAÇÃO CIB de prestação de contas.

2. Ressarcimento dos valores:

Os ressarcimentos serão realizados conforme descrito **no Ofício CIB 19/2021 de 06 de abril de 2021**, que solicita manifestação de interesse na aquisição internacional de alguns medicamentos do Kit Intubação, indicando os prazos e documentos necessários para viabilizar a participação da estratégia.

- **Ressarcimento de Serviços Municipais para o Estado de São Paulo:**  
O Ressarcimento será por meio de remanejamento de limite financeiro de média e alta complexidade (MAC) da Gestão Municipal para a Gestão Estadual, de forma excepcional, por uma competência, imediatamente subsequente à competência de disponibilização do medicamento ao prestador.
- **Ressarcimento de Serviços Estaduais:** o valor despendido para compra dos medicamentos aos serviços de saúde estaduais será descontado nos pagamentos regulares mensais dos contratos de assistência à saúde/SUS, do mês subsequente à disponibilização do produto ao prestador.

- **FARMACOVIGILÂNCIA**

Caso o serviço de saúde identifique algum evento adverso ao medicamento distribuído e queixas técnicas do produto, solicitamos a notificação imediata no **Site do Centro de Vigilância Sanitária (CVS) da SES/SP:**

<http://www.cvs.saude.sp.gov.br>



Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo  
Coordenadoria de Controle de Doenças

**CVS**  
Centro de Vigilância Sanitária

Órgão Coordenador do Sistema Estadual de Vigilância Sanitária do Estado de São Paulo

Home CVS Legislação Publicações Serviços SEVISA Agenda Ouvidoria Alerta

Busca

**Produtos de interesse à Saúde**

- Alimentos
- Cosméticos
- Medicamentos
- Produtos para Saúde
- Saneantes

**Serviços de Saúde**

- Atenção a portadores de distúrbios mentais e dependentes químicos
- Atenção ao idoso
- Atenção domiciliar
- Bancos relacionados a transplantes
- Hospitais, ambulatórios, clínicas e consultórios

**Notícias**

Vigilância Sanitária do Estado de São Paulo e Ministério Público do Trabalho fortalecem atuação interinstitucional, visando a saúde dos trabalhadores  
17/05/2021

[25/06/2021] - 20 anos de ricos diálogos: os Ciclos de Eventos CVS "Saúde e Meio Ambiente"

[22/06/2021] - Centro de Vigilância Sanitária do Estado de SP disponibiliza análise de dados de Áreas Contaminadas 2020/2021

[16/06/2021] - Combate ao Trabalho Infantil - iniciativas conjuntas da Vigilância Sanitária e Ministério Público de São Paulo

[09/06/2021] - Nova certificação de Área 1 de Destino CVS

**Alerta Coronavírus e Ações da Vigilância Sanitária**

**COVID-19 Cadastro e Auto Declaração CADVISA**

**OBRIGATÓRIO O USO DE MÁSCARA.**  
Clique aqui para imprimir sua placa

**Ariadne**



**Trabalho**

- Informação em Saúde do Trabalhador
- Rede de Atenção à Saúde do Trabalhador

**Toxicovigilância**

- Informação em Toxicologia
- Segurança Química
- Sistema Estadual de Toxicovigilância
- Toxicovigilância do Agrotóxico
- Toxicovigilância no Ambiente e Trabalho

**Vigilância Pós Comercialização/Pós Uso**

- Cosmetovigilância
- Farmacovigilância
- Hemovigilância
- Queixa Técnica de Medicamentos
- Queixa Técnica de Saneantes
- Tecnovigilância

**Serviços Coletivos e Sociais**

- Cemitério, Cremação, Sepultamento, Funerária

**Comunicados CVS**

**Cidadão**

Comunique aqui problemas com medicamentos ou cosméticos

**NOTIFIQUE!**

- Eventos Adversos e Queixas Técnicas de Produtos
- Evento Tóxico/Intoxicação

**O que você procura?**

- Cadastro de Prescritores
- CEREST - Centro de Referência de Saúde do Trabalhador
- Endereços dos Centros de Assistência Toxicológicas - CEATOX
- Regularização de Estabelecimentos
- Responsabilidade Técnica (RT)
- Talões de Notificações

**Campanhas**

- Sistema de Produção - Anti Alcool e Anti Tabaco
- Campanha Alcool para

# **Documentos**

# **Técnicos para**

# **orientação dos**

# **serviços de Saúde:**

- 1. Material informativo do paciente e profissionais da saúde em TURCO**
- 2. Material informativo do paciente e profissionais da saúde em INGLÊS**
- 3. Material informativo do paciente e profissionais da saúde em PORTUGUÊS**
- 4. Grade de Distribuição**



## KULLANMA TALİMATI

### MUSCOBLOC 50 mg/5 ml i.v. enjeksiyonluk çözelti

Damar içine uygulanır.

Steril

- **Etkin madde:** Her bir flakon 50 mg roküronyum bromür içerir.
- **Yardımcı maddeler:** Sodyum asetat, sodyum klorür, asetik asit (pH ayarlayıcı olarak), enjeksiyonluk su.

**Bu ilacı kullanmadan önce bu KULLANMA TALİMATINI dikkatlice okuyunuz, çünkü sizin için önemli bilgiler içermektedir.**

- Bu kullanma talimatını saklayınız. Daha sonra tekrar okumaya ihtiyaç duyabilirsiniz.
- Eğer ilave sorularınız olursa, lütfen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.
- Bu ilaç kişisel olarak sizin için reçete edilmiştir, başkalarına vermeyiniz.
- Bu ilacın kullanımını sırasında, doktora veya hastaneye gittiğinizde doktorunuza bu ilacı kullandığınızı söyleyiniz.
- Bu talimatta yazılanlara aynen uyunuz. İlaç hakkında size önerilen dozun dışında **yüksek veya düşük doz kullanmayınız.**

#### **Bu Kullanma Talimatında:**

**1. MUSCOBLOC nedir ve ne için kullanılır?**

**2. MUSCOBLOC'u kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**

**3. MUSCOBLOC nasıl kullanılır?**

**4. Olası yan etkiler nelerdir?**

**5. MUSCOBLOC'un saklanması**

**Başlıkları yer almaktadır.**

#### **1. MUSCOBLOC nedir ve ne için kullanılır?**

MUSCOBLOC 5 ml'lik, 5 veya 10 cam flakon içeren karton kutularda ambalajlanmıştır.

MUSCOBLOC, kas gevşeticileri olarak bilinen bir ilaç grubunun üyesidir. Kas gevşeticiler, genel anestezinin bir bölümü olarak ameliyat sırasında kullanılır. Ameliyat olurken, kaslarınızın tamamen gevşemesi gerekir; bu sayede cerrah, ameliyatı daha kolay gerçekleştirir.

Normalde sinirler, taşıdıkları mesajları kaslara, impulslar şeklinde iletir. MUSCOBLOC bu impulsları bloke ettiğinden, kaslar gevşer. Bu sırada solunumda kullanılan kaslarımız da

gevşediğinden; ameliyat sırasında ve sonrasında, kendi başınıza solunum yapmaya kadar solunumunuza yardım edilmesi gerekir (yapay solunum).

Kas gevşeticisinin etkisi, ameliyat sırasında sürekli kontrol edilir ve gerekirse, biraz daha kas gevşetici verilir. Ameliyatın sonunda, MUSCOBLOC'un etkisinin ortadan kalkmasına izin verilir ve kendi başınıza solunum yapmaya başlarsınız. Bunu hızlandırmak için bazen, başka bir ilaç daha verilir. MUSCOBLOC ayrıca Yoğun Bakım Birimi'nde, kasları gevşek durumda tutmak amacıyla kullanılır.

#### **2. MUSCOBLOC'u kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**

**MUSCOBLOC'u aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ:**

- Hızlı kalp atımı ile birlikte ani ateş, hızlı nefes alma, kaslarda sertlik ağrı ve/veya güçsüzlük
  - Belirli tıbbi durumlar, MUSCOBLOC'un etki mekanizması üzerinde etkilidir. Örneğin:
  - Kandaki potasyum düzeyinin düşük olması
  - Kandaki magnezyum düzeyinin yüksek olması
  - Kandaki kalsiyum düzeyinin düşük olması
  - Kandaki protein düzeylerinin düşük olması
  - Vücutta aşırı su kaybı, örneğin hastalık sebebiyle, ishal veya terlemeye bağlı olarak
  - Kandaki karbon dioksit miktarının çok fazla olması
  - Aşırı nefes alıp vermeye bağlı olarak, kandaki karbon dioksit miktarının çok fazla olması (*alkaloz*)
  - Genel sağlık durumunun bozuk olması
  - Aşırı kilolu olma durumu (*obezite*)
  - Yanıklar
  - Hipotermi (vücut sıcaklığının düşmesi)
- Sizde bu durumlardan herhangi biri varsa uzman doktorunuz, sizde kullanılacak MUSCOBLOC dozuna karar verirken bunu göz önünde bulunduracaktır.
- Bu uyarılar, geçmişteki herhangi bir dönemde dahi olsa sizin için geçerliyse lütfen doktorunuza danışınız.

#### **Hamilelik**

*İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız*

Hamileyseniz, hamile olduğunuzdan şüpheleniyorsanız ya da emziriyorsanız, size MUSCOBLOC verilmeden önce uzman doktorunuzun tavsiyelerini sorunuz. MUSCOBLOC size sezaryen sırasında uygulanabilir.

*Tedaviniz sırasında hamile olduğunuzu fark ederseniz hemen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*

#### **Emzirme**

*İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*

Emziriyorsanız, size MUSCOBLOC verilmeden önce uzman doktorunuzun tavsiyelerini sorunuz.

#### **Araç ve makine kullanımı**

Size MUSCOBLOC verilmesinin ardından, araç veya tehlikeli olabilecek makineleri güvenli bir şekilde ne zaman kullanabileceğinizi doktorunuz size bildirecektir.

#### **MUSCOBLOC'un içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler**

Bu tıbbi ürün her ml'sinde 1 mmol (23 mg)'den daha az sodyum ihtiva eder. Yani aslında 'sodyum içermez'.

#### **Diğer ilaçlar ile birlikte kullanılması**

Aşağıdaki ilaçlar, MUSCOBLOC'un etkilerinde değişikliğe neden olabilir:

MUSCOBLOC'un etkisini artıran ilaçlar:

- Ameliyat sırasında uyanmanız için kullanılan belirli ilaçlar (anestetikler)
- Belirli antiinflamatuvar (iltihap önleyici ilaçlar) (kortikostreoidler)
- Bakteri enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan belirli ilaçlar (antibiyotikler)
- Bipolar bozukluk (manik-depresif) tedavisinde kullanılan belirli ilaçlar
- Kalp hastalıklarında veya yüksek tansiyon tedavisinde kullanılan belirli ilaçlar (kinidin, kalsiyum kanal blokerleri beta-blokerler, diüretikler)
- Sıtma tedavisinde kullanılan belirli ilaçlar

Eğer roküronyuma, bromür iyonuna veya MUSCOBLOC'un içerisindeki diğer yardımcı maddelere karşı aşırı duyarlılığınız (alerjiniz) varsa, MUSCOBLOC kullanmayınız.

**MUSCOBLOC'u aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ:**

Tıbbi geçmişiniz, MUSCOBLOC'un sizde kullanılmasını etkileyebilir. Aşağıdakilerden herhangi biri sizde mevcutsa ya da daha önce olmuşsa, uzman doktorunuza bildiriniz:

- Kas gevşeticilerine karşı alerji
- Böbrek fonksiyonunda azalma veya böbrek hastalığı
- Kalp hastalığı
- Ödem (örneğin ayak bileklerinizde sıvı tutulması)
- Karaciğer veya safra kesesi hastalığı veya karaciğer fonksiyonunda azalma
- Sinirleri veya kasları etkileyen hastalıklar

• Magnezyum tuzları

• Ameliyat sırasında epilepsi tedavisi için kullanılan ilaçlar (fenitoin)

MUSCOBLOC'un etkisini azaltan ilaçlar:

- Epilepsi ilaçlarının uzun süre kullanılması
- Kalsiyum klorür ve potasyum klorür
- HIV veya Hepatit tedavisinde kullanılan belirli proteaz inhibitörleri; gabeksat, ulinastatin

• Lokal anesteziklerin (lidokain) etkisi artabilir. Ek olarak, size operasyon öncesinde ve sırasında MUSCOBLOC'un etkisini farklılaştıracak ilaçlar verilebilir. Bunlar belirli anestezikler, diğer kas gevşeticiler, fenitoin veya MUSCOBLOC'un etkisini tersine çeviren ilaçlardır. MUSCOBLOC belirli anesteziklerin daha hızlı etki etmesine sebep olabilir. Anestezistiniz MUSCOBLOC'un doğru dozunu

sizin için belirlerken, bu durumu hesaba katacaktır.

*Eğer reçeteli ya da reçetesiz herhangi bir ilacı şu anda kullanıyorsanız veya son zamanlarda kullandıysanız, lütfen doktorunuza veya eczacınıza bunlar hakkında bilgi veriniz.*

### 3. MUSCOBLOC nasıl kullanılır?

#### Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:

Doktorunuz aşağıdaki bilgilere göre MUSCOBLOC dozunu belirleyecektir:

- Anestezik tipi
- Operasyon süresi
- Kullandığınız diğer ilaçlar
- Sağlık durumunuz

0,6 mg/ kg vücut ağırlığı normal dozunda etki 30-40 dakika sürecektir.

#### Uygulama yolu ve metodu

MUSCOBLOC size doktorunuz tarafından uygulanacaktır. MUSCOBLOC damar yoluna tek bir seferde ya da sürekli infüzyon şeklinde (serum) uygulanabilir.

Enjeksiyonlar, bir doktor ya da hemşire tarafından yapılmalıdır.

#### Değişik yaş grupları:

##### Çocuklarda kullanımı

MUSCOBLOC, 30 günlükten itibaren ergen yaşa kadar olmak üzere çocuklarda ve ileri yaştakilerde kullanılabilir. Ancak doktorunuzun önce hastanın tıbbi geçmişini değerlendirmesi gerekir.

##### Yaşlılarda kullanımı

MUSCOBLOC, ileri yaştakilerde kullanılabilir. Ancak doktorunuzun önce hastanın tıbbi geçmişini değerlendirmesi gerekir.

##### Özel kullanım durumları

###### Böbrek yetmezliği

Uzamış etki gösterebileceğinden dikkatli kullanılmalıdır.

###### Karaciğer yetmezliği

Uzamış etki gösterebileceğinden dikkatli kullanılmalıdır.

*Eğer MUSCOBLOC'un etkisinin çok güçlü ya da çok zayıf olduğuna dair bir izleniminiz var ise doktorunuza veya eczacınıza ile konuşunuz.*

###### Kullanmanız gerekenden daha fazla MUSCOBLOC kullandıysanız

Durumunuz ameliyat sırasında bir tıp personeli tarafından izlenmekte olacağından, size çok fazla MUSCOBLOC verilme olasılığı neredeyse hiç yoktur. Doz aşımı yine de gerçekleşirse yapay solunum, siz kendi başınıza solunum yapmaya kadar devam ettirilecektir. Bu durum olurken siz uyuturulmaya devam edeceksinizdir.

MUSCOBLOC'dan kullanmanız gerekenden fazlasını kullanmışsanız bir doktor veya eczacı ile konuşunuz.

###### MUSCOBLOC'u kullanmayı unutursanız

Geçerli değildir.

Unutulan dozları dengelemek için çift doz almayınız.

###### MUSCOBLOC ile tedavi sonlandırıldığında oluşabilecek etkiler:

Geçerli değildir.

#### 4. Olası yan etkiler nelerdir?

Tüm ilaçlar gibi, MUSCOBLOC'un içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir.

Çok yaygın: 10 hastanın en az 1'inde

yeterince etkili göstermemesi

- MUSCOBLOC'un istenilenden daha uzun süre etki göstermesi
- Kalp atım sayısının artması
- Kan basıncının düşmesi (hipotansiyon)
- Enjeksiyon bölgesinde ağrı ve reaksiyon
- Çok seyrek
- Alerjik (hipersensitivite) tepkiler (göğüste sıkışma, dolaşım bozukluğu, şok)
- Hava yollarında kasların krampı (bronkospazm) sonucu göğüste sıkışma
- Göğüste hırıltı
- Deride şişkinlik kızarıklık veya kırmızılık
- Hızlı kalp atımı, ani ateş, kaslarda tutulma, ağrı ve/veya güçsüzlük
- Yüzde ödem
- Anestezi sırasında ateş, kalp atımında artış ve kaslarda sertlik durumu (malign hipertermi)

#### Yan etkilerin raporlanması:

Kullanma Talimatında yer alan veya almayan herhangi bir yan etki meydana gelmesi durumunda hekiminiz, eczacınız veya hemşireniz ile konuşunuz. Ayrıca karşılaştığınız yan etkileri [www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr) sitesinde yer alan "İlaç Yan Etki Bildirimi" ikonuna tıklayarak ya da 0 800 314 00 08 numaralı yan etki bildirim hattını arayarak Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildiriniz. Meydana gelen yan etkileri bildirerek kullanmakta olduğunuz ilacın güvenliliği hakkında daha fazla bilgi edinilmesine katkı sağlamış olacaksınız.

*Eğer bu kullanma talimatında bahsi geçmeyen herhangi bir yan etki ile karşılaşırsanız, doktorunuza veya eczacınıza bilgilendiriniz.*

#### 5. MUSCOBLOC'un saklanması

MUSCOBLOC 'u çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

MUSCOBLOC, hastanede saklanır.

2°C - 8°C arasında (buzdolabında) saklayınız. Ürün buzdolabı dışındaki 30°C 'ye kadar sıcaklıklarda, en fazla 12 hafta boyunca saklanabilir.

Seyreltikten sonra derhal kullanılmalıdır. Buzdolabından alınan ürün, tekrar buzdolabına konulmamalıdır. Saklama süresi raf ömrünü geçemez.

#### Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız.

Çözeltide tanecikler mevcut olduğunu veya çözeltinin berrak olmadığını fark ederseniz, MUSCOBLOC'u kullanmayınız.

*Ambalajdaki son kullanma tarihinden sonra MUSCOBLOC'u kullanmayınız/son kullanma tarihinden önce kullanınız.*

Son kullanma tarihi geçmiş veya kullanılmayan ilaçları çöpe atmayınız! Çevre ve Şehircilik Bakanlığı'nca belirlenen toplama sistemine veriniz.

#### Ruhsat Sahibi :

POLİFARMA İLAÇ SANAYİ VE TİC. A.Ş.

Vakıflar OSB Mahallesi,

Sanayi Caddesi, No:22/1

Ergene/TEKİRDAĞ

Tel: (0282) 675 14 04

Faks: (0282) 675 14 05

#### Üretim Yeri:

AROMA İLAÇ SANAYİ LTD. ŞTİ.

Vakıflar OSB Mahallesi,

Sanayi Caddesi, No:22/1 Kat:2

Ergene/TEKİRDAĞ

görülebilm.  
Yaygın: 10 hastanın birinden az, fakat 100 hastanın birinden fazla görülebilir.  
Yaygın olmayan: 100 hastanın birinden az, fakat 1,000 hastanın birinde veya birinden fazla görülebilir.  
Seyrek: 1,000 hastanın birinden az fakat 10,000 hastanın birinde veya birinden fazla görülebilir.  
Çok seyrek: 10,000 hastanın birinden az görülebilir.  
Bilinmiyor: Eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.  
Yaygın olmayan  
• MUSCOBLOC'un fazla etki göstermesi veya

Tel: (0282) 675 10 06  
Faks: (0282) 675 14 05

*Bu kullanma talimatı 03.08.2018 tarihinde onaylanmıştır.*

**AŞAĞIDAKİ BİLGİLER BU İLACI UYGULAYACAK SAĞLIK PERSONELİ İÇİNDİR**  
Aşağıda belirtilen infüzyon sıvılarıyla uyumluluk çalışmaları gerçekleştirilmiştir. 0,5 mg/ml ve 2,0 mg/ml düzeyindeki nominal konsantrasyonlarda MUSCOBLOC'un şu infüzyon sıvılarıyla uyumlu olduğu gösterilmiştir: % 0,9 NaCl, %5 dekstroz, Salin (tuzlu su) içinde %5 dekstroz, enjeksiyon için steril su, Ringer Laktat ve Haemaccel.  
Uygulamaya karıştırmadan hemen sonra başlanmalı ve 24 saat içerisinde tamamlanmalıdır.  
Kullanılmamış solüsyonlar atılmalıdır.

## SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

### 1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

MUSCOBLOC 50 mg/5 mL Solution for I.V. Injection

Sterile

### 2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

#### Active Substance:

Each ml of MUSCOBLOC contains 10 mg rocuronium bromide.

#### Excipients:

1 vial contains:

Sodium acetate..... 10 mg

Sodium Chloride.....16.5 mg

For a full list of excipients, see section 6.1.

### 3. PHARMACEUTICAL FORM

Solution for injection

pH: 3.8-4.2

### 4. CLINICAL PARTICULARS

#### 4.1. Therapeutic indications

MUSCOBLOC is indicated as an adjunct to general anaesthesia to facilitate tracheal intubation during routine sequence induction and to provide skeletal muscle relaxation during surgery. MUSCOBLOC is required as additional therapy for intubation and mechanical ventilation in the intensive care unit (ICU).

#### 4.2. Posology and method of administration

Like other neuromuscular blocking agents, MUSCOBLOC should only be administered by, or under supervision of, experienced clinicians who are familiar with the action and use of these drugs.

As with other neuromuscular blocking agents, the dosage of MUSCOBLOC should be individualized in each patient. The method of anaesthesia and the expected duration of surgery, the method of sedation and the expected duration of mechanical ventilation, the possible interaction with other drugs that are administered concomitantly, and the condition of the patient should be taken into account when determining the dose. The use of an appropriate neuromuscular monitoring technique is recommended for the evaluation of neuromuscular block and recovery.

Anaesthetics administered by inhalation do potentiate the neuromuscular blocking effects of MUSCOBLOC. This potentiation however, becomes clinically relevant in the course of anaesthesia, when the volatile agents have reached the tissue concentrations required for this interaction.

Consequently, adjustments with MUSCOBLOC should be made by administering smaller maintenance doses at less frequent intervals or by using lower infusion rates of MUSCOBLOC during long lasting procedures (longer than 1 hour) under inhalational anaesthesia (see section 4.5).

In adult patients the following dosage recommendations may serve as a general guideline for tracheal intubation and muscle relaxation for short to long lasting surgical procedures and for use in the intensive care unit.

### *Surgical Procedures*

#### Tracheal intubation

The standard intubating dose during routine anaesthesia is 0.6 mg/kg rocuronium bromide, after which adequate intubation conditions are established within 60 seconds in nearly all patients. A dose of 1.0 mg/kg rocuronium bromide is recommended for facilitating tracheal intubation conditions during rapid sequence induction of anaesthesia. After that dose adequate intubation conditions are established within 60 seconds in nearly all patients. If a dose of 0.6 mg/kg rocuronium bromide is used for rapid sequence induction of anaesthesia, it is recommended to intubate the patient 90 seconds after administration of rocuronium bromide.

For use of rocuronium bromide during rapid sequence induction of anaesthesia in patients undergoing Caesarean section reference is made to section 4.6.

#### Higher doses

When there was a reason for the selection of higher doses in individual patients, rocuronium bromide up to 2 mg / kg was administered as an initial dose during surgery without adverse cardiovascular effects. The use of these high dosages of rocuronium bromide decreases the onset time and increases the duration of action (see section 5.1).

#### Maintenance dosing

The recommended maintenance dose is 0.15 mg/kg rocuronium bromide; in the case of long-term inhalational anaesthesia this should be reduced to 0.075-0.1 mg/kg rocuronium bromide. The maintenance doses should best be given when twitch height has recovered to 25% of control twitch height, or when 2 to 3 responses to train of four stimulation are present.

#### Continuous infusion

If rocuronium bromide is administered by continuous infusion, it is recommended to give a loading dose of 0.6 mg/kg rocuronium bromide and, when neuromuscular block starts to weaken, to start administration by infusion. The infusion rate should be adjusted to maintain twitch response at 10% of control twitch height or to maintain 1 to 2 responses to train of four stimulation. In adults under intravenous anaesthesia, the infusion rate required to maintain neuromuscular block at this level ranges from 0.3-0.6 mg/kg/h and under general anaesthesia the infusion rate ranges from 0.3-0.4 mg/kg/h. Continuous monitoring of neuromuscular block is essential since infusion rate requirements vary from patient to patient and with the anaesthetic method used.

Additional information on special populations

#### Pediatric population

For neonates (0-27 days), infants (28 days-2 months), toddlers (3-23 months), children (2-11 years) and adolescents (12-17 years) the recommended intubation dose during routine anaesthesia and maintenance dose are similar to those in adults.

However, the duration of action of the single intubating dose will be longer in neonates and infants than in children (see section 5.1).

For continuous infusion in pediatric patients, the infusion rates, with the exception of children (2-11 years), are the same as for adults. For children aged 2-11 years higher infusion rates might be necessary. Thus, for children the same initial infusion rates as for adults are recommended and then this infusion rate should be adjusted to maintain twitch response at 10% of control twitch height or to maintain 1 or 2 responses to train of four stimulation during the procedure.

There are insufficient data to support recommendations for the use of rocuronium bromide in newborns (0-1 months).

The experience with rocuronium bromide in rapid sequence induction in pediatric patients is limited. Rocuronium bromide is therefore not recommended for facilitating tracheal intubation conditions during rapid sequence induction in pediatric patients.

#### Geriatric patients (elderly) and patients with hepatic and/or biliary tract disease and/or renal failure

The standard intubation dose for geriatric patients and patients with hepatic and/or biliary tract disease and/or renal failure during routine anaesthesia is 0.6 mg/kg rocuronium bromide. A dose of 0.6 mg/kg should be considered for rapid sequence induction of anaesthesia in patients in which a prolonged duration of action is expected. Regardless of the anaesthetic technique used, the recommended maintenance dose for these patients is 0.075-0.1 mg/kg rocuronium bromide, and the recommended infusion rate is 0.3-0.4 mg/kg/h (see Continuous infusion). (See also section 4.4.)

#### Overweight and obese patients

When used in overweight or obese patients (defined as patients with a body weight of 30% or more above ideal body weight) doses should be reduced taking into account ideal body weight.

### ***Intensive Care Procedures***

#### Tracheal intubation

For tracheal intubation, the same doses should be used as described above under surgical procedures.

#### Maintenance dose:

The use of an initial loading dose of 0.6 mg/kg rocuronium bromide is recommended, followed by a continuous infusion as soon as twitch height recovers to 10% or upon reappearance of 1 to 2 twitches to train of four stimulation. Dosage should always be titrated to individual effect in patients. The recommended initial infusion rate for the maintenance of a neuromuscular block of 80-90% (1 to 2

twitches to TOF stimulation) in adult patients is 0.3-0.6 mg/kg/h during the first hour of administration. This dose will need to be decreased during the following 6-12 hours, according to the individual response. Thereafter, individual dose requirements remain relatively constant.

A large inter-patient variability in hourly infusion rates has been found in controlled clinical studies, with mean hourly infusion rates ranging from 0.2-0.5 mg/kg/h depending on nature and extent of organ failure(s), concomitant medication and individual patient characteristics. To provide optimal individual patient control, monitoring of neuromuscular transmission is strongly recommended. Administration up to 7 days has been investigated.

#### Administration:

MUSCOBLOC is administered intravenously either as a bolus injection or as a continuous infusion (see section 6.6).

#### **Special populations:**

##### **Renal and Hepatic Failure:**

Because rocuronium is excreted in urine and bile, it should be used with caution in patients with clinically significant hepatic and renal diseases and/or failure. In these patient groups prolongation of action has been observed with doses of 0.6 mg/kg rocuronium bromide.

##### **Pediatric population**

It is not recommended for the facilitation of mechanical ventilation in the intensive care in paediatric patients due to a lack of data on safety and efficacy.

##### **Geriatric population:**

It is not recommended for the facilitation of mechanical ventilation in the intensive care in geriatric patients due to a lack of data on safety and efficacy.

#### **4.3. Contraindications**

Hypersensitivity to rocuronium or to the bromide ion or to any of the excipients.

#### **4.4. Special warnings and precautions for use**

Since MUSCOBLOC causes paralysis of the respiratory muscles, ventilatory support is mandatory for patients treated with this drug until adequate spontaneous respiration is restored.

As with all neuromuscular blocking agents, it should be expected that intubation difficulties may arise, especially when used as part of the rapid sequence induction technique.

As with other neuromuscular blocking agents, residual neuromuscular blockade has been reported for MUSCOBLOC. Geriatric patients (65 years or older) may be at increased risk for residual neuromuscular block. In order to prevent complications resulting from residual curarization, it is recommended to extubate only after the patient has recovered sufficiently from neuromuscular block.



Other factors which could cause residual curarization after extubation in the post-operative phase (such as drug interactions or patient condition) should also be considered. If not used as part of standard clinical practice, the use of a reversal agent should be considered, especially in those cases where residual curarization is more likely to occur.

Anaphylactic reactions can occur after the administration of neuromuscular blocking agents. Precautions for treating such reactions should always be taken. Particularly in the case of previous anaphylactic reactions to neuromuscular blocking agents, special precautions should be taken since allergic cross-reactivity to neuromuscular blocking agents has been reported.

Rocuronium may increase the heart rate.

In general, following long term use of neuromuscular blocking agents in the ICU, prolonged paralysis and/or skeletal muscle weakness has been noted. In order to help preclude possible prolongation of neuromuscular block and/or overdose it is recommended that neuromuscular transmission is monitored throughout the use of neuromuscular blocking agents. In addition, patients should receive adequate analgesia and sedation. Furthermore, neuromuscular blocking agents should be titrated to effect in the individual patients by or under supervision of experienced clinicians who are familiar with their actions and with appropriate neuromuscular monitoring techniques.

Myopathy after long term administration of other non-depolarizing neuromuscular blocking agents in the ICU in combination with corticosteroid therapy has been reported regularly. Therefore, for patients receiving both neuromuscular blocking agents and corticosteroids, the period of use of the neuromuscular blocking agent should be limited as much as possible.

If suxamethonium is used for intubation, the administration of MUSCOBLOC should be delayed until the patient has clinically recovered from the neuromuscular block induced by suxamethonium.

The following conditions may influence the pharmacokinetics and/or pharmacodynamics of MUSCOBLOC:

### **Hepatic and/or biliary tract disease and renal failure**

Because rocuronium is excreted in urine and bile, it should be used with caution in patients with clinically significant hepatic and/or biliary diseases and/or renal failure. In these patient groups prolongation of action has been observed with doses of 0.6 mg/kg rocuronium bromide.

### **Prolonged circulation time**

Conditions associated with prolonged circulation time such as cardiovascular disease, old age and edematous state resulting in an increased volume of distribution, may contribute to a slower onset of action. The duration of action may also be prolonged due to a reduced plasma clearance.

### **Neuromuscular disease**

Like other neuromuscular blocking agents, MUSCOBLOC should be used with extreme caution in patients with a neuromuscular disease or after poliomyelitis since the response to neuromuscular blocking agents may be considerably altered in these cases. The severity and nature of this change can vary greatly. In patients with myasthenia gravis or with the myasthenic (Eaton-Lambert) syndrome, small doses of MUSCOBLOC may have profound effects and MUSCOBLOC should be titrated to the response.

## **Hypothermia**

In surgery under hypothermic conditions, the neuromuscular blocking effect of MUSCOBLOC is increased and the duration prolonged.

## **Obesity**

Like other neuromuscular blocking agents, MUSCOBLOC may exhibit a prolonged duration and a prolonged spontaneous recovery in obese patients when the administered doses are calculated on actual body weight.

## **Burns**

Patients with burns are known to develop resistance to non-depolarizing neuromuscular blocking agents. It is recommended that the dose is titrated to response.

## **Conditions which may increase the effects of MUSCOBLOC**

Hypokalemia (e.g. after severe vomiting, diarrhea and diuretic therapy), hypermagnesaemia, hypocalcaemia (after massive transfusions), hypoproteinemia, dehydration, acidosis, hypercapnia, cachexia.

Severe electrolyte disturbances, altered blood pH or dehydration should therefore be corrected when possible.

This medicinal product contains less than 1 mmol (23 mg) sodium per ml, i.e it is essentially "sodium free".

## **4.5. Interaction with other medicinal products and other forms of interaction**

The following drugs have been shown to influence the magnitude and/or duration of action of non-depolarizing neuromuscular blocking agents.

Effect of other drugs on MUSCOBLOC

Increased effect:

- Halogenated volatile anaesthetics potentiate the neuromuscular block of MUSCOBLOC. The effect only becomes apparent with maintenance dose (see section 4.2). Reversal of the block with acetylcholinesterase inhibitors could also be inhibited.
- After intubation with succinylcholine (see section 4.4).
- Long-term concomitant use of corticosteroids and MUSCOBLOC in the ICU may result in prolonged duration of neuromuscular block or myopathy (see section 4.4 and 4.8).
- Other medicines:
  - Antibiotics: aminoglycoside, lincosamide and polypeptide antibiotics, acylamino-penicillin antibiotics.
  - diuretics, quinidine and its isomer quinine, magnesium salts, calcium channel blocking agents, lithium salts, local anaesthetics (lidocaine intravenous bupivacaine epidural) and acute administration of phenytoin or  $\beta$ -blocking agents.

Recurarisation has been reported after post-operative administration of: aminoglycoside, lincosamide, polypeptide and acylamino-penicillin antibiotics, quinidine, quinine and magnesium salts (see section 4.4).

Decreased effect:

- Prior chronic administration of phenytoin or carbamazepine.
- Calcium chloride, potassium chloride.
- Protease inhibitors (gabexate, ulinastatin).

Variable effect:

- Administration of other non-depolarizing neuromuscular blocking agents in combination with MUSCOBLOC may produce attenuation or potentiation of the neuromuscular block, depending on the order of administration and the neuromuscular blocking agent used.
- Succinylcholine given after the administration of MUSCOBLOC may produce potentiation or attenuation of the neuromuscular blocking effect of MUSCOBLOC.

Effect of MUSCOBLOC on other drugs:

MUSCOBLOC combined with lidocaine may result in a quicker onset of action of lidocaine.

#### **4.6. Pregnancy and lactation**

##### **General recommendation:**

Pregnancy category is C.

##### **Women with childbearing potential / Contraception**

During treatment with rocuronium, women with childbearing potential should be advised to use effective contraceptive methods.

##### **Pregnancy**

For rocuronium bromide, no clinical data on exposed pregnancies are available. Animal studies do not indicate direct or indirect harmful effects with respect to pregnancy, embryonal/foetal development, parturition or postnatal development. Caution should be exercised when prescribing MUSCOBLOC to pregnant women.

##### **Caesarean section**

In patients undergoing Caesarean section, it can be used as part of a rapid sequence induction technique, provided no intubation difficulties are anticipated and a sufficient dose of anaesthetic agent is administered or following suxamethonium facilitated intubation. However, MUSCOBLOC, administered in doses of 0.6 mg/kg may not produce adequate conditions for intubation until 90 seconds after administration. This dose has been shown to be safe in pregnant women undergoing Caesarean section. MUSCOBLOC does not affect APGAR score, fetal muscle tone or cardio-respiratory adaptation. From umbilical cord blood sampling it is apparent that only limited placental transfer of rocuronium bromide occurs which does not lead to the observation of clinical adverse effects in the newborn.

Note 1: doses of 1.0 mg/kg have been investigated during rapid sequence induction of anaesthesia, but not in Caesarean section patients. Therefore, only a dose of 0.6 mg/kg is recommended in this patient

group.

Note 2: Reversal of neuromuscular block induced by neuromuscular blocking agents may be inhibited or unsatisfactory in patients receiving magnesium salts for toxemia of pregnancy because magnesium salts enhance neuromuscular blockade. Therefore, in these patients the dosage of MUSCOBLOC should be reduced and be titrated to twitch response.

### Lactation

It is unknown whether MUSCOBLOC is excreted in human breast milk. Animal studies have shown insignificant levels of MUSCOBLOC in breast milk. Animal studies do not indicate direct or indirect harmful effects with respect to pregnancy, embryonal/fetal development, parturition or postnatal development. MUSCOBLOC should be given to lactating women only when the attending physician decides that the benefits outweigh the risks.

### Reproduction ability / Fertility

No studies were conducted with animals to assess the carcinogenic potential of rocuronium bromide or its damage to fertility.

### 4.7. Effects on ability to drive and use machines

Since MUSCOBLOC is used as an adjunct to general anaesthesia, the usual precautionary measures after a general anaesthesia should be taken for ambulatory patients.

### 4.8. Undesirable effects

The most commonly occurring adverse drug reactions include injection site pain/reaction, changes in vital signs and prolonged neuromuscular block. The most frequently reported serious adverse drug reactions during post-marketing surveillance is 'anaphylactic and anaphylactoid reactions' and associated symptoms. See also the explanations below the table.

The adverse reactions are listed below according to system organ class: Frequencies are defined as follows:

In different organ systems;

Very common ( $\geq 1/10$ );

Common ( $\geq 1/100$  to  $< 1/10$ )

Uncommon ( $\geq 1/1.000$  to  $< 1/100$ )

Rare ( $\geq 1/10.000$  to  $< 1/1.000$ )

Very Rare ( $< 1/10.000$ );

Not known (Cannot be estimated from the available data)

MedDRA SOC	Preferred Term <sup>1</sup>	
	Uncommon ( $\geq 1/1,000$ to $\leq 1/100$ ) / Rare ( $\geq 1/10.000$ to $\leq 1/1.000$ ) <sup>2</sup>	Very rare ( $\leq 1/10\ 000$ )
Immune system disorders		Hypersensitivity Anaphylactic reaction

		Anaphylactoid reaction Anaphylactic shock Anaphylactoid shock
Nervous system disorders		Flaccid paralysis
Cardiac disorders	Tachycardia	
Vascular disorders	Hypotension	Circulatory collapse and shock Flushing
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders		Bronchospasm
Skin and subcutaneous tissue disorders		Angioneurotic oedema <sup>1</sup> Urticaria Rash Erythematous rash
Musculoskeletal and connective tissue disorders		Muscular weakness <sup>3</sup> Steroid myopathy <sup>3</sup>
General disorders and administration site conditions	Drug ineffective Drug effect/ therapeutic response decreased Drug effect/ therapeutic response increased Injection site pain Injection site reaction	Face oedema <sup>1</sup> Malign hyperthermia
Injury and poisoning and procedural complications	Prolonged neuromuscular block Delayed recovery from anaesthesia	Airway complication of anaesthesia

<sup>1</sup> Frequencies are estimates derived from post-marketing surveillance reports and data from the general literature.

<sup>2</sup> Post-marketing surveillance data cannot give precise incidence figures. For that reason, the reporting frequency was divided over two rather than five categories.

<sup>3</sup> after long-term use in the intensive care unit

## **Anaphylaxis**

Although very rare, severe anaphylactic reactions to neuromuscular blocking agents, including MUSCOBLOC, have been reported.

Anaphylaxis/ anaphylactoid reactions: bronchospasm, cardiovascular changes (e.g. hypotension, tachycardia, circulatory collapse – shock), and cutaneous changes (e.g. angioedema, urticaria). These reactions have, in some cases, been fatal. Due to the possible severity of these reactions, one should always assume they may occur and take the necessary precautions.

Since neuromuscular blocking agents are known to be capable of inducing histamine release both locally at the site of injection and systemically, the possible occurrence of itching and erythematous reaction at the site of injection and/or generalized histaminoid (anaphylactoid) reactions (see also under anaphylactic reactions above) should always be taken into consideration when administering these drugs.

In clinical studies only a slight increase in mean plasma histamine levels has been observed following rapid bolus administration of 0.3-0.9 mg/kg rocuronium bromide.

### Prolonged neuromuscular block

The most frequent adverse reaction to non-depolarizing blocking agents as a class consists of an extension of the drug's pharmacological action beyond the time period needed. This may vary from skeletal muscle weakness to profound and prolonged skeletal muscle paralysis resulting in respiratory insufficiency or apnea.

### Myopathy

Myopathy has been reported after the use of various neuromuscular blocking agents in the intensive care unit in combination with corticosteroids (see section 4.4).

### Local injection site reactions

Pain was reported at the injection site during the rapid sequential anesthesia induction, especially if the patient has not lost his consciousness more fully and especially when propofol is used as an induction agent. In clinical studies, injection-related pain was observed in 16% of patients undergoing rapid sequential anesthesia induction with propofol and in 0.5% of patients undergoing rapid sequential anesthesia induction with fentanyl and thiopental.

Pediatric patients:

A meta-analysis of 11 clinical studies in paediatric patients (n=704) with rocuronium bromide (up to 1 mg/kg) showed that tachycardia was identified as adverse drug reaction with a frequency of 1.4%.

## **4.9. Overdose and therapy**

In the event of overdose and prolonged neuromuscular block, the patient should continue to receive ventilatory support and sedation. There are two options for the reversal of neuromuscular block: (1) in adults, sugammadex can be used for reversal of intense (profound) and deep block. The dose of sugammadex to be administered depends on the level of neuromuscular block. (2) An acetylcholinesterase inhibitor (e.g. neostigmine, edrophonium, pyridostigmine) or sugammadex can be used once spontaneous recovery starts and should be administered in adequate doses. When administration of an acetylcholinesterase inhibiting agent fails to reverse the neuromuscular effects of MUSCOBLOC, ventilation must be continued until spontaneous breathing is restored. Repeated dosage of an acetylcholinesterase inhibitor can be dangerous.

In animal studies, severe depression of cardiovascular function, ultimately leading to cardiac collapse did not occur until a cumulative dose of 750 x ED<sub>90</sub> (135 mg/kg rocuronium bromide) was administered.

## **5. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES**

### **5.1. Pharmacodynamic properties**

**Pharmacotherapeutic Group:** Muscle relaxants, peripherally acting agents

**ATC Code:** M03AC09

#### Mechanism of Action:

MUSCOBLOC (rocuronium bromide) is a fast onset, intermediate acting non-depolarizing neuromuscular blocking agent, possessing all of the characteristic pharmacological actions of this class of drugs (curariform). It acts by competing for nicotinic cholinceptors at the motor end-plate. This action is antagonized by acetylcholinesterase inhibitors such as neostigmine, edrophonium and pyridostigmine.

Pharmacodynamic effects:

The ED<sub>90</sub> (dose required to produce 90% depression of the twitch response of the thumb to stimulation of the ulnar nerve) during intravenous anaesthesia is approximately 0.3 mg/kg rocuronium bromide. The ED<sub>95</sub> in infants is lower than in adults and children (0.25, 0.35 and 0.40 mg/kg respectively).

The clinical duration (the duration until spontaneous recovery to 25% of control twitch height) with 0.6 mg/kg rocuronium bromide is 30–40 minutes. The total duration (time until spontaneous recovery to 90% of control twitch height) is 50 minutes. The mean time of spontaneous recovery of twitch response from 25 to 75% (recovery index) after a bolus dose of 0.6 mg/kg rocuronium bromide is 14 minutes. With lower dosages of 0.3-0.45 mg/kg rocuronium bromide (1 -1½ x ED<sub>90</sub>), onset of action is slower and duration of action is shorter. With high doses of 2 mg/kg, clinical duration is 110 minutes.

Intubation during routine anaesthesia

Within 60 seconds following intravenous administration of a dose of 0.6 mg/kg rocuronium bromide (2 x ED<sub>90</sub> under intravenous anaesthesia), adequate intubation conditions can be achieved in nearly all patients of which in 80% intubation conditions are rated excellent. General muscle paralysis adequate for any type of procedure is established within 2 minutes. After administration of 0.45 mg/kg rocuronium bromide, acceptable intubation conditions are present after 90 seconds.

Rapid Sequence Induction

During rapid sequence induction of anaesthesia under propofol or fentanyl/thiopental anaesthesia, adequate intubation conditions are achieved within 60 seconds in 93% and 96% of the patients respectively, following a dose of 1.0 mg/kg rocuronium bromide. Of these, 70% are rated excellent. The clinical duration with this dose approaches 1 hour, at which time the neuromuscular block can be safely reversed. Following a dose of 0.6 mg/kg rocuronium bromide, adequate intubation conditions are achieved within 60 seconds in 81% and 75% of the patients during a rapid sequence induction technique with propofol or fentanyl/thiopental, respectively.

Special populations:

Pediatric patients:

Mean onset time in infants, toddlers and children at an intubation dose of 0.6 mg/kg is slightly shorter than in adults. Comparison within pediatric age groups showed that the mean onset time in neonates and adolescents (1.0 min.) is slightly longer than in infants, toddlers and children (0.4, 0.6 and 0.8 min., respectively). Comparing within pediatric age groups demonstrated that mean time to reappearance of T3 was prolonged in neonates and infants (56.7 and 60.7 min., respectively) when compared to toddlers, children and adolescents (45.4, 37.6 and 42.9 min., respectively).

Mean (SD) time to onset and clinical duration following 0.6 mg/kg rocuronium initial intubating dose\* during sevoflurane/nitrous oxide and isoflurane/nitrous oxide (maintenance) anaesthesia (pediatric patients) PP group

	Time to maximum block ** (min)	Time to reappearance of T3 ** (min)
Neonates (0-27 days) n=10	0,98 (0,62)	56,69 (37,03) n=9

Inflants (28 days-2 months)	0,44 (0,19) n=10	60,71 (61,52)
Toddlers (3 months - 23 months)	0,59 (0,27)	45,46 (12,94) n=27
Children (2-11 years)	0,84 (0,29)	37,58 (11,82)
Adolescents (12-17 years)	0,98 (0,38)	42,90 (15,83) n=30

\* Dose of rocuronium administered within 5 seconds.

\*\* Calculated from the end of administration of the rocuronium intubating dose

#### Geriatric patients and patients with hepatic and/or biliary tract disease and/or renal failure

The duration of action of maintenance doses of 0.15 mg/kg rocuronium bromide might be somewhat longer under enflurane and isoflurane anaesthesia in geriatric patients and in patients with hepatic and/or renal disease (approximately 20 minutes) than in patients without impairment of excretory organ functions under intravenous anaesthesia (approximately 13 minutes) (see section 4.2). No accumulation of effect (progressive increase in duration of action) with repetitive maintenance dosing at the recommended level has been observed.

#### Intensive Care unit:

Following continuous infusion in the Intensive Care Unit, the time to recovery of TOF (the train of four) ratio to 0.7 depends on the level of block at the end of the infusion. After a continuous infusion for 20 hours or more the median (range) time between return of T2 to TOF stimulation and recovery of TOF ratio to 0.7 approximates 1.5 hours, ranging from 1 to 5 hours in patients without multiple organ failure and 4 hours, ranging from 1 to 25 hours in patients with multiple organ failure.

#### Cardiovascular surgery

In patients scheduled for cardiovascular surgery the most common cardiovascular changes during the onset of maximum block following 0.6-0.9 mg/kg rocuronium bromide are a slight and clinically insignificant increase in heart rate up to 9% and an increase in mean arterial blood pressure up to 16% from the control values.

#### Reversal of muscle relaxation:

Administration of acetylcholinesterase inhibitors, (neostigmine, pyridostigmine or edrophonium) at reappearance of T2 or at the first signs of clinical recovery, antagonises the action of MUSCOBLOC.



## 5.2. Pharmacokinetic properties

After intravenous administration of a single bolus dose of rocuronium bromide the plasma concentration time course runs in three exponential phases. In normal adults, the mean (95% CI) elimination half-life is 73 (66-80) minutes, the (apparent) volume of distribution at steady state conditions is 203 (193-214) ml/kg.

Rocuronium is excreted in urine and bile. Excretion in urine approaches 40% within 12-24 hours. Following injection of a radiolabeled dose of rocuronium bromide, excretion of the radiolabel is on average 47% in urine and 43% in faeces after 9 days. Approximately 50% is recovered as the parent compound. No metabolites are detected in plasma.

### Pediatric patients:

Pharmacokinetics of rocuronium bromide in pediatric patients (n=146) with ages ranging from 0 to 17 years were evaluated using a population analysis of the pooled pharmacokinetic datasets from two clinical trials under sevoflurane (induction) and isoflurane/nitrous oxide (maintenance) anesthesia. All pharmacokinetic parameters were found to be linearly proportional to body weight illustrated by a similar clearance ( $l \cdot hr^{-1} \cdot kg^{-1}$ ). The volume of distribution ( $l \cdot kg^{-1}$ ) and elimination half-life (h) decrease with age (years). The pharmacokinetic parameters of typical pediatrics within each age group are summarized below:

Estimated PK parameters (Mean [SD]) of rocuronium bromide in typical paediatric patients during sevoflurane and nitrous oxide (induction) and isoflurane/nitrous oxide (maintenance anaesthesia)

PK Parameters	Patient age range				
	Neonates (0-27 days)	Inflants (28 days-2 months)	Toddlers (3 - 23 months)	Children (2-11 age)	Adolescents (12-17 years)
CL (L/kg/hr)	0,31 (0,07)	0,30 (0,08)	0,33 (0,10)	0,35 (0,09)	0,29 (0,14)
Distribution volume (L/kg)	0,42 (0,06)	0,31 (0,03)	0,23 (0,03)	0,18 (0,02)	0,18 (0,01)
T <sub>1/2β</sub> (hr)	1,1 (0,02)	0,9 (0,3)	0,8 (0,2)	0,7 (0,2)	0,8(0,3)

### Geriatric patients and patients with hepatic and/or biliary tract disease and/or renal failure:

In controlled studies the plasma clearance in geriatric patients and in patients with renal dysfunction was reduced, in most studies however without reaching the level of statistical significance. In patients with hepatic disease, the mean elimination half-life is prolonged by 30 minutes and the mean plasma clearance is reduced by 1 ml/kg/min. (See section 4.2.)

In infants (3 months-1 year), the volume of distribution in steady-state conditions increases compared to adults and children (1-8 years). In older children (3-8 years); there is a higher tendency towards higher clearance and shorter elimination half-life (about 20 minutes) than adults, younger children, and infants.

### Intensive Care unit

When administered as a continuous infusion to facilitate mechanical ventilation for 20 hours or more, the mean elimination half-life and the mean volume of distribution at steady state are increased. A

large inter-patient variability is found in controlled clinical studies, related to nature and extent of (multiple) organ failure and individual patient characteristics. In patients with multiple organ failure a mean ( $\pm$  SD) elimination half-life of 21.5 ( $\pm$  3.3) hours, a volume of distribution at steady state of 1.5 ( $\pm$  0.8) l/kg and a plasma clearance of 2.1 ( $\pm$  0.8) ml/kg/min were found.

Rocuronium is excreted in urine and bile. Excretion in urine approaches 40% within 12-24 hours. Following injection of a radiolabeled dose of rocuronium bromide, excretion of the radiolabel is on average 47% in urine and 43% in faeces after 9 days. Approximately 50% is recovered as the parent compound.

### **5.3. Preclinical safety data**

Effects in non-clinical studies were observed only at exposures considered sufficiently in excess of the maximum human exposure indicating little relevance to clinical use.

Animal studies with rocuronium bromide were not performed to evaluate the carcinogenic potential. Mutagenic studies with rocuronium bromide (Ames test, chromosomal aberration analysis in myeloma cells and micronucleus test) were conducted and no mutogenic potential was revealed.

There is no proper animal model to mimic the usually extremely complex clinical situation of the intensive care unit patient. Therefore the safety of MUSCOBLOC when used to facilitate mechanical ventilation in the Intensive Care Unit is mainly based on results obtained in clinical studies.

## **. PHARMACEUTICAL PARTICULARS**

### **6.1 List of Excipients**

MUSCOBLOC contains the following excipients: sodium acetate, sodium chloride, acetic acid (as pH adjuster), water for injection. No preservative has been added

### **6.2. Incompatibilities**

Physical incompatibility has been documented for MUSCOBLOC when added to solutions containing the following drugs:

Amphotericin, amoxicillin, azathioprine, cefazolin, cloxacillin, dexamethasone, diazepam, enoximone, erythromycin, famotidine, furosemide, hydrocortisone sodium succinate, insulin, methohexital, methylprednisolone, prednisolone sodium succinate, thiopental, trimethoprim and vancomycin. MUSCOBLOC is incompatible with intralipid.

It is not recommended to mix MUSCOBLOC in the same bag or syringe with other solutions or medicines other than those indicated to be compatible (see section "Instructions for use").

If MUSCOBLOC is administered via the same infusion line that is also used for other drugs for which incompatibility has been demonstrated or for which compatibility has not been established., it is important that this infusion line is adequately flushed (e.g. with 0.9% NaCl).

### **6.3. Shelf-life**

MUSCOBLOC has a shelf life of 24 months, provided it is stored under the prescribed conditions (see Special precautions for storage). The date mentioned on the carton and on the label of the vial is the expiry date; this is the date up to which MUSCOBLOC may be used. Since MUSCOBLOC does not contain a preservative, the solution should be used immediately after opening the vial.

After dilution with infusion fluids (see section 6.6), chemical and physical in-use stability has been demonstrated for 72 hours at 30°C. From a microbiological point of view, the diluted product should be used immediately. If not used immediately, in-use storage times and conditions prior to use are the responsibility of the user/administrator and would normally not be longer than 24 hours at 2 to 8°C, unless dilution has taken place in controlled and validated aseptic conditions.

#### **6.4. Special precautions for storage**

##### **Storage in the Refrigerator**

Store at 2°-8°C in the refrigerator.

##### **Storage out of the refrigerator**

It may be stored outside of the refrigerator at a temperature of up to 30°C for a maximum 12 weeks. The product should not be placed back into the refrigerator, once it has been kept outside. The storage period must not exceed the shelf-life.

#### **6.5. Nature and contents of container**

MUSCOBLOC 50 mg/5 ml

Packaging of 5 vials each containing 50 mg rocuronium bromide.

Packaging of 10 vials each containing 50 mg rocuronium bromide.

#### **6.6. Special precautions for disposal and other handling**

Compatibility studies with the following infusion fluids have been performed. In nominal concentrations of 0.5 mg/ml and 2.0 mg/ml MUSCOBLOC has been shown to be compatible with: 0.9% NaCl, 5% dextrose, 5% dextrose in saline, sterile water for injections, Lactated Ringers and Haemaccel.

Administration should be begun immediately after mixing, and should be completed within 24 hours. Any unused solution should be discarded.

### **7. MARKETING AUTHORISATION HOLDER**

POLİFARMA İLAÇ SANAYİ VE TİC. A.Ş.

Vakıflar OSB Mahallesi,

Sanayi Caddesi, No:22/1

Ergene/TEKİRDAĞ

Tel: (0282) 675 14 04

Fax: (0282) 675 14 05

**8. MARKETING AUTHORISATION NUMBER**

2018/424

**9. DATE OF FIRST AUTHORISATION/RENEWAL OF THE AUTHORISATION**

Date of first license: 03.08.2018

Date of renewal of the license:

**10. DATE OF REVISION OF THE TEXT**

## **CARACTERÍSTICAS DO PRODUTO**

### **1 – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

Muscobloc® 50mg/5mL solução I.V estéril

#### **APRESENTAÇÃO**

Embalagens contendo 5 frascos-ampola de 5 mL de solução de 10 mg/mL de brometo de rocurônio.

#### **USO INTRAVENOSO**

#### **USO ADULTO E PEDIÁTRICO**

### **2 – COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Cada mL da solução injetável contém:

#### **Princípio ativo:**

Brometo de rocurônio .....10 mg

Veículo estéril q.s.p .....1 mL

**Excipientes:** acetato de sódio (10mg), cloreto de sódio (16,5mg), ácido acético (para ajuste de pH), água para injetáveis. Não há adição de conservantes.

### **3 - FORMA FARMACÊUTICA**

Solução injetável

pH: 3.8-4.2

### **4 - PARA QUE ESSE MEDICAMENTO É INDICADO?**

#### **4.1 - INDICAÇÃO TERAPÊUTICA**

MUSCOBLOC é indicado com adjuvante na anestesia geral para facilitar a intubação traqueal durante a indução de sequência rápida e relaxante da musculatura esquelética durante as cirurgias. MUSCOBLOC também é indicado como terapia adicional para intubação e ventilação mecânica na unidade de terapia intensiva.

## **4.2 - POSOLOGIA E MÉTODO DE ADMINISTRAÇÃO**

Como qualquer outro bloqueador neuromuscular, MUSCOBLOC deve ser administrado somente sob supervisão médica, por profissionais familiarizados com a ação e o uso desses fármacos.

Por ser um bloqueador neuromuscular, a dose de MUSCOBLOC deverá ser individualizada para cada paciente. Para determinar a dose, devem ser levados em conta: método de anestesia e a duração esperada da cirurgia, o método de sedação e duração esperada da ventilação mecânica, a possível interação com outros medicamentos administrados concomitantemente bem como a condição do paciente. Recomenda-se o emprego de uma técnica adequada para monitorar o bloqueio neuromuscular e sua recuperação.

Anestésicos inalatórios potencializam o efeito do bloqueio neuromuscular de MUSCOBLOC. Essa potencialização torna-se clinicamente relevante durante a anestesia quando os agentes voláteis alcançam as concentrações tissulares requeridas para a referida interação. Conseqüentemente, os ajustes de dose de MUSCOBLOC devem ser feitos pela administração de doses de manutenção menores, em intervalos menos frequentes, ou pelo uso de doses de infusão menores de MUSCOBLOC procedimentos mais longos (mais que 1 hora) sob anestesia inalatória.

Em pacientes adultos, as recomendações de dose a seguir podem ser utilizadas como uma diretriz para intubação traqueal e relaxamento muscular em procedimentos cirúrgicos de curta a longa duração e também uso na unidade de terapia intensiva.

### **Procedimentos cirúrgicos**

#### Intubação traqueal

A dose padrão para intubação durante anestesia de rotina é de 0,6 mg/kg de brometo de rocurônio, com o estabelecimento de condições adequadas de intubação dentro de 60 segundos em quase todos os pacientes. A dose de 1,0 mg/kg de brometo de rocurônio é recomendada para facilitar as condições de intubação traqueal durante a indução de sequência rápida de anestesia, com o estabelecimento de condições adequadas de intubação dentro de 60 segundos

em quase todos os pacientes. Se a dose de 0,6mg/kg de brometo de rocurônio for utilizada para indução de sequência rápida de anestesia, recomenda-se intubar o paciente após 90 segundos da administração de brometo de rocurônio.

O brometo de rocurônio pode ser utilizado como parte da técnica de indução de sequência rápida de anestesia em pacientes submetidas à cesariana, desde que não se preveja nenhuma dificuldade de intubação e seja administrada uma dose suficiente de agente anestésico, ou após intubação facilitada por suxametônio. MUSCOBLOC, quando administrado em doses de 0,6 mg/kg, mostrou-se seguro em parturientes submetidas à cesariana. O MUSCOBLOC não afeta o escore de APGAR, o tônus muscular fetal nem a adaptação cardiorrespiratória.

Amostras de sangue do cordão umbilical evidenciam que a transferência placentária de brometo de rocurônio é limitada e não leva à observação de efeitos clínicos adversos no recém-nascido.

Nota 1: doses de 1,0 mg/kg foram investigadas durante a indução de sequência rápida de anestesia, mas não em pacientes de cesariana. Portanto, nesse grupo, apenas uma dose de 0,6 mg/kg é recomendada.

Nota 2: a reversão do bloqueio neuromuscular induzido por agentes bloqueadores neuromusculares pode ser inibida ou insatisfatória em pacientes recebendo sais de magnésio para toxemia da gravidez, porque estes potencializam o bloqueio neuromuscular. Dessa forma, nessas pacientes, a dose de MUSCOBLOC deve ser reduzida e ajustada cuidadosamente pela monitoração de seus efeitos.

### Doses elevadas

Caso haja indicação clínica para o uso de doses elevadas em um paciente em particular, doses de até 2 mg/kg de brometo de rocurônio têm sido administradas como dose inicial durante a cirurgia sem que sejam observados efeitos cardiovasculares adversos. O uso dessas doses elevadas de brometo de rocurônio diminui o tempo de início da ação e aumenta a duração da ação.

### Dose de manutenção

A dose de manutenção recomendada para o brometo de rocurônio é de 0,15 mg/kg. Caso haja anestesia inalatória de longa duração, a dose deve ser

reduzida para 0,075-0,1 mg/kg de brometo de rocurônio. As doses de manutenção devem ser administradas preferencialmente quando a transmissão neuromuscular tiver se recuperado em 25%, ou quando 2 a 3 respostas a um estímulo TOF (*train of four*) estiverem presentes.

### Infusão contínua

Se o brometo de rocurônio for administrado por infusão contínua, a dose inicial recomendada é de 0,6 mg/kg, e quando o bloqueio neuromuscular começar a se recuperar, iniciar a administração por infusão. A taxa de infusão deve ser ajustada de modo a manter uma resposta da transmissão neuromuscular de 10% da contração máxima, ou 1 a 2 respostas a um estímulo TOF. Em adultos sob anestesia intravenosa, a taxa de infusão necessária para manter o bloqueio neuromuscular nesse nível varia entre 0,3 a 0,6 mg/kg/h, e sob anestesia inalatória, a taxa de infusão varia entre 0,3 a 0,4 mg/kg/h. Monitoramento contínuo do bloqueio neuromuscular é essencial, uma vez que os requisitos da taxa de infusão variam de um paciente para outro e com o método de anestesia utilizada.

### Informações adicionais para populações especiais

#### População pediátrica

Para recém-nascidos a termo (0-27 dias), lactentes (28 dias a 23 meses), crianças (2 a 11 anos) e adolescentes (12 a 17 anos), a dose recomendada para a intubação durante a anestesia de rotina e a dose de manutenção são similares às dos adultos.

Contudo, a duração da ação de uma única dose será maior em neonatos e lactentes que em crianças.

Para infusão contínua em pacientes pediátricos, a taxa de infusão é a mesma que para adultos, com exceção de crianças (2 a 11 anos), que podem precisar de taxas de infusão maiores. Logo, a mesma taxa de infusão inicial de adultos é recomendada para crianças e deve ser ajustada para manter a resposta de contração a 10% da altura da contração de controle ou para manter 1 ou 2 respostas TOF durante o procedimento.



Não há dados suficientes para recomendações do uso de brometo de rocurônio em recém-nascido a termo (0-1 mês).

A experiência com brometo de rocurônio na indução de sequência rápida em pacientes pediátricos é limitada. Portanto, o brometo de rocurônio não é recomendado para facilitar as condições da intubação traqueal durante a indução de sequência rápida em pacientes pediátricos.

#### Pacientes geriátricos (idosos) e pacientes com doenças hepáticas e/ou do trato biliar e/ou insuficiência renal

A dose padrão para intubação de pacientes geriátricos e pacientes com doenças hepáticas e/ou do trato biliar e/ou insuficiência renal durante a anestesia de rotina é de 0,6 mg/kg de brometo de rocurônio. Deve-se considerar uma dose de 0,6 mg/kg para indução de sequência rápida de anestesia nos pacientes em que se espera um prolongamento da ação. Independentemente da técnica anestésica aplicada, recomenda-se para tais pacientes uma dose de manutenção de brometo de rocurônio de 0,075 a 0,1 mg/kg, com uma velocidade de infusão de 0,3 a 0,4 mg/kg/h.

#### Pacientes obesos e com excesso de peso

Ao utilizar brometo de rocurônio em pacientes com excesso de peso ou obesos (definidos como pacientes com peso corporal superior a 30% ou mais em relação ao peso corporal ideal), as doses devem ser diminuídas levando-se em consideração o peso corporal ideal.

### **Procedimentos de terapia intensiva**

#### Intubação traqueal

Para intubação traqueal, devem-se usar as mesmas doses descritas anteriormente para procedimentos cirúrgicos.

#### Dose de manutenção

Recomenda-se o uso de uma dose inicial de 0,6 mg/kg de brometo de rocurônio, seguida por uma infusão contínua assim que haja recuperação de 10% ao estímulo ou 1 a 2 contrações em resposta a um estímulo TOF. As doses devem ser sempre ajustadas para cada paciente. Em pacientes adultos, para a

manutenção do bloqueio neuromuscular em 80 a 90% (1 a 2 contrações em resposta a um estímulo TOF), recomenda-se uma velocidade inicial de infusão de 0,3 a 0,6 mg/kg/h durante a primeira hora de administração, a qual deverá ser reduzida, de acordo com a resposta individual, durante as próximas 6 a 12 horas. A partir daí os requisitos individuais de dose permanecem relativamente constantes.

Em estudos clínicos controlados foi encontrada uma grande variabilidade entre os pacientes nas velocidades de infusão horária, variando de 0,2 a 0,5 mg/kg/h, dependendo da natureza e extensão da falência de órgãos, medicamentos concomitantes e características individuais dos pacientes. Recomenda-se enfaticamente o monitoramento da transmissão neuromuscular para obter o controle ótimo do paciente individualmente. Foi investigada a administração por até 7 dias.

#### Administração:

MUSCOBLOC é administrado intravenosamente tanto em bolus quanto em infusão contínua.

Em estudos de compatibilidade, demonstrou-se que MUSCOBLOC nas concentrações de 0,5mg/mL e 2,0mg/mL é compatível com: NaCl a 0,9%, dextrose 5%, soro glicofisiológico (dextrose a 5% em soro fisiológico), água para injeção, solução de Ringer Lactato e Haemaccel.

#### **Populações especiais:**

##### **Insuficiência renal e hepática:**

Rocurônio é excretado na urina e na bile, por isso deve ser usado com cautela em pacientes com doenças e/ou insuficiência renal e hepática. Nesses pacientes, é possível observar um prolongamento da ação em doses de 0,6mg/kg brometo de rocurônio.

##### **População pediátrica:**

Devido à falta de dados de segurança e eficácia, não se recomenda o uso de brometo de rocurônio para facilitar a ventilação mecânica em pacientes pediátricos em unidades de terapia intensiva

**População geriátrica:**

Devido à falta de dados de segurança e eficácia, não se recomenda o uso de brometo de rocurônio para facilitar a ventilação mecânica em pacientes idosos em unidades de terapia intensiva

**4.3 – CONTRAINDICAÇÕES**

Hipersensibilidade ao rocurônio, ao íon brometo ou quaisquer um dos excipientes.

**4.4 - ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

Uma vez que MUSCOBLOC provoca paralisia da musculatura respiratória, pacientes tratados com esse medicamento devem, obrigatoriamente, receber ventilação de suporte, até que haja restauração da respiração espontânea.

Assim como ocorre com todos os agentes bloqueadores neuromusculares, é importante prever dificuldades de intubação, particularmente quando utilizada como parte de uma técnica de indução de sequência rápida de anestesia.

Assim como outros agentes bloqueadores neuromusculares, existem relatos de paralisia residual com MUSCOBLOC. Com o objetivo de prevenir complicações resultantes desta, recomenda-se a extubação do paciente somente após suficiente recuperação do bloqueio neuromuscular.

Pacientes geriátricos (65 anos ou mais) podem ter um risco aumentado para bloqueio neuromuscular residual. Com o objetivo de prevenir complicações resultantes de paralisia residual, recomenda-se extubar o paciente somente após a recuperação do bloqueio neuromuscular.

Outros fatores que poderiam causar paralisia residual após a extubação na fase pós-operatória (como interações medicamentosas e condições do paciente) também devem ser considerados. Se não for usado como parte da prática clínica padrão, deve ser considerado o uso de agente reversor do bloqueio neuromuscular de ligação seletiva, especialmente em casos que há maior probabilidade de ocorrer paralisia residual.

Após a administração de agentes bloqueadores neuromusculares podem ocorrer reações anafiláticas, por isso sempre devem ser tomadas precauções para tratar

tais reações. Particularmente, no caso de reações anafiláticas prévias com agentes bloqueadores neuromusculares, devem ser tomadas precauções especiais uma vez que foram relatadas reações alérgicas cruzadas a agentes bloqueadores neuromusculares.

Rocurônio pode aumentar a frequência cardíaca.

Em geral, após o uso prolongado dos bloqueadores neuromusculares na UTI, tem sido observada uma paralisia prolongada e/ou fraqueza dos músculos esqueléticos. Para auxiliar a excluir um possível prolongamento do bloqueio neuromuscular e/ou superdose, recomenda-se enfaticamente que a transmissão neuromuscular seja monitorada durante o uso dos agentes bloqueadores neuromusculares. Além disso, os pacientes devem receber analgesia e sedação adequadas. Adicionalmente, os agentes bloqueadores neuromusculares devem ser ajustados individualmente de acordo com o efeito, por médicos experientes que estejam familiarizados com suas ações e técnicas de monitoração neuromuscular apropriadas ou sob sua supervisão.

Foram relatados casos de miopatia após a administração a longo prazo na UTI de outros agentes bloqueadores neuromusculares não despolarizantes em combinação com corticosteroide. Portanto, nessa situação, o período de uso do agente bloqueador neuromuscular deve ser o mais limitado possível.

Se suxametônio for usado para intubação, a administração de MUSCOBLOC deverá ser prorrogada até o paciente recuperar-se clinicamente do bloqueio neuromuscular induzido pelo suxametônio.

As condições descritas a seguir podem influenciar a farmacocinética e/ou a farmacodinâmica do MUSCOBLOC:

#### **Doença hepática e/ou do trato biliar e insuficiência renal**

O brometo de rocurônio deve ser usado com cuidado em pacientes com doença hepática e/ou biliar e/ou insuficiência renal clinicamente significativa(s), pois o rocurônio é excretado na urina e bile. Nesses grupos de pacientes, foi observado prolongamento da ação com doses de 0,6 mg/kg de brometo de rocurônio.

### **Tempo de circulação prolongado**

Condições associadas ao tempo de circulação prolongado, tais como doença cardiovascular, idade avançada e estado edematoso levando a um aumento do volume de distribuição, podem contribuir para um início de ação mais lento. A duração da ação também pode ser prolongada devido à depuração plasmática reduzida.

### **Doença neuromuscular**

Assim como outros agentes bloqueadores neuromusculares, MUSCOBLOC deve ser utilizado com extremo cuidado em pacientes com doença neuromuscular ou após poliomielite, pois a resposta a agentes bloqueadores neuromusculares pode ser consideravelmente alterada nesses casos. A magnitude e a direção dessa alteração podem variar muito. Em pacientes com miastenia gravis ou com síndrome miastênica (Eaton-Lambert), pequenas doses de MUSCOBLOC podem ter efeitos acentuados; por isso, nesses pacientes MUSCOBLOC deve ser ajustado individualmente de acordo com o efeito, até que seja obtida a resposta desejada.

### **Hipotermia**

Em cirurgias sob condições hipotérmicas, o efeito bloqueador neuromuscular de MUSCOBLOC é aumentado e sua duração prolongada.

### **Obesidade**

Assim como outros agentes bloqueadores neuromusculares, MUSCOBLOC pode apresentar um prolongamento na duração e na recuperação espontânea em pacientes obesos quando administrado em doses calculadas com base no peso corporal real.

### **Queimaduras**

Pacientes com queimaduras sabidamente desenvolvem resistência a agentes bloqueadores neuromusculares não despolarizantes. Recomenda-se que a dose seja ajustada à resposta.

### **Condições que podem aumentar os efeitos de MUSCOBLOC:**

Hipocalcemia (por ex. após vômito e diarreia graves e terapia diurética), hipermagnesemia, hipocalcemia (após transfusões maciças), hipoproteinemia, desidratação, acidose, hipercapnia e caquexia.

Distúrbios eletrolíticos graves, alteração do pH sanguíneo ou desidratação devem ser, portanto, corrigidos quando possível.

Esse medicamento possui quantidade inferior a 1mmol (23mg) de sódio por mL, ou seja, é essencialmente "livre de sódio".

### **4.5 - INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Foi demonstrado que os fármacos descritos a seguir influenciam a magnitude e/ou a duração da ação de agentes bloqueadores neuromusculares não despolarizantes.

Efeitos de outros fármacos sobre MUSCOBLOC

#### **Aumento do efeito:**

- Anestésicos voláteis halogenados potencializam o bloqueio neuromuscular de MUSCOBLOC. O efeito torna-se aparente somente com a dose de manutenção. A reversão do bloqueio com inibidores da acetilcolinesterase também pode ser inibida.
- Após a intubação com succinilcolina
- O uso concomitante de corticosteroides por tempo prolongado e MUSCOBLOC na UTI pode resultar em bloqueio neuromuscular prolongado ou miopatia;
- Outros medicamentos:
  - Antibióticos: aminoglicosídeos, lincosamida, antibióticos polipeptídeos, acilaminopenicilínicos;
  - Diuréticos, quinidina e seus isômeros quinina, sais de magnésio, agentes bloqueadores do canal de cálcio, sais de lítio, anestésicos locais (lidocaína intravenosa, bupivacaína epidural) e administração aguda de fenitoína ou agentes  $\beta$ -bloqueadores.

A paralisia residual foi relatada após a administração pós-operatória de: aminoglicosídeos, lincosamina, antibióticos polipeptídeos e acilaminopenicilínicos, quinidina, quinina e sais de magnésio

### **Diminuição do efeito**

- Administração crônica anterior de fenitoína ou carbamazepina.
- cloreto de cálcio, cloreto de potássio
- Inibidores de protease (gabexato, ulinastatina).

### **Efeito variável**

- A administração de outros agentes bloqueadores neuromusculares não despolarizantes em combinação com MUSCOBLOC pode produzir atenuação ou potencialização do bloqueio neuromuscular, dependendo da ordem da administração e do agente bloqueador neuromuscular utilizado.
- Succinilcolina administrada logo após MUSCOBLOC pode produzir potencialização ou atenuação do efeito bloqueador neuromuscular de MUSCOBLOC.

### **Efeito de MUSCOBLOC sobre outros fármacos**

MUSCOBLOC combinado com lidocaína pode resultar em um início de ação mais rápido desta.

### **Gravidez e lactação**

#### **Recomendação geral**

Gravidez: Categoria C.

#### Mulheres em idade fértil/contracepção

Durante o tratamento com rocurônio, mulheres em idade fértil e que possam ficar grávidas devem ser orientadas a usar método contraceptivo efetivo

#### Gravidez

Não existem dados disponíveis da exposição ao brometo de rocurônio durante a gravidez.

Estudos em animais não indicam efeitos nocivos diretos ou indiretos em relação à gravidez, desenvolvimento embrionário/fetal, parto ou desenvolvimento pós-natal. A prescrição de brometo de rocurônio para mulheres grávidas deve ser realizada com cautela.

#### Lactação

É desconhecido se MUSCOBLOC é excretado no leite humano. Estudos em animais demonstraram níveis insignificantes de MUSCOBLOC no leite. MUSCOBLOC só deve ser administrado a mulheres que amamentam quando o médico decidir que os benefícios para a paciente suplantam o risco potencial.

#### Reprodução/Fertilidade

Nenhum estudo, nem mesmo em modelo animal, foi conduzido com o intuito de avaliar o potencial carcinogênico do brometo de rocurônio ou quaisquer outros danos à fertilidade.

### **4.7 - EFEITOS SOBRE A HABILIDADE DE DIRIGIR E UTILIZAR MÁQUINAS**

Uma vez que MUSCOBLOC é usado como coadjuvante na anestesia, as mesmas medidas de precaução após a anestesia geral devem ser tomadas para pacientes ambulatoriais.

### **4.8 – REAÇÕES ADVERSAS**

As reações adversas mais comuns incluem dor/reação no local da injeção, alterações nos sinais vitais e bloqueio neuromuscular prolongado. As reações adversas graves relatadas com mais frequência durante a farmacovigilância foram reações anafiláticas e anafilactoides e sintomas associados. Ver também as informações abaixo da tabela.

As reações adversas estão listadas abaixo de acordo com sistema-órgão-classe: frequências são definidas a seguir.

- muito comum ( $\geq 1/10$ )
- comum ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ )



- incomum ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ )
- raro ( $\geq 1/10000$  a  $< 1/1000$ )
- muito raro ( $< 1/10000$ )
- desconhecido (não pode ser estimado a partir do dado disponível)

MedDRA SOC	Termo preferido <sup>1</sup>	
	Incomum/raro ( $< 1/100$ , $> 1/10.000$ ) <sup>2</sup>	Muito raro ( $< 1/10.000$ )
Distúrbios do sistema imune		Hipersensibilidade, reações anafiláticas, reações anafilactoides, choque anafilático, choque anafilactoide
Distúrbios do sistema nervoso		Paralisia flácida
Distúrbios cardíacos	Taquicardia	
Distúrbios vasculares	Hipotensão	Choque e colapso circulatório, flushing
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais		Broncoespasmo
Distúrbios de pele e tecidos subcutâneos		Edema angioneurótico <sup>1</sup> , urticária, exantema, erupção eritematosa
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conectivo		Fraqueza muscular <sup>3</sup> e miopatia esteroideal <sup>3</sup>
Distúrbios gerais e condições no local de administração	Fármaco ineficaz, efeito do fármaco/ resposta terapêutica diminuída, efeito do fármaco/ resposta terapêutica aumentada, dor no local da injeção, reação no local da injeção	Edema facia; Hipertermia maligna
Lesão, intoxicação e complicações no procedimento	Bloqueio neuromuscular prolongado, recuperação retardada da anestesia	Complicação anestésica de vias aéreas

Obs. <sup>1</sup>.as frequências são estimativas derivadas de dados dos relatórios de farmacovigilância e de dados da literatura em geral. <sup>2</sup>. os dados de farmacovigilância não podem fornecer a incidência precisa. Por essa razão, a frequência relatada foi dividida em duas e não em cinco categorias. <sup>3</sup>. após uso de longa duração em UTI

## Anafilaxia

Embora muito raras, foram relatadas reações anafiláticas graves a agentes bloqueadores neuromusculares, incluindo MUSCOBLOC. As reações anafiláticas/anafilactóides broncoespasmo, alterações cardiovasculares (ex. hipotensão, taquicardia, colapso - choque circulatório) e cutâneas (ex. angioedema e urticária). Em alguns casos, essas reações foram fatais. Devido à possível gravidade dessas reações, deve-se sempre supor que elas possam ocorrer e tomar as precauções necessárias.

Uma vez que os agentes bloqueadores neuromusculares são sabidamente capazes de induzir a liberação de histamina, tanto no local da injeção quanto sistemicamente, a possibilidade de ocorrência de reações pruriginosas e eritematosas no local da injeção e/ou reações histamínicas (anafilactoides) generalizadas (ver também sobre reações anafiláticas acima), devem ser sempre levadas em consideração quando se administra tais drogas.

Em estudos clínicos, foram observados apenas pequenos aumentos nos níveis plasmáticos médios de histamina após a administração rápida em bolus de doses de 0,3 a 0,9 mg/kg de brometo de rocurônio.

#### Bloqueio neuromuscular prolongado

A reação adversa mais frequente à classe dos agentes bloqueadores não despolarizantes consiste na extensão da ação farmacológica do fármaco além do período necessário. Esta pode variar de fraqueza dos músculos esqueléticos a paralisia profunda e prolongada destes, resultando em insuficiência respiratória ou apneia.

#### Miopatia

Foram relatados casos de miopatia após o uso de diversos agentes bloqueadores neuromusculares em combinação com corticosteroides na UTI

#### Reações no local da injeção

Durante a indução de sequência rápida de anestesia, foi relatada dor à injeção, especialmente quando o paciente não havia perdido completamente a consciência e, particularmente, quando o propofol foi usado como agente de indução.

Em estudos clínicos, foi observada dor à injeção em 16% dos pacientes submetidos à indução de sequência rápida de anestesia com propofol e em menos de 0,5% dos submetidos à indução de sequência rápida de anestesia com fentanil e tiopental.

## 4.9 - SUPERDOSE

Em caso de superdose e prolongamento do bloqueio neuromuscular, o paciente deve continuar a receber suporte ventilatório e sedação. Nesta situação, há duas opções para reverter o bloqueio neuromuscular:

(1) o sugamadex pode ser utilizado para reverter bloqueios profundos e intensos. A dose de sugamadex a ser administrada depende do nível do bloqueio neuromuscular.

(2) um inibidor da acetilcolinesterase (por ex. neostigmina, edrofônio, piridostigmina) pode ser utilizado até que se inicie a recuperação espontânea e deve ser administrado em doses adequadas. Quando a administração de agentes inibidores da acetilcolinesterase não reverte os efeitos neuromusculares de brometo de rocurônio, deve-se continuar com a ventilação até que a respiração espontânea seja restaurada. A administração de doses repetidas de inibidores da acetilcolinesterase pode ser perigosa. Em estudos com animais, a depressão grave da função cardiovascular, eventualmente levando a colapso cardíaco, não ocorreu até a administração de uma dose cumulativa de 750 vezes a DE90 (135 mg/kg de brometo de rocurônio).

## 5 - CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

### 5.1 - PROPRIEDADES FARMACODINÂMICAS

**Grupo farmacoterapêutico:** relaxantes musculares, agentes de ação periférica.

Código ATC: M03AC09

#### Mecanismo de ação

MUSCOBLOC (brometo de rocurônio) é um agente bloqueador neuromuscular não despolarizante, de ação intermediária e de rápido início de ação, que apresenta todas as ações farmacológicas características dessa classe de fármacos (curariforme). Este medicamento atua competindo pelos colinorreceptores nicotínicos da placa motora terminal. Essa ação é antagonizada pelos inibidores da acetilcolinesterase, tais como neostigmina, edrofônio e piridostigmina.

### Efeitos farmacodinâmicos

A DE<sub>90</sub> (dose requerida para produzir uma depressão de 90% da transmissão neuromuscular do polegar à estimulação do nervo ulnar) durante a anestesia intravenosa é de aproximadamente 0,3 mg/kg de brometo de rocurônio. A DE<sub>95</sub> em lactentes é menor do que em adultos e crianças (0,25; 0,35 e 0,40 mg/kg, respectivamente). A duração clínica (duração até a recuperação espontânea de 25% da transmissão neuromuscular) com 0,6 mg/kg de brometo de rocurônio é de 30-40 minutos. A duração total (tempo até a recuperação espontânea de 90% da transmissão neuromuscular) é de 50 minutos. O tempo médio para a recuperação espontânea de 25 a 75% da transmissão neuromuscular (índice de recuperação) após uma dose em bolus de 0,6 mg/kg de brometo de rocurônio é de 14 minutos. Com doses menores de 0,3-0,45 mg/kg de brometo de rocurônio (1-1 ½ vezes a DE<sub>90</sub>), o início de ação é mais lento e a duração da ação é menor. Com doses elevadas de 2 mg/kg, a duração clínica é de 110 minutos.

### Intubação durante a anestesia de rotina

Dentro de sessenta segundos após a administração intravenosa de uma dose de 0,6 mg/kg de brometo de rocurônio (2 vezes a DE<sub>90</sub> sob anestesia intravenosa), podem ser obtidas condições de intubação adequadas em quase todos os pacientes, dos quais 80% apresentam condições de intubação classificadas como excelentes. Após a administração de 0,45 mg/kg de brometo de rocurônio, obtêm-se condições de intubação aceitáveis após 90 segundos e, dentro de 2 minutos, estabelece-se uma paralisia muscular geral adequada para qualquer tipo de intervenção cirúrgica. Indução de sequência rápida. Após uma dose de 1,0 mg/kg de brometo de rocurônio durante a indução de sequência rápida de anestesia, são obtidas condições adequadas de intubação em 60 segundos em 93% dos pacientes sob anestesia com propofol e em 96% daqueles com fentanil/tiopental. Destas, 70% são classificadas como excelentes. A duração clínica com essa dose aproxima-se de 1 hora, tempo em que o bloqueio neuromuscular pode ser revertido com segurança. Após uma dose de 0,6 mg/kg de brometo de rocurônio durante a indução de sequência rápida de anestesia, são obtidas condições adequadas de intubação dentro de 60 segundos em 81% dos pacientes sob anestesia com propofol e 75% daqueles com fentanil/tiopental.

### Indução de sequência rápida

Durante a indução de sequência rápida da anestesia com dose de 1,0 mg/kg de brometo de rocurônio associado ao uso de propofol ou fentanil/tiopental, condições adequadas de intubação foram alcançadas dentro de 60 segundos em 93% e 96% dos pacientes, respectivamente. Destas, 70% são classificadas como excelentes. A duração clínica com essa dose aproxima-se de 1 hora, tempo em que o bloqueio neuromuscular pode ser revertido com segurança. Após uma dose de 0,6 mg/kg de brometo de rocurônio durante a indução de sequência rápida de anestesia, são obtidas condições adequadas de intubação dentro de 60 segundos em 81% dos pacientes sob anestesia com propofol e 75% daqueles com fentanil/tiopental.

### Populações especiais

#### Pacientes pediátricos

O tempo médio de início da ação em lactentes e crianças com uma dose de intubação de 0,6 mg/kg é discretamente menor do que em adultos. A comparação dentro de grupos etários pediátricos mostrou que o tempo médio de início em recém-nascidos a termo e adolescentes (1,0 min) é discretamente maior do que em lactentes, crianças menores e crianças maiores (0,4 min, 0,6 min e 0,8 min, respectivamente). A duração do relaxamento e o tempo de recuperação tendem a ser menores em crianças, se comparados a lactentes e adultos. A comparação dentro dos grupos etários pediátricos demonstrou que o tempo médio para reaparecimento de T3 foi prolongado em recém-nascidos a termo e lactentes (56,7 e 60,7 min, respectivamente) quando comparados com crianças menores, crianças maiores e adolescentes (45,4 min, 37,6 min e 42,9 min, respectivamente).

Tempo médio para início da ação e duração clínica após dose inicial para intubação de 0,6mg/kg de brometo de rocurônio durante a anestesia de pacientes pediátricos com uso de anestesia com sevoflurano/óxido nítrico e isoflurano/óxido nítrico\*

Pacientes pediátricos	Tempo para bloqueio máximo** (min)	Tempo para ressurgimento de T3** (min)
0-27 dias (n=10)	0,98 (0,62)	56,69 (37,03) - n=9
28 dias - 2 meses	0,44 (0,19) - n=10	60,71 (61,52)
3-23 meses	0,59 (0,27)	45,46 (12,94) - n=27
2-11 anos	0,84 (0,29)	37,58 (11,82)
12-17 anos	0,98 (0,38)	42,90 (15,83) - n=30

Obs.: \* dose de rocurônio administrada dentro de 5 segundos; \*\* tempo calculado a partir do final da administração da dose inicial de intubação de rocurônio.

### Pacientes geriátricos e pacientes com doenças hepáticas e/ou do trato biliar e/ou insuficiência renal

A duração da ação das doses de manutenção de 0,15 mg/kg de brometo de rocurônio podem ser maiores sob anestesia com enflurano e isoflurano em pacientes geriátricos e em pacientes com doenças hepáticas e/ou renais (aproximadamente 20 minutos), do que em pacientes sem deterioração das funções dos órgãos excretores sob anestesia intravenosa (aproximadamente 13 minutos). Não foram observados efeitos cumulativos (aumento progressivo da duração de ação) com doses repetidas de manutenção no nível recomendado.

### Unidade de Terapia Intensiva

Após infusão contínua na Unidade de Terapia Intensiva, o tempo para recuperação da razão de TOF para 0,7 depende do nível de bloqueio ao final da infusão. Após uma infusão contínua por 20 horas ou mais, a faixa média de tempo entre o retorno de T2 ao estímulo de TOF e a recuperação da razão de TOF para 0,7 é de aproximadamente 1,5 (1 a 5) hora em pacientes sem falência múltipla de órgãos e de 4 (1 a 25) horas em pacientes com falência múltipla de órgãos.

### Cirurgia cardiovascular

Em pacientes que serão submetidos à cirurgia cardiovascular, as alterações cardiovasculares mais comuns durante o início da ação do bloqueio máximo após uma dose de 0,6 a 0,9 mg/kg de brometo de rocurônio são um aumento pequeno e clinicamente insignificante da frequência cardíaca de até 9%, e um aumento da pressão arterial média de até 16% em relação aos valores de controle.

## Reversão do relaxamento muscular

A administração de inibidores da acetilcolinesterase (neostigmina, piridostigmina ou edrofônio) ao reaparecimento de T2 ou aos primeiros sinais de recuperação clínica é capaz de antagonizar a ação de MUSCOBLOC.

## **5.2 - PROPRIEDADES FARMACOCINÉTICAS**

Após a administração intravenosa de uma dose única em bolus de brometo de rocurônio, a concentração plasmática estabelece-se em três fases exponenciais. Em adultos normais, a média da meia-vida de eliminação (IC95%) é de 73 (66 a 80) minutos, o volume aparente de distribuição em condições de equilíbrio dinâmico é de 203 (193 a 214) mL/kg e a depuração plasmática é de 3,7 (3,5 a 3,9) mL/kg/min. O rocurônio é excretado na urina e bile. A excreção na urina se aproxima de 40% dentro de 12-24 horas. Após injeção de uma dose marcada radioativamente de brometo de rocurônio, a excreção do marcador radioativo é, em média, de 47% na urina e 43% nas fezes após 9 dias. Aproximadamente 50% é recuperado como substância inalterada.

### Pacientes pediátricos

A farmacocinética do brometo de rocurônio em pacientes pediátricos (n=146) com idades variando de 0 a 17 anos, foi avaliada utilizando uma análise da população de um conjunto de dados farmacocinéticos de dois estudos clínicos em anestesia com sevoflurano (indução) e Isoflurano/óxido nitroso (manutenção). Verificou-se que todos os parâmetros farmacocinéticos foram proporcionalmente lineares com o peso corporal ilustrado por uma depuração semelhante (L/h/kg). O volume de distribuição (L/kg) e a meia-vida de eliminação (h) diminuíram com a idade (anos). Os parâmetros farmacocinéticos típicos de pacientes pediátricos dentro de cada grupo etário são resumidos a seguir:

Parâmetros farmacocinéticos do brometo de rocurônio em pacientes pediátricos típicos					
Parâmetro farmacocinético	Recém-nascidos a termo (0-27 dias)	Lactentes (28 dias a 2 meses)	Crianças pequenas (3 a 23 meses)	Crianças maiores (2 a 11 anos)	Adolescentes (11 a 17 anos)
Depuração (L/h/kg)	0,31 (0,07)	0,30 (0,08)	0,33 (0,10)	0,35 (0,09)	0,29 (0,14)
Volume de distribuição no estado de equilíbrio dinâmico (L/kg)	0,42 (0,06)	0,31 (0,03)	0,23 (0,03)	0,18 (0,02)	0,18 (0,01)
meia-vida de eliminação (h)	1,1 (0,02)	0,9 (0,3)	0,8 (0,2)	0,7 (0,2)	0,8(0,3)

Em pacientes pediátricos (3 meses a 1 ano), o volume de distribuição em condições de equilíbrio dinâmico aumenta quando comparado a adultos e crianças mais velhas. Em crianças de 3 a 8 anos, há uma maior tendência a depuração aumentada em menor tempo de meia-vida de eliminação (cerca de 20 minutos) em comparação com adultos e crianças mais novas.

#### Pacientes geriátricos e pacientes com doenças hepáticas e/ou do trato biliar e/ou insuficiência renal

Em estudos controlados, a depuração plasmática em pacientes geriátricos e em pacientes com disfunção renal foi reduzida na maioria dos estudos, mas sem atingir o nível de significância estatística. Em pacientes com doença hepática, a meia-vida de eliminação média é prolongada com 30 minutos e a depuração plasmática média é reduzida em 1 mL/kg/min.

#### Unidade de Terapia Intensiva

Quando o brometo de rocurônio é administrado como infusão contínua para facilitar a ventilação mecânica por 20 horas ou mais, a média da meia-vida de eliminação e a média do volume aparente de distribuição no estado de equilíbrio dinâmico são aumentadas. Em estudos clínicos controlados, foi encontrada uma grande variabilidade entre os pacientes relacionada à natureza e extensão da falência (múltipla) de órgãos e às características individuais do paciente. Em pacientes com falência múltipla de órgãos foram encontrados uma meia-vida média ( $\pm$ DP) de eliminação de 21,5 ( $\pm$  3,3) horas, um volume aparente de distribuição de 1,5 ( $\pm$  0,8) L/kg no estado de equilíbrio dinâmico e uma depuração plasmática de 2,1 ( $\pm$  0,8) mL/kg/min.

### **5.3 - DADOS DE SEGURANÇA PRÉ-CLÍNICOS**

Em estudos não clínicos, os efeitos foram observados somente em exposições consideradas suficientemente excessivas do máximo exposto aos humanos, indicando pouca relevância para o uso clínico. Não há nenhum modelo animal apropriado para estudar as situações clínicas normalmente extremas e complexas de um paciente na Unidade de Terapia Intensiva. Assim, a segurança



de brometo de rocurônio na facilitação da ventilação mecânica na Unidade de Terapia Intensiva baseia-se principalmente nos resultados obtidos em estudos clínicos.

## **6 - PARTICULARIDADES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 – INCOMPATIBILIDADES**

Está documentado que há incompatibilidade de MUSCOBLOC em soluções contendo: anfotericina, amoxicilina, azatioprina, cefazolina, cloxacilina, dexametasona, diazepam, enoximona, eritromicina, famotidina, furosemida, hidrocortisona, succinato sódico, insulina, metoexital, metilprednisolona, succinato sódico de metilprednisolona, tiopental, trimetoprima e vancomicina.

MUSCOBLOC é incompatível com emulsão lipídica.

Não é recomendado o uso de MUSCOBLOC na mesma bolsa de soro e/ou seringa que possua medicamentos e outras substâncias incompatíveis.

Se MUSCOBLOC for administrado pelo mesmo acesso venoso que outros medicamentos incompatíveis também estão sendo administrados, há necessidade de fluir soro fisiológico 0,9%, por exemplo, para enxágue do acesso.

### **6.2 - PRAZO DE VALIDADE**

MUSCOBLOC tem prazo de validade de 24 meses, se armazenado corretamente. O prazo de validade está impresso na embalagem e no frasco-ampola. Não utilizar após o vencimento. Uma vez que MUSCOBLOC não contém conservantes, logo, a solução deve ser usada imediatamente após a abertura do frasco-ampola.

Após a diluição em fluidos compatíveis, a solução possui estabilidade físico-química de 72 horas, a 30°C. Do ponto de vista microbiológico, o produto diluído deve ser usado imediatamente. Se não for usado imediatamente, as condições de armazenamento anteriores ao uso são de responsabilidade de quem for administrar e devem estar armazenados de 2 a 8°C, em período não superior a 24 horas, a menos que a diluição seja feita em condições assépticas controladas e validadas.

### **6.3 - PRECAUÇÕES ESPECIAIS QUANTO AO ARMAZENAMENTO**

#### Armazenamento refrigerado

O armazenamento deve ser feito em refrigerador, entre 2 a 8°C.

#### Armazenamento fora do refrigerador

O produto pode ser armazenado fora do refrigerador a uma temperatura de 30°C por, no máximo, 12 semanas. Uma vez fora do refrigerador, o produto não deverá ser colocado novamente na geladeira. O período de armazenamento não poderá exceder o prazo de validade.

### **7. DETENTOR DA AUTORIZAÇÃO DE VENDA**

POLİFARMA İLAÇ SANAYİ VE TİC. A.Ş.

Vakıflar OSB Mahallesi,

Sanayi Caddesi, No:22/1

Ergene/TEKİRDAĞ

Tel: (0282) 675 14 04

Fax: (0282) 675 14 05

**COMPRA INTERNACIONAL**

**Relatório da 2ª Distribuição de Medicamentos**

**05/07/2021**

• **Grade de distribuição:**

CNES da instituição	CNPJ da instituição	Nome do Serviço de Saúde	Departamento Regional de Saúde	Município	Gestor	QUANTIDADE 1ª FATURA 05.07.2021
8052	46374500012524	Hospital Regional Dr Vivaldo Martins Simões - Osasco	GRANDE S. PAULO	OSASCO	Estadual	100
2028840	46374500000860	Instituto de Infectologia Emílio Ribas	GRANDE S. PAULO	SAO PAULO	Estadual	0
2065665	46374500013091	HOSPITAL MATERNIDADE INTERLAGOS	GRANDE S. PAULO	SAO PAULO	Estadual	0
2066572	46374500011552	UGA I - HOSPITAL HELIOPOLIS	GRANDE S. PAULO	SAO PAULO	Estadual	640
2077493	46374500011048	HOSPITAL GERAL DE SÃO MATEUS	GRANDE S. PAULO	SAO PAULO	Estadual	0
2077523	46374500011633	UGA II HOSPITAL IPIRANGA	GRANDE S. PAULO	SAO PAULO	Estadual	0
2077574	46.324.500/0088-45	Conjunto Hospitalar do Mandaqui	GRANDE S. PAULO	SAO PAULO	Estadual	150
2077701	46374500011714	SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE UGA IV HOSPITAL MATERNIDADE LEONOR MENDES DE BARROS	GRANDE S. PAULO	SAO PAULO	Estadual	640
2078287	46374500012281	CENTRO DE REFERENCIA DA SAÚDE DA MULHER	GRANDE S. PAULO	SAO PAULO	Estadual	35
2079194	46374500002308	Hospital Nestor Goulart Reis	ARARAQUARA	AMERICO BRASILIENSE	Estadual	1.255
2079240	46374500010904	Hospital Geral Jesus Teixeira da Costa	GRANDE S. PAULO	SAO PAULO	Estadual	1.275
2079410	46.374.500/0128-77	COMPLEXO HOSPITALAR PADRE BENTO DE GUARULHOS	GRANDE S. PAULO	GUARULHOS	Estadual	0
2079720	46374500001670	HOSPITAL GUILHERME ALVARO	BAIXADA SANTISTA	SANTOS	Estadual	655
2080079	46374500012443	Dr Osiris Florindo Coelho	GRANDE S. PAULO	FERRAZ DE VASCONCELOS	Estadual	480
2082225	46.374.500/0111-29	HOSPITAL GERAL DE TAIPAS "KATIA DE SOUZA RODRIGUES"	GRANDE S. PAULO	SAO PAULO	Estadual	0
2083019	46374500001247	HOSPITAL ESTADUAL DR. OSWALDO BRANDI FARIA DE MIRANDÓPOLIS	ARAÇATUBA	MIRANDOPOLIS	Estadual	0
2083094	46374500012362	Hospital Regional de	MARÍLIA	ASSIS	Estadual	0

		Assis				
2084236	46374500001832	Hospital Dr. Arnaldo Pezzuti Cavalcanti	GRANDE S. PAULO	MOGI DAS CRUZES	Estadual	320
2088495	46374500000941	Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia	GRANDE S. PAULO	SAO PAULO	Estadual	0
2091313	46374500011200	HOSPITAL REGIONAL SUL	GRANDE S. PAULO	SAO PAULO	Estadual	0
2091755	46374500011390	HOSPITAL GERAL DR JOSE PANGELLA DE VILA PENTEADO	GRANDE S. PAULO	SAO PAULO	Estadual	1.195
2688573	46374500010823	HOSPITAL GERAL DE VILA NOVA CACHOEIRINHA	GRANDE S. PAULO	SAO PAULO	Estadual	480
2746220	46374500005234	COMPLEXO HOSPITALAR DO JUQUERY	GRANDE S. PAULO	FRANCO DA ROCHA	Estadual	0
2750511	46.374.500/0126-05	HOSPITAL ESTADUAL DR. ODILIO ANTUNES DE SIQUEIRA DE PRESIDENTE PRUDENTE	PRESIDENTE PRUDENTE	PRESIDENTE PRUDENTE	Estadual	0
2790610	46374500001328	HOSPITAL GERAL PREFEITO MIGUEL MARTIN GUALDA DE PROMISSAO	BAURU	PROMISSAO	Estadual	480
34053	47969134000855	Fundação Santa Casa de Misericórdia de Franca	CAMPINAS	CAMPINAS	Estadual	3.825
92894	03969808001575	Hospital Regional do Litoral Norte	TAUBATÉ	CARAGUATATUBA	Estadual	1.115
127876	61687356002426	HOSPITAL DE CAMPANHA BARRADAS	GRANDE S. PAULO	SÃO PAULO	Estadual	1.275
255297	46374500000194	HOSPITAL DE CAMPANHA - COVID 19 - BEBEDOURO	BARRETOS	BEBEDOURO	Estadual	1.195
636800	49150352000970	FUNDAÇÃO PIO XII - AMBULATORIO MEDICO DE ESPECIALIDADES CIRURGICO DE BARRETOS	BARRETOS	BARRETOS	Estadual	710
648582	43535210000278	irmandade da Santa Casa de Andradina - Hospital Estadual de Campanha COVID19	ARAÇATUBA	ANDRADINA	Estadual	50
650587	43535210001320	IRMANDADE DA SANTA CASA DE ANDRADINA	SOROCABA	ITAPEVA	Estadual	320
650595	43535210001169	IRMANDADE DA SANTA CASA DE ANDRADINA	BAURU	BOTUCATU	Estadual	480
2066092	61699567006204	Hospital Geral de Pedreira	GRANDE S. PAULO	SAO PAULO	Estadual	145
2077426	61687356000300	HOSPITAL ESTADUAL DE VILA ALPINA	GRANDE S. PAULO	SAO PAULO	Estadual	160
2077434	57740490000180	Hospital Regional Dr Leopoldo Bevilacqua	REGISTRO	PARIQUERA-ACU	Estadual	225
2077620	46374500014144	HOSPITAL GERAL DO ITAIM PAULISTA	GRANDE S. PAULO	SAO PAULO	Estadual	0

2077671	9538688000566	Hospital Geral do Grajaú	GRANDE S. PAULO	SAO PAULO	Estadual	130
2078104	60598448001071	HOSPITAL GERAL DE ITAPEVI	GRANDE S. PAULO	ITAPEVI	Estadual	1.270
2078562	60742616000755	Hospital Geral de Itaquaquecetuba	GRANDE S. PAULO	ITAQUAQUECETUBA	Estadual	240
2079119	57722118000302	Fundação de Apoio ao Ensino, Pesquisa e Assistência do HCFMRP-USP - Centro de Referência da Saúde da Mulher de Ribeirão Preto - Mater	RIBEIRÃO PRETO	RIBEIRAO PRETO	Estadual	20
2079828	61.699.567/0004-35	Hospital Geral de Pirajussara	GRANDE S. PAULO	TABOAO DA SERRA	Estadual	65
2080273	57571275000607	HOSPITAL ESTADUAL MARIO COVAS	GRANDE S. PAULO	SANTO ANDRE	Estadual	480
2080338	61.699.567/0052-32	Hospital Geral Prof Dr Waldemar de Carvalho Ointo Filho	GRANDE S. PAULO	GUARULHOS	Estadual	1.230
2080680	61.699.567/0008-69	Hospital das Clínicas Luzia de Pinho Melo -	GRANDE S. PAULO	MOGI DAS CRUZES	Estadual	795
2081695	61687356004399	Social: Conjunto Hospitalar de Sorocaba – Serviço Social da Construção Civil do Estado de São Paulo	SOROCABA	SOROCABA	Estadual	240
2083981	46.374.500/0137-68	Hospital Estadual de Sumaré “Dr. Leandro Franceschini”	CAMPINAS	SUMARE	Estadual	1.545
2084163	61699567000516	Hospital Estadual de Diadema Governador Orestes Quércia	GRANDE S. PAULO	DIADEMA	Estadual	190
2087804	3969808000765	Hospital Regional “Jorge Rossmann”, em Itanhaém/SP (“HRJR”),	BAIXADA SANTISTA	ITANHAEM	Estadual	0
2091585	61687356002507	Hospital Estadual de Sapopemba	GRANDE S. PAULO	SAO PAULO	Estadual	1.405
2750546	53221255002860	Hospital Estadual Porto Primavera	PRESIDENTE PRUDENTE	ROSANA	Estadual	0
2755130	53221255003247	Hospital Domingos Leonardo Ceravolo - Hospital Regional de Presidente Prudente	PRESIDENTE PRUDENTE	PRESIDENTE PRUDENTE	Estadual	445
2790556	46230439001345	HOSPITAL DE BASE DE BAURU- FAMESP	BAURU	BAURU	Estadual	85
2790602	46230439000373	Hospital Estadual de Bauru	BAURU	BAURU	Estadual	2.075
2792141	61687356002183	Hospital Regional de Cotia	GRANDE S. PAULO	COTIA	Estadual	1.115
2792168	66518267002550	Centro de Estudos e Pesquisas Dr João Amorim -CEJAM	GRANDE S. PAULO	CARAPICUIBA	Estadual	1.115
2792176	61687356001454	HOSPITAL GERAL DE ITAPECERICA DA SERRA	GRANDE S. PAULO	ITAPECERICA DA SERRA	Estadual	1.405

3028399	66518267002208	HOSPITAL ESTADUAL PROFESSOR CARLOS DA SILVA LACAZ FRANCISCO MORATO	GRANDE S. PAULO	FRANCISCO MORATO	Estadual	75
3126838	60975737007245	Hospital Regional do Vale do Paraíba	TAUBATÉ	TAUBATE	Estadual	555
6164366	57722118000493	HOSPITAL ESTADUAL AMÉRICO BRASILIENSE	ARARAQUARA	AMERICO BRASILIENSE	Estadual	0
6236596	53221255003166	Hospital Estadual João Paulo II	S. JOSÉ R. PRETO	SAO JOSE DO RIO PRETO	Estadual	895
6878687	66518267002470	Hospital Estadual Dr. Albano da Franca Rocha Sobrinho	GRANDE S. PAULO	FRANCO DA ROCHA	Estadual	110
7544529	575715275001840	FUNDAÇÃO ABC - INSTITUTO DE INFECTOLOGIA EMILIO RIBAS II	BAIXADA SANTISTA	GUARUJA	Estadual	80
7573162	9538688000990	Hospital Regional de Jundiaí	CAMPINAS	JUNDIAI	Estadual	65
9425802	46374500027203	Secretaria de Estado da Saude do Estado de São Paulo Hospital Regional de Piracicaba "Dra. Zilda Arns"	PIRACICABA	PIRACICABA	Estadual	2.585
9491112	61.699.567/0078-71	Hospital Regional de Sorocaba "Dr. Adib Domingos Jatene"	SOROCABA	SOROCABA	Estadual	525
9491252	46374500027041	Dr RUBENS SAVASTANO HOSPITAL REGIONAL DE SAO JOSE DOS CAMPOS	TAUBATÉ	SAO JOSE DOS CAMPOS	Estadual	280
9556095	3969808001222	Instituto Sócrates Guanaes - Hospital Regional de Registro - HRR	REGISTRO	REGISTRO	Estadual	375
9773657	57722118000736	Hospital Estadual Serrana / OSS FAEPA HCFMRPUSP	RIBEIRÃO PRETO	SERRANA	Estadual	1.275
2077485	61699567000192	HOSPITAL SÃO PAULO	GRANDE S. PAULO	SAO PAULO	Estadual	1.150
2078449	53723870000155	santa casa de misericórdia de Patrocínio Paulista	FRANCA	PATROCINIO PAULISTA	Estadual	190
2078511	53221255003409	ASSOCIAÇÃO LAR SÃO FRANCISCO DE ASSIS NA PROVIDENCIA DE DEUS	ARAÇATUBA	ILHA SOLTEIRA	Estadual	430
2078775	43751502000167	Santa Casa de Araçatuba Hospital Sagrado Coração de Jesus	ARAÇATUBA	ARACATUBA	Estadual	3.190
2079593	55856710000100	Associação de Proteção e Assistência à Maternidade e à Infância de Registro - Hospital São João	REGISTRO	REGISTRO	Estadual	65
2079895	50565936000138	SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE JALES	S. JOSÉ R. PRETO	JALES	Estadual	860

2080044	59849182000112	SANTA CASA DE MISERICORDIA DE SAO JOAQUIM DA BARRA	FRANCA	SAO JOAQUIM DA BARRA	Estadual	15
2080532	55344337000108	SANTA CASA DE MISERICORDIA DE PRESIDENTE PRUDENTE	PRESIDENTE PRUDENTE	PRESIDENTE PRUDENTE	Estadual	480
2080664	72547623000190	Santa Casa de Misericórdia de Tupã	MARÍLIA	TUPA	Estadual	15
2081377	72957814000120	Santa Casa de Votuporanga	S. JOSÉ R. PRETO	VOTUPORANGA	Estadual	7.175
2081466	53221255000221	HOSPITAL NOSSA SENHORA MAE DA DIVINA PROVIDENCIA	S. JOSÉ R. PRETO	JACI	Estadual	480
2082691	43535210000197	IRMANDADE DA SANTA CASA DE ANDRADINA	ARAÇATUBA	ANDRADINA	Estadual	480
2082810	52356268000245	CONDERG - Hospital Regional de Divinolândia	S. JOÃO B. VISTA	DIVINOLANDIA	Estadual	20
2083051	43667179000148	SANTA CASA DE MISERICORDIA DE APARECIDA	TAUBATÉ	APARECIDA	Estadual	640
2083086	50753755000135	Fundação Dr Amaral Carvalho	BAURU	JAU	Estadual	155
2089335	47074851000908	Fundação Padre Albino - Hospital Emílio Carlos	S. JOSÉ R. PRETO	CATANDUVA	Estadual	240
2090961	52314861000148	SOCIEDADE MATONENSE DE BENEMERENCIA	ARARAQUARA	MATAO	Estadual	320
2093324	47844287000108	Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Fernandópolis	S. JOSÉ R. PRETO	FERNANDOPOLIS	Estadual	1.210
2093502	53221255001546	Hospital São Domingos na Providência de Deus	S. JOSÉ R. PRETO	NHANDEARA	Estadual	15
2688689	62779145000190	SANTA CASA DE SAO PAULO HOSPITAL CENTRAL SAO PAULO	GRANDE S. PAULO	SAO PAULO	Estadual	0
2704900	53221255005100	Hospital Universitário São Francisco de Assis na Providência de Deus	CAMPINAS	BRAGANCA PAULISTA	Estadual	1.595
2748029	45186053000187	Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São José dos Campos	TAUBATÉ	SAO JOSE DOS CAMPOS	Estadual	130
2025507	24082016000159	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Marília – HCFAMEMA	MARÍLIA	MARILIA	Estadual	0
2076926	63025530008512	Hospital Universitário da USP	GRANDE S. PAULO	SAO PAULO	Estadual	320
2077396	60003761000129	FUNDAÇÃO FACULDADE REGIONAL DE MEDICINA DE SÃO JOSÉ DO RIO PRETO - FUNFARME	S. JOSÉ R. PRETO	SAO JOSE DO RIO PRETO	Estadual	9.330

2078015	60448040000122	HC DA FMUSP HOSPITAL DAS CLINICAS SAO PAULO	GRANDE S. PAULO	SAO PAULO	Estadual	0
2079798	46068425000133	HOSPITAL DA MULHER PROF DR JOSE ARISTODEMO PINOTTI	CAMPINAS	CAMPINAS	Estadual	390
2079798	46068425000133	Hospital de Clínicas Unicamp	CAMPINAS	CAMPINAS	Estadual	2.615
2082187	56023443000152	HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO	RIBEIRÃO PRETO	RIBEIRAO PRETO	Estadual	3.190
2748223	12474705000120	Hospital das Clínicas Faculdade Medicina Botucatu	BAURU	BOTUCATU	Estadual	0
8028	46523171000368	HOSPITAL MUNICIPAL ANTONIO GIGLIO	GRANDE S. PAULO	OSASCO	Municipal	1.275
8923	46522942000130	Centro Hospitalar de Santo André Dr. Newton da Costa Brandão	GRANDE S. PAULO	SANTO ANDRE	Municipal	955
9628	61699567001245	Hospital Municipal Dr. José de Carvalho Florence	TAUBATÉ	SAO JOSE DOS CAMPOS	Municipal	365
40010	59045351000242	UPA - VEREADOR NADIR MARIANO DE LIMA	GRANDE S. PAULO	FRANCISCO MORATO	Municipal	15
102075	9652823001229	HM BELA VISTA - ANTONIO CARLOS	GRANDE S. PAULO	SAO PAULO	Municipal	1.275
102105	9652823000680	HOSPITAL MUNICIPAL BRASILÂNDIA	GRANDE S. PAULO	SÃO PAULO	Municipal	9.435
102741	45276128000110	HOSPITAL DE CAMPANHA COVID 19 ARARAQUARA	ARARAQUARA	ARARAQUARA	Municipal	75
102806	58200015000183	HOSPITAL DE CAMPANHA UPA ZONA LESTE	BAIXADA SANTISTA	SANTOS	Municipal	115
104795	58200015000183	HOSPITAL DE CAMPANHA VITÓRIA	BAIXADA SANTISTA	SANTOS	Municipal	1.085
104892	46522983000127	HOSPITAL DE CAMPANHA COVID 19 "FERNÃO DIAS"	GRANDE S. PAULO	SANTANA DE PARNAIBA	Municipal	160
105120	46137410000180	Hospital de Campanha	BAURU	BAURU	Municipal	480
105597	46523171000104	HOSPITAL DE CAMPANHA COVID 19 OSASCO	GRANDE S. PAULO	Osasco	Municipal	795
105708	46523080000160	HOSPITAL DE CAMPANHA COVID 19 FRANCO DA ROCHA	GRANDE S. PAULO	FRANCO DA ROCHA	Municipal	40
105759	46523239000147	HOSPITAL DE URGÊNCIA SBC	GRANDE S. PAULO	SAO BERNARDO DO CAMPO	Municipal	795
105767	46523239000147	HOSPITAL DE CAMPANHA - HOSPITAL ANCHIETA	GRANDE S. PAULO	SAO BERNARDO DO CAMPO	Municipal	480
109746	46522942000130	Hospital de Campanha COVID 19 Pedro Dell'Antonia	GRANDE S. PAULO	SANTO ANDRE	Municipal	1.435



110310	46523064000178	Centro Médico de Combate ao Coronavírus	GRANDE S. PAULO	CAIEIRAS	Municipal	0
112062	46522967000134	Hospital de Campanha de Ribeirão Pires	GRANDE S. PAULO	RIBEIRAO PIRES	Municipal	640
113921	46634440000100	Hospital de Campanha	SOROCABA	ITU	Municipal	1.720
115509	46523163000150	Hospital de Campanha Covid 19 Mairiporã	GRANDE S. PAULO	MAIRIPORA	Municipal	765
127604	46523015000135	UNIDADE DE INTERNAÇÃO COVID - 19 PAULISTA	GRANDE S. PAULO	BARUERI	Municipal	285
133272	45176005000108	Hospital de Campanha de Taubaté	TAUBATÉ	TAUBATE	Municipal	0
136328	45226214000119	UPA CIDADE NOVA/HOSPITAL DE CAMPANHA	TAUBATÉ	PINDAMONHANGABA	Municipal	400
158119	46392148002244	COMPLEXO HOSPITALAR MUNICIPAL SOROCABANA	GRANDE S. PAULO	SAO PAULO	Municipal	1.380
161438	11344038001765	HOSPITAL MUNICIPAL GUARAPIRANGA	GRANDE S. PAULO	SÃO PAULO	Municipal	1.275
163279	46522942000130	Hospital de Campanha COVID 19 UFABC	GRANDE S. PAULO	SANTO ANDRE	Municipal	955
201154	45226214000119	UPA ARARETAMA PINDAMONHANGABA	TAUBATÉ	PINDAMONHANGABA	Municipal	400
222844	46425229000179	Centro Municipal de Triagem COVID19	S. JOÃO B. VISTA	AGUAI	Municipal	15
255874	46680500000112	Hospital de Campanha COVID 19 Guaratinguetá	TAUBATÉ	GUARATINGUETA	Municipal	80
302961	00955107000193	Hospital de Campanha - COVID 19 - Rio Claro	PIRACICABA	RIO CLARO	Municipal	955
478849	46588950000180	UNIDADE DE SUPORTE VENTILATORIO FRATERNIDADE COVID	S. JOSÉ R. PRETO	SAO JOSE DO RIO PRETO	Municipal	480
625396	46599809000182	Unidade de Suporte Ventilatório de Votuporanga	S. JOSÉ R. PRETO	VOTUPORANGA	Municipal	925
647292	44959021/0001-04	Hospital campanha Covi-19 Vicente de Carvalho	BAIXADA SANTISTA	GUARUJA	Municipal	0
2023865	52.382.702/001-80	hospital Municipal Dr Amadeu Pagliuso	BARRETOS	JABORANDI	Municipal	30
2024379	10946361000260	PS Jose Agostinho dos Santos	GRANDE S. PAULO	BARUERI	Municipal	75
2024691	47431697000119	Santa Casa de Misericórdia de Cruzeiro	TAUBATÉ	CRUZEIRO	Municipal	540
2027240	61699567006980	Hospital Dia da Rede Hora Certa do Butantã	GRANDE S. PAULO	SAO PAULO	Municipal	15
2042894	58200015/0001-83	SECÃO PRONTO SOCORRO CENTRAL SEPROS C	BAIXADA SANTISTA	SANTOS	Municipal	270
2047683	44959021000104	Secretaria Municipal de Saúde de Guarujá	BAIXADA SANTISTA	GUARUJA	Municipal	185
2058308	45781184000374	Hospital Municipal Dr Acilio Carreon Garcia	CAMPINAS	NOVA ODESSA	Municipal	955

2062054	10946361000421	Unidade pré-hospitalar Zona Norte - Filial Instituto Diretrizes - Contrato de Gestão 02/2019	SOROCABA	SOROCABA	Municipal	320
2075717	46392148002910	HOSPITAL MUNICIPAL E MATERNIDADE PROF. MARIO DEGNI	GRANDE S. PAULO	SAO PAULO	Municipal	160
2076896	62.779.145/0002- 70	Hospital São Luiz Gonzaga da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo	GRANDE S. PAULO	SAO PAULO	Municipal	480
2077078	46523114000117	UNIDADE MISTA E MATERNIDADE CENTRAL MARIA ALICE CAMPOS	GRANDE S. PAULO	EMBU DAS ARTES	Municipal	65
2077450	46392148001272	Hospital Municipal Dr. José Soares Hungria	GRANDE S. PAULO	SAO PAULO	Municipal	2.550
2077566	45511847000179	Hospital Municipal da Mulher	ARAÇATUBA	ARACATUBA	Municipal	815
2077639	46392148002759	hospital municipal professor doutor waldomiro de paula	GRANDE S. PAULO	SAO PAULO	Municipal	1.595
2079011	46523114000117	Hospital Leito Irmã Annete	GRANDE S. PAULO	EMBU DAS ARTES	Municipal	65
2079186	46.392.148/0010- 00	Hospital e Maternidade Escola Dr Mario Moraes Altenfelder Silva - Vila Nova Cachoeirinha	GRANDE S. PAULO	SAO PAULO	Municipal	15
2080028	46523247000193	HOSPITAL MUNICIPAL DE DIADEMA	GRANDE S. PAULO	DIADEMA	Municipal	95
2080346	46392148001604	Hospital Municipal Dr. Carmino Caricchio	GRANDE S. PAULO	SAO PAULO	Municipal	90
2080427	67.642.496/0001- 78	Hospital Municipal da Criança e do Adolescente	GRANDE S. PAULO	GUARULHOS	Municipal	0
2080583	46392148001787	HOSPITAL MUNICIPAL TIDE SETUBAL	GRANDE S. PAULO	SAO PAULO	Municipal	955
2080788	46392148002406	HOSPITAL MUNICIPAL DR ALEXANDRE ZAIO	GRANDE S. PAULO	SAO PAULO	Municipal	190
2081091	45281144000282	Hospital Municipal de Itapira	S. JOÃO B. VISTA	ITAPIRA	Municipal	20
2081490	47018676000176	Rede Municipal Dr. Mário Gatti de Urgência, Emergência e Hospitalar.	CAMPINAS	CAMPINAS	Municipal	9.435
2081970	46392148001353	Hospital Municipal DrArthur Ribeiro de Saboya	GRANDE S. PAULO	SAO PAULO	Municipal	580
2082349	46522959000198	HOSPITAL DE CLÍNICAS DR. RADAMES NARDINI	GRANDE S. PAULO	MAUA	Municipal	305
2082381	45709920000111	Hospital municipal Júlia Pinto Caldeira	BARRETOS	BEBEDOURO	Municipal	205
2082411	55021455000185	Hospital Municipal Dr Guido Guida	GRANDE S. PAULO	POA	Municipal	0
2082594	59307595000175	COMPLEXO HOSPITALAR MUNICIPAL	GRANDE S. PAULO	SAO CAETANO DO SUL	Municipal	795

2082829	46392148002678	Hospital Municipal Professor Dr. Alípio Correa Netto	GRANDE S. PAULO	SAO PAULO	Municipal	130
2082861	453831060013-93	Hospital Municipal de Urgência	GRANDE S. PAULO	GUARULHOS	Municipal	640
2083272	12444716000167	HOSPITAL MUNICIPAL DE BERTIOGA	BAIXADA SANTISTA	BERTIOGA	Municipal	50
2084023	452796430001454	Hospital Municipal de Nazare Paulista	CAMPINAS	NAZARE PAULISTA	Municipal	50
2084139	46392148002830	Hospital Municipal Dr Benedicto Montenegro	GRANDE S. PAULO	SAO PAULO	Municipal	190
2084473	46392148000977	HOSPITAL MUNICIPAL DR IGNÁCIO PROENÇA DE GOUVEA	GRANDE S. PAULO	SAO PAULO	Municipal	480
2085976	46523064000178	Unidade Mista de Saúde Rosa Santa Pasin Aguiar	GRANDE S. PAULO	CAIEIRAS	Municipal	0
2087219	45.780.095/0001-41	HOSPITAL DAS CLINICAS DE CAMPO LIMPO PAULISTA	CAMPINAS	CAMPO LIMPO PAULISTA	Municipal	280
2087618	9627870000160	INSTITUTO MORIAH	SOROCABA	VOTORANTIM	Municipal	640
2087715	13843145000104	Hospital e maternidade Municipal Governador Mario Covas	CAMPINAS	HORTOLANDIA	Municipal	1.150
2092395	45355575000165	HOSPITAL E MATERNIDADE MUNICIPAL DE IBATE	ARARAQUARA	IBATE	Municipal	70
2096196	66518267001821	Hospital Municipal Enfermeiro Antonio Policarpo de Oliveira	GRANDE S. PAULO	CAJAMAR	Municipal	80
2096498	59015438000196	Hospital Municipal Dr. Tabajara Ramos	S. JOÃO B. VISTA	MOGI GUACU	Municipal	0
2698471	58200015000183	Hospital Athur Domingues Pinto	BAIXADA SANTISTA	SANTOS	Municipal	805
2716097	61699567009068	COMPLEXO HOSPITALAR IRMA DULCE OSS	BAIXADA SANTISTA	PRAIA GRANDE	Municipal	0
2749319	61699567008924	SPDM - Associação para o Desenvolvimento da Medicina / Hospital Municipal Universitário de Taubaté	TAUBATÉ	TAUBATE	Municipal	775
2750538	57326118000121	Autarquia Hospital Municipal de Iepê	PRESIDENTE PRUDENTE	IEPE	Municipal	0
2751860	46392148001868	HOSP DIA DA RHC IPIRANGA - FLAVIO GIANNOTTI	GRANDE S. PAULO	SAO PAULO	Municipal	65
2751925	11344038000106	Hospital Dia Rede Cidade Ademar	GRANDE S. PAULO	SAO PAULO	Municipal	15
2751976	60742616001565	UNIDADE DE INTERNAÇÃO COVID HOSPITAL DIA- SÃO MIGUEL - TITO LOPES	GRANDE S. PAULO	SAO PAULO	Municipal	130
2786680	46392148003054	Hospital Municipal Dr. Fernando Mauro Pires da Rocha	GRANDE S. PAULO	SAO PAULO	Municipal	445

2789353	44959021/0001-04	UPA Prof Dr Matheus Santa Maria ( UPA Rodoviario)	BAIXADA SANTISTA	GUARUJA	Municipal	25
2792346	46341038000129	UPA Piracicamirim "Dr. Fortunato Losso Neto" Piracicaba	PIRACICABA	PIRACICABA	Municipal	480
2793512	11680230000165	UNIDADE MISTA DE SAÚDE DE DUMONT	RIBEIRÃO PRETO	DUMONT	Municipal	15
2825260	45.787.660/0001-00	Unidade de Pronto Atendimento UPA Makarenko	CAMPINAS	SUMARE	Municipal	130
3021378	46177523000109	HOSPITAL MUNICIPAL DE SÃO VICENTE	BAIXADA SANTISTA	SAO VICENTE	Municipal	160
3212130	61699567000354	SPDM - ASSOCIAÇÃO PAULISTA PARA O DESENVOLVIMENTO DA MEDICINA	GRANDE S. PAULO	SAO PAULO	Municipal	640
3636429	44477909000100	Pronto Atendimento Zona Sul	MARÍLIA	MARILIA	Municipal	550
4047184	45276128000110	UPA DR ANTONIO ALONSO MARTINEZ VILA XAVIER	ARARAQUARA	ARARAQUARA	Municipal	0
5200105	67.642.496/0005-00	Hospital Municipal Pimentas Bonsucesso	GRANDE S. PAULO	GUARULHOS	Municipal	0
5272327	46578506000183	Farmácia/Almoxarifado da Saúde - Prefeitura da Estância Balneária de Mongaguá	BAIXADA SANTISTA	MONGAGUA	Municipal	25
5420938	60742616001301	Hospital Municipal Cidade Tiradentes Carmem Prudente	GRANDE S. PAULO	SAO PAULO	Municipal	955
5935857	59307595000175	HOSPITAL MUNICIPAL DE EMERGÊNCIAS ALBERT SABIN	GRANDE S. PAULO	SAO CAETANO DO SUL	Municipal	480
6020917	57571275000879	Hospital da Mulher Maria José dos Santos Stein	GRANDE S. PAULO	SANTO ANDRE	Municipal	160
6048110	46523031000128	PRONTO SOCORRO MUNICIPAL DE ITAPEVI	GRANDE S. PAULO	ITAPEVI	Municipal	115
6095666	61699567001830	Hospital Municipal de Barueri Dr Francisco Mouran	GRANDE S. PAULO	BARUERI	Municipal	250
6270107	46588950000180	PRONTO SOCORRO SANTO ANTONIO	S. JOSÉ R. PRETO	SAO JOSE DO RIO PRETO	Municipal	480
6270131	46588950000180	UPA JAGUARE	S. JOSÉ R. PRETO	SAO JOSE DO RIO PRETO	Municipal	1.150
6603378	46.634.309.001-34	Hospital Municipal Leonardus Van Mellis	BAURU	PARANAPANEMA	Municipal	15
6680968	45755238000165	UBS Irmã Luízinha Mercante - Hospital Santo Antônio	CAMPINAS	MORUNGABA	Municipal	15
6938361	59307595000175	HOSPITAL SAO CAETANO	GRANDE S. PAULO	SAO CAETANO DO SUL	Municipal	190
6998704	58200015000183	COMPLEXO HOSPITALAR DOS ESTIVADORES	BAIXADA SANTISTA	SANTOS	Municipal	240

7019076	68311216000888	UNIDADE DE INTERNAÇÃO DE COVID HOSPITAL DIA BRASILANDIA FO	GRANDE S. PAULO	SAO PAULO	Municipal	460
7094132	56900848000121	UNIDADE DE PRONTO ATENDIMENTO	GRANDE S. PAULO	SANTA ISABEL	Municipal	190
7130341	11151946000175	UPA Dr Fábio Augusto do Carmo Zacura	MARÍLIA	SANTA CRUZ DO RIO PARDO	Municipal	320
7135173	46578514000120	UNIDADE DE PRONTO ATENDIMENTO (UPA)	BAIXADA SANTISTA	PERUIBE	Municipal	65
7210094	46634119000117	Hospital municipal de conchas	BAURU	CONCHAS	Municipal	190
7373465	57571275001760	HOSPITAL DE CLINICAS MUNICIPAL	GRANDE S. PAULO	SAO BERNARDO DO CAMPO	Municipal	640
7378394	66518267000264	HOSPITAL DIA M'BOI MIRIM II	GRANDE S. PAULO	SAO PAULO	Municipal	955
7463030	46352746000165	UPA UNIDADE DE PRONTO ATENDIMENTO 24H VILA DAVI	CAMPINAS	BRAGANCA PAULISTA	Municipal	190
7473702	57571275000445	Hospital Municipal de Mogi das Cruzes	GRANDE S. PAULO	MOGI DAS CRUZES	Municipal	190
7494068	46316600000164	UPA SADAÇO SEDOGUTI	GRANDE S. PAULO	ITAQUAQUECETUBA	Municipal	130
7640307	46179941000135	Unidade de Pronto Atendimento – UPA 24h Ruy Silva	MARÍLIA	ASSIS	Municipal	400
7682581	46523171000104	PS JOSE IBRAHIM	GRANDE S. PAULO	Osasco	Municipal	285
7711077	46578498000175	Unidade de Pronto Atendimento	BAIXADA SANTISTA	ITANHAEM	Municipal	0
7792115	6258092000190	instituto inovare - UPA 24hrs	RIBEIRÃO PRETO	SERTAOZINHO	Municipal	860
7806116	46316600000164	cs24hs itaquaquecetuba	GRANDE S. PAULO	ITAQUAQUECETUBA	Municipal	65
7868499	46523114000117	Unidade de pronto atendimento Zilda Arns	GRANDE S. PAULO	EMBU DAS ARTES	Municipal	130
7892985	9528436000203	UNIDADE DE PRONTO ATENDIMENTO UPA REGIAO NORTE	MARÍLIA	MARILIA	Municipal	160
7947984	45699626000176	COMPLEXO MUNICIPAL DE SAÚDE	TAUBATÉ	CAMPOS DO JORDAO	Municipal	0
7958250	55356653000108	UPA ANA JACINTA	PRESIDENTE PRUDENTE	PRESIDENTE PRUDENTE	Municipal	80
7979649	46392130000380	Hosp Dia Rede Hora Certa Vila Guilherme	GRANDE S. PAULO	SAO PAULO	Municipal	80
7992890	68311216000373	UNIDADE DE INTERNAÇÃO COVID HOSPITAL DIA CAPELA DO SOCORRO	GRANDE S. PAULO	SÃO PAULO	Municipal	3.825
9067205	47842836000105	UPA 24 HORAS DRA MARIZE REIS STEFANINI FERNANDOPOLIS	S. JOSÉ R. PRETO	FERNANDOPOLIS	Municipal	0

9208127	15532870000189	INSTITUTO MEDIZIN DE SAUDE - IMEDIS	CAMPINAS	ARTUR NOGUEIRA	Municipal	400
9267263	45276128000110	UNIDADE DE RETAGUARDA DE URGÊNCIA E DIAGNÓSTICO DO MELHADO	ARARAQUARA	ARARAQUARA	Municipal	0
9439897	46352746000165	UPA UNIDADE DE PRONTO ATENDIMENTO 24 HORAS BOM JESUS	CAMPINAS	BRAGANCA PAULISTA	Municipal	25
9465464	46392148005936	Secretaria Municipal da Saúde – Hospital Municipal Josanias Castanha Braga	GRANDE S. PAULO	SAO PAULO	Municipal	1.585
9536248	46316600000164	CENTRAL DE ATENDIMENTO DA COVID-19	GRANDE S. PAULO	ITAQUAQUECETUBA	Municipal	765
9545328	55356653000108	UPA ZONA NORTE-DR ALOISIO ANDRADE	PRESIDENTE PRUDENTE	PRESIDENTE PRUDENTE	Municipal	80
174378	46422408000152	Hospital de Campanha Santa Barbara D Oeste	CAMPINAS	SANTA BARBARA D'OESTE	Municipal	80
605484	29174910000253	AMHE MED ASSISTENCIA DE SAUDE LTDA	SOROCABA	SOROCABA	Municipal	120
2022648	46045290000190	IRMANDADE DE MISERICORDIA DE CAMPINAS	CAMPINAS	CAMPINAS	Municipal	830
2023016	45968716000115	Irmandade da Casa de Caridade São Vicente de Paulo de Cajuru	RIBEIRÃO PRETO	CAJURU	Municipal	320
2023709	50119585000131	Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Itatiba	CAMPINAS	ITATIBA	Municipal	175
2025477	56896368000134	IRMANDADE DE MISERICORDIA DE JABOTICABAL	RIBEIRÃO PRETO	JABOTICABAL	Municipal	1.990
2025752	58198524000119	SANTA CASA DE SANTOS	BAIXADA SANTISTA	SANTOS	Municipal	640
2027186	49797293000179	Santa Casa de Misericórdia de Itapeva	SOROCABA	ITAPEVA	Municipal	35
2027356	46523239000147	HOSPITAL MUNICIPAL UNIVERSITÁRIO	GRANDE S. PAULO	SAO BERNARDO DO CAMPO	Municipal	0
2028204	52852100000140	Irmandade de Misericórdia do Hospital da Santa Casa de Monte Alto	RIBEIRÃO PRETO	MONTE ALTO	Municipal	15
2040069	43.987.668/0001-87	Hospital e Maternidade Jesus Maria José	GRANDE S. PAULO	GUARULHOS	Municipal	15
2053519	52941887000116	ASSOCIAÇÃO DE PROTEÇÃO A MATERNIDADE E A INFÂNCIA	BARRETOS	MONTE AZUL PAULISTA	Municipal	15
2058243	71071666000189	SANTA CASA DE MISERICORDIA DE SAO SIMAO	RIBEIRÃO PRETO	SAO SIMAO	Municipal	15

2075962	57038952000111	Santa Casa de Misericórdia de Santo Amaro	GRANDE S. PAULO	SAO PAULO	Municipal	160
2076942	50157494000190	Hospital Santa Terezinha e Maternidade Ercilia Pieroni	BAURU	ITATINGA	Municipal	30
2077582	51425106000178	Associação Beneficente Hospital Nossa Senhora da Piedade	BAURU	LENCOIS PAULISTA	Municipal	145
2077647	43002005000166	Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Adamantina	MARÍLIA	ADAMANTINA	Municipal	30
2078074	51381903000109	Santa Casa de misericórdia de Leme.	PIRACICABA	LEME	Municipal	480
2078139	55559900000165	Irmandade da Santa Casa de Presidente Venceslau	PRESIDENTE PRUDENTE	PRESIDENTE VENCESLAU	Municipal	480
2078252	45383106000150	IRMANDADE SANTA CASA DE MISERICORDIA DE BIRIGUI	ARAÇATUBA	BIRIGUI	Municipal	270
2078295	72127210000156	Irmandade da Santa Casa de Misericórdia e Maternidade "Dona Zilda Salvagni"	ARARAQUARA	TAQUARITINGA	Municipal	255
2078414	48341283000161	SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE GUAÍRA	BARRETOS	GUAÍRA	Municipal	320
2078473	19.878.404/022-35	Hospital Dr. Luiz Camargo da Fonseca e Silva	BAIXADA SANTISTA	CUBATAO	Municipal	145
2078503	53894218000101	IRMANDADE DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE PENÁPOLIS	ARAÇATUBA	PENAPOLIS	Municipal	160
2078538	45780061000157	Hospital Municipal Nossa Senhora Aparecida de Itupeva	CAMPINAS	ITUPEVA	Municipal	720
2078546	59086215000110	SANTA CASA DE MISERICORDIA DE SÃO BENTO DO SAPUCAÍ	TAUBATÉ	SAO BENTO DO SAPUCAÍ	Municipal	0
2078848	43464197000122	Santa Casa Anna Cintra	CAMPINAS	AMPARO	Municipal	145
2079097	46886149000110	ASSOCIAÇÃO BENEFICENTE SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE CAPÃO BONITO	SOROCABA	CAPAO BONITO	Municipal	0
2079135	72189582000107	Santa Casa de Misericórdia de Tatuí	SOROCABA	TATUI	Municipal	1.595
2079232	56725385000109	Santa Casa de Misericórdia de Santa Barbara D Oeste	CAMPINAS	SANTA BARBARA D'OESTE	Municipal	480
2079283	44880110000160	SANTA CASA E MATERNIDADE DE PANORAMA	PRESIDENTE PRUDENTE	PANORAMA	Municipal	0
2079313	45721180000139	Santa Casa de Misericórdia de Cabreúva	CAMPINAS	CABREUVA	Municipal	15

2079321	50819523000132	Grupo de Pesquisa e Assistência ao Câncer Infantil de Sorocaba-GPACI	SOROCABA	SOROCABA	Municipal	320
2079348	49376858000144	Santa Casa de Misericórdia de Igarapava/SP	FRANCA	IGARAPAVA	Municipal	495
2079461	44435451000127	SANTA CASA DE MISERICÓRDIA SÃO FRANCISCO	ARAÇATUBA	BURITAMA	Municipal	20
2079852	54.344.833/0001-07	SANTA CASA DE PIRACAIA	CAMPINAS	PIRACAIA	Municipal	15
2079879	45437175000107	Santa Casa de Misericórdia de Taquarituba	BAURU	TAQUARITUBA	Municipal	80
2079917	46959862000147	IRMANDADE DA SANTA CASA DE LOUVEIRA	CAMPINAS	LOUVEIRA	Municipal	320
2079925	55141725000191	Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Feliz	SOROCABA	PORTO FELIZ	Municipal	240
2079976	51332658000131	IRMANDADE DA SANTA CASA DE MISERICORDIA DE LARANJAL PAULISTA	BAURU	LARANJAL PAULISTA	Municipal	795
2080052	52543766000116	Santa Casa de Misericórdia de Mogi das Cruzes - Mantenedora do Hospital Nossa Senhora Aparecida	GRANDE S. PAULO	MOGI DAS CRUZES	Municipal	10
2080184	46634440000100	Hospital Municipal de Itu	SOROCABA	ITU	Municipal	385
2080354	58194622000188	HOSPITAL SANTO ANTONIO SANTOS	BAIXADA SANTISTA	SANTOS	Municipal	135
2080362	02927389000140	Associação Casa de Saúde Beneficente de Indiapora	S. JOSÉ R. PRETO	INDIAPORA	Municipal	0
2080400	55990451000105	SOCIEDADE PORTUGUESA BENEFICENCIA	RIBEIRÃO PRETO	RIBEIRAO PRETO	Municipal	480
2080443	60332673000170	Irmandade da Casa Pia de Paulo	BAURU	SAO MANUEL	Municipal	80
2080451	45705765000119	IRMANDADE DA SANTA CASA DE MISERICORDIA DE IPUA	FRANCA	IPUA	Municipal	160
2080508	44852267000182	Hospital e Santa Casa de Misericórdia de Álvares Machado	PRESIDENTE PRUDENTE	ALVARES MACHADO	Municipal	20
2080842	50832898000132	ASSOCIACAO DE CARIDADE DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA IMACULADA CONCEIÇÃO	MARÍLIA	CANDIDO MOTA	Municipal	0
2080923	59.901.454/0001-86	Santa Casa de Misericórdia Hospital São Vicente	S. JOÃO B. VISTA	SAO JOSE DO RIO PARDO	Municipal	40
2080931	59610394000142	SANTA CASA DE SAO CARLOS	ARARAQUARA	SAO CARLOS	Municipal	640



2080958	53593398000183	SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE PALMITAL	MARÍLIA	PALMITAL	Municipal	0
2081083	44364826000105	Santa Casa de Misericórdia de Assis	MARÍLIA	ASSIS	Municipal	2.870
2081164	13370183000189	FUNDAÇÃO HOSPITAL SANTA LYDIA	RIBEIRÃO PRETO	RIBEIRAO PRETO	Municipal	795
2081253	44215341000150	IRMANDADE DA SANTA CASA DE MISERICORDIA DE ARARAS	PIRACICABA	ARARAS	Municipal	1.915
2081350	54667316000160	Sociedade de Beneficência de Piraju	BAURU	PIRAJU	Municipal	0
2081385	72699119000105	IRM. DA STA CASA DE MS. DE TUPI PAULISTA	PRESIDENTE PRUDENTE	TUPI PAULISTA	Municipal	15
2081458	51473692000126	Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Limeira	PIRACICABA	LIMEIRA	Municipal	130
2081512	48547806000120	Irmandade Senhor dos Passos e Santa Casa de Misericórdia de Guaratinguetá	TAUBATÉ	GUARATINGUETA	Municipal	130
2081571	49017353000193	Hospital Santa Casa de Misericórdia de Riolândia	S. JOSÉ R. PRETO	RIOLANDIA	Municipal	0
2081644	51612828000131	HOSPITAL E MATERNIDADE FREI GALVAO	TAUBATÉ	GUARATINGUETA	Municipal	320
2081652	48433452000193	Santa Casa de Misericórdia Nossa Senhora das Dores de General Salgado	S. JOSÉ R. PRETO	GENERAL SALGADO	Municipal	30
2081660	47644406000170	Irmandade da Santa Casa de Ipaussu	MARÍLIA	IPAUSSU	Municipal	720
2081717	47544663000130	IRMANDADE SANTA CASA DE MISERICORDIA DE DESCALVADO	ARARAQUARA	DESCALVADO	Municipal	0
2081784	45775608000126	HOSPITAL SANTA THEREZINHA	BAURU	BROTAS	Municipal	15
2081814	48467054000198	SANTA CASA DE MISERICORDIA DE GUARARAPES	ARAÇATUBA	GUARARAPES	Municipal	15
2081903	72863665000130	Hospital de Caridade de Vargem Grande do Sul	S. JOÃO B. VISTA	VARGEM GRANDE DO SUL	Municipal	0
2082098	43723907000191	Hospital "Dr. Adhemar de Barros"	SOROCABA	APIAI	Municipal	15
2082128	46020301000269	Sociedade Campineira de Educação e Instrução - Hospital e Maternidade Celso Pierro (Hospital PUC Campinas)	CAMPINAS	CAMPINAS	Municipal	2.870
2082519	53638649000107	Santa casa de misericórdia de paraguaçu paulista	MARÍLIA	PARAGUACU PAULISTA	Municipal	0
2082527	43964931000112	Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Araraquara	ARARAQUARA	ARARAQUARA	Municipal	1.180

2082551	48321038000192	SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE IBIRÁ	S. JOSÉ R. PRETO	IBIRA	Municipal	15
2082586	53338992000128	Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Osvaldo Cruz	MARÍLIA	OSVALDO CRUZ	Municipal	320
2082632	44745024000145	Associação do Hospital e Maternidade São José de Barra Bonita	BAURU	BARRA BONITA	Municipal	190
2082640	49270671000161	Santa Casa de Caridade e Maternidade de Ibitinga	ARARAQUARA	IBITINGA	Municipal	50
2082721	70.945.936/001-70	Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Roque - Hospital e Maternidade Sotero de Souza	SOROCABA	SAO ROQUE	Municipal	110
2082748	43600261000155	IRMANDADE SANTA CASA DE ANGATUBA	SOROCABA	ANGATUBA	Municipal	0
2082853	44945962000199	SANTA CASA DE MISERICÓRDIA E ASILO DOS POBRES DE BATATAIS	RIBEIRÃO PRETO	BATATAIS	Municipal	0
2082888	56384183000140	Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Rio Claro	PIRACICABA	RIO CLARO	Municipal	795
2082934	51504132000191	Santa Casa de Misericórdia de Taguaí	BAURU	TAGUAI	Municipal	5
2083116	5204924400162	Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Marília	MARÍLIA	MARILIA	Municipal	50
2083140	56898356000149	IRMANDADE DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SANTA ISABEL	GRANDE S. PAULO	SANTA ISABEL	Municipal	30
2083175	54022967000101	Santa Casa de Misericórdia de Piedade	SOROCABA	PIEIDADE	Municipal	80
2083213	4705515700188	Irmandade de misericórdia e Hospital Terra Roxa	BARRETOS	TERRA ROXA	Municipal	15
2083493	55110753000141	IRMANDADE DA SANTA CASA DE MISERICORDIA DE PONTAL	RIBEIRÃO PRETO	PONTAL	Municipal	95
2083604	44584019000106	Santa Casa de Misericórdia de Avaré	BAURU	AVARE	Municipal	255
2083876	51455806000105	SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE FRANCISCO MORATO	GRANDE S. PAULO	FRANCISCO MORATO	Municipal	30
2083973	45331303000125	Santa Casa de Guará	FRANCA	GUARA	Municipal	15
2084058	56813926000150	santa casa da misericórdia de Santa Cruz Do Rio Prado	MARÍLIA	SANTA CRUZ DO RIO PARDO	Municipal	320
2084074	71981476000107	ASSOCIAÇÃO BENEFICENTE DE TABAPUÁ	S. JOSÉ R. PRETO	TABAPUA	Municipal	30
2084171	71326292000103	Irmandade da Santa Casa de Sertãozinho	RIBEIRÃO PRETO	SERTAOZINHO	Municipal	845

2084228	59759084000194	SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DONA CAROLINA MALHEIROS	S. JOÃO B. VISTA	SAO JOAO DA BOA VISTA	Municipal	80
2084414	55989784000114	Soc.Benef. e Hospitalar Santa Casa de Misericórdia de Ribeirão Preto	RIBEIRÃO PRETO	RIBEIRAO PRETO	Municipal	430
2087057	54384631000261	Hospital fornecedores de cana	PIRACICABA	PIRACICABA	Municipal	0
2087103	51.469.187/001-08	Unidade de Referência do Coronavírus (URC) - Hospital Sociedade Operária Humanitária	PIRACICABA	LIMEIRA	Municipal	3.280
2088193	52775392000164	Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Mogi Mirim	S. JOÃO B. VISTA	MOJI MIRIM	Municipal	250
2088525	52343829000190	Santa Casa de Misericórdia de Miguelópolis	FRANCA	MIGUELOPOLIS	Municipal	15
2092611	44782779000110	Santa Casa de Misericórdia de Barretos	BARRETOS	BARRETOS	Municipal	1.530
2093332	50572395000175	IRMANDADE DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SANTA FÉ DO SUL	S. JOSÉ R. PRETO	SANTA FE DO SUL	Municipal	160
2095912	47266838000195	sociedade filantropica hospital jose venancio	BARRETOS	COLINA	Municipal	160
2096412	50471564000180	Santa Casa de Misericórdia de Jacaré	TAUBATÉ	JACAREI	Municipal	80
2688433	45615309000124	ISBJP da Santa Casa de Misericórdia de Bragança Paulista	CAMPINAS	BRAGANCA PAULISTA	Municipal	735
2699915	72909179000105	Santa Casa Vinhedo	CAMPINAS	VINHEDO	Municipal	320
2705222	52505153000194	Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Mococa	S. JOÃO B. VISTA	MOCOCA	Municipal	0
2708779	71485056000121	IRMANDADE DA SANTA CASA DE MISERICORDIA DE SOROCABA	SOROCABA	SOROCABA	Municipal	1.580
2745798	53311999000156	HOSPITAL BENEFICENTE SANTO ANTÔNIO	FRANCA	ORLANDIA	Municipal	225
2745801	50730902000151	hospital São Marcos	FRANCA	MORRO AGUDO	Municipal	80
2746298	56957117000151	SANTA CASA DE MISERICORDIA DE SANTA ROSA DE VITERBO	RIBEIRÃO PRETO	SANTA ROSA DE VITERBO	Municipal	0
2747693	5593992000161	Santa Casa de Misericórdia de Ribeirão Bonito	ARARAQUARA	RIBEIRAO BONITO	Municipal	15
2748436	51421279000118	Hospital e Maternidade Beneficente de Charqueada	PIRACICABA	CHARQUEADA	Municipal	15
2748568	46925111000100	Santa Casa de Misericórdia de Capivari	PIRACICABA	CAPIVARI	Municipal	25

2750988	47617584000102	IRMANDADE DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA E MATERNIDADE DE DRACENA	PRESIDENTE PRUDENTE	DRACENA	Municipal	110
2751011	52268596000109	Santa Casa de Misericórdia Padre João Schneider de Martinópolis	PRESIDENTE PRUDENTE	MARTINOPOLIS	Municipal	0
2751038	44932846000135	IRMANDADE DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE PRESIDENTE EPITÁCIO	PRESIDENTE PRUDENTE	PRESIDENTE EPITÁCIO	Municipal	160
2751569	50.798.453/0001-83	Santa Casa da Misericórdia de Cerquilha	SOROCABA	CERQUILHO	Municipal	30
2751704	50304377000102	SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE ITUVERAVA	FRANCA	ITUVERAVA	Municipal	1.275
2754843	48697338/001-70	Hospital de Santo Amaro	BAIXADA SANTISTA	GUARUJA	Municipal	160
2755092	54122213000115	Santa Casa de Misericórdia de Pindamonhangaba	TAUBATÉ	PINDAMONHANGABA	Municipal	95
2758245	51660082000131	ASSOCIAÇÃO HOSPITALAR DA SANTA CASA DE LINS	BAURU	LINS	Municipal	145
2765934	71041289000135	HOSPITAL DE CLINICAS DE SAO SEBASTIAO	TAUBATÉ	SAO SEBASTIAO	Municipal	35
2765942	60990751001791	Hospital Santa Lucinda	SOROCABA	SOROCABA	Municipal	415
2766167	33726472000770	HOSPITAL E MATERNIDADE SÃO VICENTE DE PAULO RIO DAS PEDRAS	PIRACICABA	RIO DAS PEDRAS	Municipal	480
2772310	54370630000187	IRMANDADE DA SANTA CASA DE MISERICORDIA DE PIRACICABA	PIRACICABA	PIRACICABA	Municipal	480
2773333	48517932000132	Santa Casa de Misericórdia de Guararema	GRANDE S. PAULO	GUARAREMA	Municipal	0
2784602	60499365000215	HOSPITAL AUGUSTO DE OLIVEIRA CAMARGO	CAMPINAS	INDAIATUBA	Municipal	955
2785382	5484836000111	Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Pirassununga	PIRACICABA	PIRASSUNUNGA	Municipal	495
2786435	50944198000130	HOSPITAL DE CARIDADE SÃO VICENTE DE PAULO	CAMPINAS	JUNDIAI	Municipal	795
2791722	50753631000150	Irmandade de Misericórdia do Jahu	BAURU	JAU	Municipal	2.440
2791749	53816153000178	Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Pederneiras	BAURU	PEDERNEIRAS	Municipal	175
2798298	59.981.712/0001-81	Santa Casa da Misericórdia de São José do Rio Preto	S. JOSÉ R. PRETO	SAO JOSE DO RIO PRETO	Municipal	560
3139050	71485056000393	Hospital Dr Leo Orsi Bernardes	SOROCABA	ITAPETININGA	Municipal	895

5586348	15.126.437/0022-78	Hospital Universitário da UFSCar Prof. Dr. Horácio Carlos Panepucci - HU-UFSCar	ARARAQUARA	SAO CARLOS	Municipal	0
7320175	60.992.427/0018-93	Beneficência Nipo-Brasileira de São Paulo - Hospital São Miguel Arcanjo	SOROCABA	SAO MIGUEL ARCANJO	Municipal	20
7849184	23122790000183	HOSPITAL SANTA MARIA DE SUZANO	GRANDE S. PAULO	SUZANO	Municipal	170
9149511	24.291.004/0001-34	Hospital Neurocenter Ltda.	GRANDE S. PAULO	GUARULHOS	Municipal	1.595
9662561	49150352002085	FUNDAÇÃO PIO XII	BARRETOS	BARRETOS	Municipal	3.110
9680500	45349461000960	Associação Hospitalar Beneficente do Brasil	MARÍLIA	GARÇA	Municipal	160
102792	58200015/000183	HOSPITAL DE CAMPANHA COVID 19 UPA CENTRAL	BAIXADA SANTISTA	Baixada Santista	Municipal	1.120
605107	10857726000107	CENTRO DE TRANSICAO E ESTABILIZACAO COVID19	SOROCABA	SOROCABA	Municipal	385