

Biblioteca MS



10001014789

Resoluções e Pareceres da Comissão de Biofarmácia 1967

AG

615.1(094)

B823:

[1967



MINISTÉRIO DA SAÚDE
SERVIÇO NACIONAL DE FISCALIZAÇÃO DA MEDICINA E FARMÁCIA

Resoluções e pareceres
da
Comissão de Biofarmácia
1967

AG

615.1 (81)(094)

B 82372

[9677]

A P R E S E N T A Ç Ã O

A presente publicação reúne pareceres e resoluções da Comissão de Biofarmácia do Serviço Nacional de Fiscalização da Medicina e Farmácia, relativos ao ano de 1967.

Ordenando em um só volume, normas e orientações adotadas por aquêle órgão de deliberação coletiva, desejamos facilitar, à indústria farmacêutica e à classe médica, a consulta a uma documentação tanto mais importante quanto representa o pensamento e a linha de conduta dêste Serviço, com relação a tudo o que diz respeito aos produtos farmacêuticos e correlatos.

Esta é a primeira de uma série de publicações, cujo caráter essencial é trazer à luz o trabalho honesto e até então obscuro de um grupo de técnicos que vem desempenhando suas atribuições com desprendimento, boa vontade e competência.

A todos, médicos, farmacêuticos, cientistas e professores, agradecemos a colaboração, indispensável à evolução da indústria farmacêutica e ao bom funcionamento dêste Serviço.

Que a presente coletânea alcance os objetivos a que nos propusemos. Seja elucidativa e, conseqüentemente, útil a todos aqueles que militam no campo da farmácia e da medicina.

DR. LÚCIO COSTA
DIRETOR

COMISSÃO DE BIOFARMÁCIA — BIÊNIO 1966/1968

PRESIDENTE — DR. LÚCIO COSTA

SECRETARIA — DRA. ELZA DE MAGALHÃES PECEGO

MEMBROS : PROF. LAURO SOLLEIRO

PROF. ENÓDIO MESQUITA MARQUES PÓRTO

PROF. ABEL DE OLIVEIRA

PROF. JOÃO BATISTA DOMINGUES

PROF. WANTUYL CORREA DA CUNHA

DR. FELIPE CARDOSO FILHO

PROF. ALCIDES FIGUEIREDO DA SILVA JARDIM

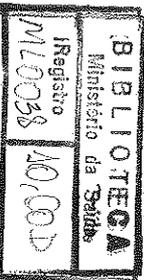
NO EXERCÍCIO DE 1967 A COMISSÃO DE BIOFARMÁCIA
ADOTOU E O DIRETOR DO S. N. F. M. F. HOMOLOGOU :

RESOLUÇÃO Nº 1

(Reuniões realizadas de 1.1 a 10.5.67)

- 1) Aprovando o uso de D-amino-benzil-penicilina na penicilino-terapia oral;
- 2) aprovando o uso do ácido flufenâmico no tratamento da artrite reumatóide;
- 3) aprovando o uso do laurilsulfato de tetraciclina na tetraciclino-terapia;
- 4) aprovando o uso de metoclopramida como substância anti-espasmódica e anti-emética;
- 5) aprovando o uso de ciclamato de tetramizol na ascariíase;
- 6) aprovando o uso da benfortiamina — fosfato de (metil-2-amino-6-pirimidil-5) 6 azo-5-formil-5-metil-4-tiobenzoil-3-hexeno-3 na hipovitaminose B1;
- 7) aprovando o uso do ácido tiazolidino -4-carboxílico como substância hepatoprotetora;
- 8) aprovando o uso de delta-1-testololactona no câncer da mama;
- 9) aprovando o uso do 1(5-nitro-2-tiazolil) 2-imidazolidinona no tratamento da esquistossomose;
- 10) aprovando o uso da clorexolona ou oxo-1-ciclo-hexil-2-cloro-5-sulfamoil-6-isoindolina na hipertensão arterial;
- 11) aprovando o uso da morfazinamida ou cloridrato de N(4 morfolinil) metilpirazinamida como tuberculostático;
- 12) aprovando o uso do succinato ferroso nas anemias;
- 13) aprovando o uso da kitasamicina nas infecções sensíveis à kitasamicinoterapia;
- 14) aprovando o uso de mucosa gástrica de porco associada ao cloridrato de ácido glutâmico na terapêutica enzimática;
- 15) aprovando o uso do ácido nalidíxico nas infecções do trato urinário;
- 16) aprovando o uso do ácido (2-3-dicloro-4-(2-metilenobutiril) fenoxil) acético como medicação diurética;
- 17) aprovando o uso de doses elevadas de hidroxocobalamina nas dores de origem reumáticas e nevralgias;

1001014989



- 18) aprovando o uso de enzimas proteolíticas hidrolizadas extraídas da gelatina e enzimas vegetais extraídas do *Aspergillus oryzae* como ativadoras da secreção gástrica;
- 19) aprovando o uso da associação hidracarbazina-pempidina como medicação hipertensora arterial;
- 20) aprovando o uso de N'-(5-6-dimetoxi-4-pirimidinil) sulfanilamida na sulfamidoterapia;
- 21) aprovando o uso da associação P-acetaminofenol, o-etoxibenzamida e cafeína como medicação analgésica;
- 22) aprovando o uso tópico da associação valerato de betametasona e sulfato de gentamicina nas dermatoses alérgicas;
- 23) aprovando o uso de solução de amino-ácidos sintéticos, em sua forma levógira, nos distúrbios da digestão e absorção das proteínas;
- 24) aprovando o uso da associação tanino levedurado, iodocloro-quinoleína e cloreto de benzalcônio no tratamento das diarreias.
- 25) aprovando o uso do 1(p-hidroxifenil) 2-fenil-3-hidroxi-4-n-butil-5-pirazolinonato de 2 beta hidroxifenetilamino-piridina como substância analgésica e anti-inflamatória;
- 26) aprovando o uso da associação D-(-)-treo-cloranfenicol sintético, sulfametoxipiridazina, nitrofurantoina e cloridrato de fenilzodiamino piridina no tratamento das infecções do aparelho gênito-urinário;
- 27) aprovando o uso da papaína pela ação enzimática proleolítica como antiflogístico;
- 28) aprovando o uso de tetramisole (cloridrato de 2,3,5,6 tetra hidro-6-fenil-imidazo) 2,1, beta tiazol no tratamento da ascariíase;
- 29) aprovando o uso de beta piperoni-isopropil-hidrazina nas depressões reativas e endógenas;
- 30) aprovando o uso de Proscilaridina A — [3 beta ramosido-14 beta-hidroxodelta 4.20.22 bufatrienolida] na terapêutica cardiorativa;
- 31) aprovando o uso da associação bromidrato alfa amino glutarato de magnésio, ácido gama aminobutírico, ácido gama-amino-beta-hidroxi-butírico e vitamina B6 como estimulante e estabilizador do metabolismo cerebral;
- 32) aprovando o uso tópico da metilmercadona — (N-(5 nitro-2-furfurilideno) 3-amino-5-metilmercaptometil-2-oxazolidinona na tri-comoníase vaginal;

- 33) aprovando o uso da associação isetonato de diidroergocristina, atropina, estricnina, cafeína, isopropil-fenazona e prednisona nas afecções dolorosas do aparelho locomotor;
- 34) aprovando a exclusão da exigência de venda sob receita médica em produto constituído unicamente de vitamina C e indicado na hipovitaminose C;
- 35) aprovando o uso da associação cloridrato de 1-7-(2-(1-metil-2-hidroxi-2-fenil-etilamino) etil) teofilina e cloridrato de 7[2-(2-hidroxi-2-(3,4 dihidroxifenil) etilamino) etil] teofilina como analéptico respiratório;
- 36) aprovando o uso de 7-cloro-1, 3 didro-3-hidroxi-5-fenil 2,1,4 benzodiazepin-2-ona como ansiolítico nos distúrbios emocionais, incluindo-o no grupo VII com exigência de grau II na Portaria nº 5/65;
- 37) aprovando a exclusão do arsenal terapêutico dos xaropes de P. A. S., tendo em vista a precária estabilidade do produto;
- 38) aprovando o uso de sulfadiazina na terapêutica geriátrica;
- 39) aprovando o uso da vacina tríplice tétano-difteria-coqueluche sem adsorção pelo alumínio.

RESOLUÇÃO Nº 2

(Reunião realizada em 17.5.67)

- 1) Aprovando a substância estreptoquinase liofilizada, para aplicação venosa na terapêutica das trombose venosa e arterial.
- 2) Aprovando a substância aminacetona da série feniletilamínica como cloridrato de L-3 metoxi-W(1-hidroxi-1-fenil-isopropil-amino) propiofenona, como substância coronário-dilatadora com ação inotrópica positiva e cárdio-energética.
- 3) Aprovando a substância malato de piperilona, de propriedades anti-histamínicas, decorrentes de sua ação vagolítica.

RESOLUÇÃO Nº 3

(Reunião realizada em 24.5.67)

- 1) Aprovando a associação — brometo de 1-bifenil-metil (di-tropil-alfa tropínio ou fentropílio e solução de d-glucitol — como terapêutica espasmolítica digestiva;
- 2) aprovando a associação — Tripsina, quimotripsina e N-acetil-P-amino-fenol — como medicação fibrinolítica e analgésica;
- 3) rejeitando o uso do dinitrofenol-alfa — 1.2.4. no tratamento da obesidade.

RESOLUÇÃO Nº 4

(Reunião realizada em 31.5.67)

- 1) Aprovando o uso de derivado da série da Benzazocina-Pentazocina ou 2 (dimetilalil) 5,9 -dimetil- 6,7 Benzomorfan 2'01;
- 2) aprovando a extensão do uso da Talidomida no controle da reação leprótica e da dor nas neurites lepróticas.

RESOLUÇÃO Nº 5

(Reunião realizada em 14.6.67)

- 1) Aprovando a associação papaina e tetraciclina como terapêutica antibiótica e antiflogística;
- 2) aprovando o uso do cloridrato de benzidamina ou cloridrato de 3-dimetilamino-propoxi-1-benzilindazole, como substância antiálgica e antinflamatória;
- 3) aprovando o uso da dietilamina do ácido 3-cloropiridazinil-6-mercapto acético, para ser usado nas colecistopatias;
- 4) aprovando o uso do alfa-mercapto-propionil-glicina no tratamento das hepatites;
- 5) aprovando o uso do dicloridrato de nafiverina -[(N,N'-di[alfa-(1 naitil) propionoloxi-2-etil] piperazina] nos estados espásticos do tubo gastrointestinal, das vias biliares e do aparelho urogenital;
- 6) aprovando o uso de hetacilina — ácido 6 (2,2 dimetil-5-oxo-fenil-1-imidazolidinil) penicilânico) no tratamento de infecções causadas por microorganismos a ela sensíveis.

RESOLUÇÃO Nº 6

(Reunião realizada em 21.6.67)

- 1) Aprovando a associação eritromicina — excipiente de liberação regulada para o tratamento de amebíase;
- 2) aprovando a associação dimetil-polisiloxona, pepsina, diastase e pancreatina para uso no síndrome da físirose;
- 3) aprovando a associação fenoximetil-penicilinato de hidroxietil-dietilenodiamino-metil-tetraciclina à lisozima pela atividade lítica sobre bactérias patogênicas desta última, potencializando a ação antibiótica da primeira.

RESOLUÇÃO Nº 7

(Reunião realizada em 5.7.67)

- 1) Aprovando o uso da escina amortizada (como glicosídeo da semente do Castanheiro da Índia) na terapêutica dos síndromes varicosos;
- 2) rejeitando o uso intramuscular do acetato de medroxi-progesterona para o controle da concepção;
- 3) aprovando o uso do sal cálcico do ácido tetra-hidropteroil glutâmico para reduzir as manifestações da ação das drogas antagônicas do ácido fólico;
- 4) aprovando o uso do 2,2-difenil-4-hexametiliminio-butirâmida metilodeto, como anticolinérgico;
- 5) aprovando o uso do [3-ciano-10-(2-metil-3'-dimetilaminopropil) fenotiazina], também denominado ciamepromazina, como substância anti-histamínica;
- 6) aprovando a associação das substâncias constantes dos itens 4 e 5 a outros elementos, na terapêutica anti-secretória e antiácida.

RESOLUÇÃO Nº 8

(Reunião realizada em 26.7.67)

- 1) Aprovando o uso da mecloqualona -(3-[O-clorofenil]-2-metil-4 [3H]quinazolinona como hipnótico e ansiolítico, devendo ser incluído no grupo 2, com exigência de grau II, da Portaria nº 5/65;
- 2) aprovando o uso do 7-cloro-1,3-diidro-1-metil-5-fenil-2H-1,4-benzodiazepin-2-ona ou diazepam, em forma de supositórios, como medicação auxiliar do trabalho de parto pelo relaxamento peculiar que produz;
- 3) aprovando a associação fenilbutazona e suco de alcaçuz desglucirrinizado como medicação antiinflamatória, para ser usada nas afecções reumáticas, mantidas as contra-indicações;
- 4) aprovando a associação ácido salicilsalicílico e ácido acetil salicílico para ser usado na saliciloterapia oral;
- 5) aprovando o uso de UVINUL 490, UVINUL-D-50, UVINUL MS-40 e UVINUL DS-49 em produtos de higiene, cosméticos e perfumes.

RESOLUÇÃO Nº 9

(Reunião realizada em 2.8.67)

- 1) Alterando as indicações terapêuticas do cloridrato de 2-sec-butilamino-1-(5,6,7,8-tetra-hidro-2-naftil) etanol — que é um bloqueador beta-adrenergético —, para ser usado na prevenção e tratamento de certas arritmias cardíacas e da angina do peito;
- 2) aprovando o uso do DOXAPRAN (mono-hidro de 3,3-difenil-1-3-tul-4-(B-morfolino-etil)-2-cloridrato de pirrolidina), como estimulante do centro respiratório;
- 3) aprovando o uso do QUINESTROL (eter ciclopentil do etinil estradiol ou ainda 3-ciclopentiloxi-17-alfa-etinilestra-1,3,5 (10)-trien-17-bel-ol), nos estados hipostrogênicos;
- 4) aprovando o uso de mesilato de amidefrina-(3-(2-metil-amino-1-hidroxietil) metano sulfonamida metosulfonato), — um amino simpático-mimético —, como descongestionante nasal;
- 5) aprovando a associação laurilsulfato de sódio e sílica na assepsia vaginal.

RESOLUÇÃO Nº 10

(Reunião realizada em 9.8.67)

- 1) Recomendando que nas bulas dos produtos encerrando a dipirona ou metilmelubrina conste o seguinte:

«PRECAUÇÕES

O produto pode produzir, excepcionalmente, reações idiossincrásicas caracterizadas por neutropenia e agranulocitose. Aconselha-se, pois, nos tratamentos prolongados, o controle sanguíneo (hemograma, série branca e vermelha).

CONTRA-INDICAÇÕES

Discrepâncias sanguíneas e história de hipersensibilidade à dipirona»
Obs.: Ficam dispensados desta exigência os produtos de uso oral, indicados para tratamento sintomático em aplicação eventual e de curta duração;

- 2) aprovando a aplicação injetável do sal sódico da hetacilina ou ácido 6(2,2 dimetil-5-oxo-4-fenil-1-imidazolidinil) penicilânico, como antibiótico de largo espectro;
- 3) aprovando a vacina sêca FEU, contra raiva, industrializada, para uso humano.

RESOLUÇÃO Nº 11

(Reunião realizada em 16.8.67)

- 1) Aprovando a associação teofilina e guaiacolato de glicerila para ser usada no tratamento sintomático das perturbações broncoespásticas;
- 2) aprovando a associação 7-cloro-1,3-didro-3-hidroxi-5-fenil-2H-1,4-benzodiazepin-2-ona e brometo de N-butil-hioscina — para ser usada nos espasmos abdominais;
- 3) aprovando o uso do cloridrato de 2-(5,6,7,8-tetra-hidro-1-naftilamino)-2-imidazolina, como descongestionante da mucosa nasal;
- 4) aprovando a associação mecloqualona, ácido acetil salicílico e codeína para ser usada como medicação antálgica.

RESOLUÇÃO Nº 12

(Reunião realizada em 23.8.67)

- 1) Aprovando o uso de um derivado anfetamínico [p-clorofenoxi acetato de DL anfetamina] como anorexígeno, enquadrado na Portaria nº 5/65;
- 2) aprovando o uso da associação cloridrato de metanfetamina e fenobarbital para controlar o apetite e o temperamento, já anteriormente aceita;
- 3) aprovando o uso do complexo cloro-hidróxido de alumínio em desodorante, devendo este elemento ser incluído no apêndice 4 da Portaria nº 5/66;
- 4) aprovando o uso do metocarbamol [3-(0-metoxifenoxi)-2-hidroxi-propil-1-carbamato], como substância de ação antiespasmódica;
- 5) aprovando o uso rifamicina [3-(4-metilpiperazinil-iminomesil rifamicina SV)], como substância de ação contra infecções por germes gram-positivos, inclusive se resistentes aos antibióticos;
- 6) transferindo da exigência de grau I para grau II, da Portaria nº 5/65, como hipnótico não barbitúrico, o enquadramento de produtos à base de metagualone.

RESOLUÇÃO Nº 13

(Reunião realizada em 30.8.67)

Aprovando o uso da associação pamoato de neomicina, pamoato de mono-di-hidroxi-alumínio, di-cloridrato de niferiverina nas diarreias de origem bacteriana, colítes e enterocolítes e na disenteria bacilar.

RESOLUÇÃO Nº 14

(Reunião realizada em 6.9.67)

- 1) Aprovando o uso de 3-trifluormetil-4,4' dicloro N,N-difenilureia como bacteriostático em cosméticos, sabões e detergentes;
- 2) aprovando o uso da associação — sulfato de polimixina B e sulfato de neomicina — como irrigante vesical (via transuretral).

RESOLUÇÃO Nº 15

(Reunião realizada em 13.9.67)

- 1) Aprovando o uso de tietixene — um isômero de [N,N-dimetil-9-3 (4-metil-1-piperazini) propilideno hoxantene-2-sulfonamida] — como agente antipsicótico na terapêutica da esquizofrenia, enquadrando-o no grupo VI, com exigência de grau II, da Portaria nº 5/65;
- 2) aprovando o uso de trifarnesilacetato de pantotenila — um éster de pantoteniol com o ácido trifarnesilacético —, por sua atividade cicatrizante;
- 3) aprovando o uso do decilbrometo de trans-B-(1-naftil)-acrilato de 2-(N-pirrolidina) etila — um composto amônio quaternário —, de atividade antibacteriana e antimicótica;
- 4) aprovando a associação das substâncias constantes dos itens 2 e 3, para ser usada nas gengivites, estomatites e amigdalites.

RESOLUÇÃO Nº 16

(Reunião realizada em 20.9.67)

- 1) Aprovando o uso de metoxi-3-cumarato de etila e do hidrocarboneto propano, em cosmética para bronzadores, como agentes filtrante e propelente respectivamente;
- 2) recomendando que nos produtos contendo CLORANFENICOL sejam observadas as seguintes instruções:
 - 1) no caso de administração sistêmica:
 - a) quando a fórmula contiver apenas CLORANFENICOL como substância ativa, deverão constar das bulas as seguintes indicações:
 - febre tifóide e outras salmoneloses;
 - outras infecções, quando o exame laboratorial revelar sensibilidade específica ao antibiótico;

- b) quando a fórmula contiver associação de CLORANFENICOL a outro antibiótico ou quimioterápico, a indicação do produto deverá ser feita:
 - pela definição de espectro antibacteriano, sem especificar localização ou manifestação das infecções, a menos que haja indicação especial.

- II) Excluem-se destas recomendações, porque estão sujeitos a outro tipo de exigência, os medicamentos destinados a uso tópico, em cuja fórmula esteja presente o CLORANFENICOL, simples ou associado.

RESOLUÇÃO Nº 17

(Reunião realizada em 27.9.67)

- Aprovando a dilatação do prazo de validade, de 30 (trinta) para 36 (trinta e seis) meses, de produtos constituídos de cloridrato de lincomicina.

RESOLUÇÃO Nº 18

(Reunião realizada em 4.10.67)

- 1) Dispensando, à vista de exposição bem fundamentada, de referência especial nas bulas de produtos à base de halotano, das recomendações contidas na resolução WHA 1636 de 15/1/64.
- 2) aprovando a associação sulfato de aminosodina, cloranfenicol, sulfaguanidina, caulim e tanato de albumina como anti-diarréica;
- 3) aprovando a associação — L-glutamina, DL fosforilserina, inosina, fenoxal e vitamina B12 — como atuante sobre duas funções essenciais da atividade mental: atenção e memória;
- 4) aprovando a associação sulfato de hiosciamina, sulfato de atropina, bromidrato de hioscina e fenobarbital por sua ação anti-espasmódica, anticolinérgica e sedativa;
- 5) aprovando a associação cloridrato de L-arginina, L-citulina, cloridrato de L-ornitina, vitamina B12, ácido fólico e nicotinamida por sua ação hepatoprotetora;
- 6) aprovando o uso do dimetindeno ou 2-[1 [2-(2-dimetilamino etil)-3-indenil] etil] piridina como maleato, substância de ação anti-histamínica.

RESOLUÇÃO Nº 19

(Reunião realizada em 11.10.67)

- 1) Aprovando o uso da associação 5-7-dibromo-8-oxiquinolína e cloridrato de diciclomina para ser usada como antisséptico intestinal, antiespasmódico e normalizador da flora intestinal;
- 2) aprovando o uso da associação — cloridrato de dimetilclortetraciclina e nistatina — nas infecções sensíveis aos antibióticos nos quais o desenvolvimento da monília intestinal complica a terapêutica antibiótica;
- 3) aprovando o uso do ácido trans-4-amino-metil-ciclo-hexano carboxílico, como anti-hemorragico, nos casos decorrentes de hiperfibrinólise;
- 4) aprovando o uso do ácido láctico em formulações destinadas a remover cutícula, devendo ser feita a inclusão do referido ácido nos apêndices da Portaria 5/66.

RESOLUÇÃO Nº 20

(Reunião realizada em 18.10.67)

- 1) Aprovando o uso de difenidramina, tendo em vista sua ação anestésica local nas afecções das vias respiratórias superiores;
- 2) aprovando o uso de capreomicina sob a forma de sulfato, como substância tuberculostática;
- 3) aprovando o uso de aminoácidos e inositol liofilizados em dissolução extemporânea, tendo como veículo solução de eletrólitos associados à glicose e monofosfato de adenosina.

RESOLUÇÃO Nº 21

(Reunião realizada em 25.10.67)

- 1) Aprovando o uso da associação Lactobacillus casei (liofilizados e resistentes à tetraciclina) — tetraciclina básica;
- 2) aprovando o uso da associação cloridrato de bromodifenidramina, hidróxido de alumínio, fenacetina, cafeína, cloridrato de fenilefrina, ácido acetil salicílico em drágeas de preparação especial, como medicação sintomática nas afecções das vias aéreas superiores;
- 3) aprovando o uso do pamoato de cicloguanil (um metabólico da cloroguanida), como antimalárico;
- 4) aprovando o uso de fosfato de piperazina, em comprimidos efervescentes, como medicação anti-helmíntica.

- 5) aprovando o uso de tetracosactide (um polipeptídeo sintético), para administração por infusão endovenosa, quando indicado um tratamento de curta duração com hormônio corticosteroídico;

6) aprovando o uso do succinato sódico de metilprednisolona, na corticoterapia;

7) aprovando o uso do carbamato de clorfensina, como substância relaxante muscular;

8) aprovando o uso de metronidazol e vitaminas do complexo B, no tratamento do etanolismo;

9) aprovando o uso do cloridrato de L-3-metoxi-W(1-hidroxil-1-fenil isopropilamino) propiofenona e o dicloridrato de 1-(beta hidroxiel) 4-(3'[2" trifluorometil-fenotiazinil -10"']) propil hexahidro-1,4-diazepina ou homofenazina, na insuficiência coronariana acompanhada de estado de tensão psíquica.

RESOLUÇÃO Nº 22

(Reunião realizada em 1.11.67)

1) Aprovando o uso da associação sais de penicilina, antígenos bacterianos e ácido épsilon-amino-capróico na terapêutica das infecções buco-dentárias;

2) aprovando o uso de monofluorofosfato de sódio e do ácido dicresilmetanodissulfônico em pasta dentifríca medicinal;

3) rejeitando, como imprópria, a denominação de «Vitamina F» para os ácidos graxos insaturados: linólico, linolênico e araquidônico.

RESOLUÇÃO Nº 23

(Reunião realizada em 8.11.67)

1) Aprovando o uso de N-N'-dietil M-toluanida, por sua propriedade inseto-repelente;

2) aprovando a extensão de indicação terapêutica do cloridrato de cipro-heptadina, como substância estimulante do apetite;

3) aprovando o uso da associação espiramicina, cinamato de cloranfenicol e vitaminas do complexo B — nos casos de infecções por germes sensíveis ao cloranfenicol e à espiramicina.

RESOLUÇÃO Nº 24

(Reunião realizada em 22.11.67)

- 1) Aprovando o uso do DDVP — fosfato de dimetil-2,2-diclorovinil sôbre suporte de material plástico inerte, para liberação controlada, como inseticida;
- 2) aprovando o uso do sal sódico da escina para o tratamento de edemas traumáticos, de edemas cerebrais pós-hemorragicos e de vários tipos de congestão venosa;
- 3) aprovando o uso da associação tripsina, quimotripsina, vitamina C, prometazina e gluconato de cálcio na terapêutica curativa e profilática dos processos do plexo hemorroidário, flebites e tromboflebites, com as precauções e contra-indicações inerentes aos componentes da fórmula;
- 4) aprovando o uso do oxitefonium — bromometilato de fenil-1, alfa tenil-1- hidroxil-1-acetato de N- dietilamino-etila, como anti-espasmódico do tipo parassimpaticolítico;
- 5) aprovando o uso da associação pirritoxina, bromelina, vitaminas A, B6 e E na terapêutica auxiliar dos distúrbios cardíocirculatórios da irrigação cerebral deficiente;
- 6) aprovando o uso da associação pirritoxina, bromelina, vitaminas A, B6 e E com [1-alfa-7-alfa-Bis(acetilto)-17-beta-hidroxi-17- alfa-metilandrosten -(4)-ona-(3)] — na terapêutica auxiliar dos distúrbios cárdio-circulatórios da irrigação cerebral deficiente;
- 7) aprovando o uso da associação L-citrulina e L-ácido acetilascártico como defatigante e ergogênica;
- 8) aprovando o uso de sulfametomidina na profilaxia e terapêutica das doenças infecciosas causadas por micro-organismos sensíveis às sulfas.

RESOLUÇÃO Nº 25

(Reunião realizada em 29.11.67)

- 1) Aprovando o uso de ésteres étilicos dos ácidos do óleo de papoula em radiodiagnóstico;
- 2) aprovando uma nova indicação terapêutica da buclizina-dicloridrato de 1-p-butil (t) benzil-4-p-clorobenzidril dietilenediamina — estimulante do apetite;
- 3) aprovando o uso de mezoridazina ou metil-1[(metil-sulfimil-2- dibenzotiazinil-10)-2- etil]2- piperidina como tranquilizante com atividade neurosedativa, incluindo-a nas exigências da Portaria nº 5/65;

- 4) aprovando a associação polimixina B e cloreto de benzalônio em veículo próprio para a sua utilização como lubrificante e preventivo de infecções por sonda ou outros instrumentos, em manipulações urológicas ou ginecológicas.

RESOLUÇÃO Nº 26

(Reunião realizada em 6.12.67)

- 1) Aprovando o uso do citrato de clomifene ou citrato de 1-[P-B-Dietilaminoetoxi]fenil]-1-2-difenil-2-cloroetileno na esterilidade feminina devido à insuficiência ovulatória;
- 2) aprovando o uso de aminofilina sob a forma de comprimidos de ação protendida, tendo em vista o excipiente adotado;
- 3) aprovando o uso da Vacina contra Sarampo com virus atenuado e liofilizado para a profilaxia do sarampo;
- 4) aprovando os mínimos diários de nutrientes essenciais para produtos dietéticos (art. 6º e seus parágrafos de Decreto 61 149/67)

Vitamina A	—	2000 U. I.
Vitamina B1	—	1,3 mg.
Vitamina B2	—	1,3 mg.
Vitamina C	—	65 mg.
Vitamina D	—	400 U. I.
Nicotinamida	—	13 mg.
Ferro	—	10 mg.
Cálcio	—	600 mg.

RESOLUÇÃO Nº 27

(Reunião realizada em 13.12.67)

- Aprovando o uso da metionina como elemento terapêutica para tratamento da seborréia do couro cabeludo e da alopecia, de acôrdo com o artigo 31 do Decreto 57 395/65.

RESOLUÇÃO Nº 28

(Reunião realizada em 20.12.67)

- 1) Aprovando o uso do metassulfonato de desferrioxamina B no tratamento de afecções ligadas a depósitos patológicos de ferro no organismo;
- 2) aprovando o uso do iodeto de cetila em produtos cosméticos com a finalidade de eliminar a celulite;
- 3) aprovando o uso do ácido alfa aminovaleirânico em produtos cosméticos do grupo 12-8 da Portaria nº 5/66.

PRINCIPAIS PARECERES EMITIDOS EM 1967 PELA COMISSÃO DE BIOFARMÁCIA

Processo nº 5523/63

Solicita o Laboratório modificação de fórmula que consiste na exclusão do componente clorpromazina do seu produto em várias apresentações. A alegação em que se baseia o seu pedido prende-se ao fato de que a clorpromazina tem processo de obtenção patenteado, de acordo com notificação que recebeu da firma detentora da patente (documento anexo ao Processo 5523-D/63). Já opinaram a respeito deste assunto a Assessoria Técnica e a Seção Médica deste Serviço : a primeira julgando insuficiente a justificativa do peticionário e a segunda alegando que, no tempo do licenciamento do produto, os trabalhos apresentados para este efeito se basearam na presença do citado componente na fórmula licenciada, o que desaconselha agora a sua exclusão. Além destes aspectos, a questão apresenta outros, que podem ser assim resumidos : 1) a legislação sanitária não admite a circunstância que constitui o alegado, como motivo para modificação de fórmula. Prevê apenas a mudança de nome, quando o responsável fizer prova da impossibilidade do registro de marca na Propriedade Industrial (Artigo 59 do Decreto 20397/46). De fato, o motivo alegado pelo requerente não é motivo impeditivo. 2) A utilização, com observância dos dispositivos legais, de matérias-primas patenteadas por terceiro, pela indústria de transformação, é um fato corriqueiro e depende apenas de entendimento entre as partes interessadas. No caso em apreço nada impede que isto ocorra. 3) De acordo com a declaração do próprio requerente, a fls. 10 do presente processo, e como exemplo frisante do que acabamos de dizer, foi justamente o que ocorreu em relação a um dos ingredientes da fórmula, a dofenotazina, cuja utilização no produto em tela é baseada em contrato de exploração (documento anexo ao processo de inscrição do laboratório). 4) Digam-se de passagem que a notificação recebida pelo requerente é fato de rotina e, por si só, também não constitui motivo impeditivo. 5) Criando-se o precedente de excluir das fórmulas de produtos licenciados as substâncias patenteadas, muito pouco restaria das novidades terapêuticas que a indústria de transformação que não tem pesquisa própria poderia utilizar. 6) Os próprios produtores de matérias-primas para a indústria farmacêutica, a menos que se localizem nos pouquíssimos países que não reconhecem os tratados sobre patentes, trabalham sob o

mesmo regime de contratos com produtores da indústria química, quando precisam de utilizar substâncias primárias de obtenção patenteada. Somos de parecer que a justificativa do peticionário é insuficiente e opinamos pelo indeferimento.

Rio de Janeiro, 1º de fevereiro de 1967.

Prof. Enódio Mesquita Marques Porto
Relator

Processo nº 809/67

....., solicita licença para fabricar e expor à venda o produto «Vacina Antipertussis, Diftérica e Tetânica»» (sem alúmen), com base no Art. 65 do Regulamento da Indústria Farmacêutica no Brasil, combinado com o parágrafo 1 da Portaria nº 11 de 8-7-1958.

A referência da suspensão de Bordetella pertussis, na fórmula do produto em causa, em quantidade de germes e não em unidades protetoras; a referência, ainda, aos toxóides tetânico e diftérico em termos de unidades flocculantes e não em unidade de volume; a ausência de um adsorvente ou precipitante químico, e mais ainda o uso de pistolas injetoras a jato, dão ao produto uma característica diferente dos similares preparados no Brasil.

O assunto ainda que não seja difícil de ser estudado é, entretanto, complexo, por permitir controvérsias no campo técnico-científico.

Da Fórmula :

1) — **Bordetella pertussis** : existem quanto a este componente antigênico dois padrões internacionais : um de turvação, opacimétrico, estabelecido em 1962, e constituído por ampólas de 15 ml, contendo suspensão aquosa de vidro pyrex e representando 10 unidades opacimétricas internacionais por ml; afere portanto a quantidade de germes; o outro padrão é uma vacina antipertussis standard, aferida em unidades protetoras e não mais em opacimétricas (WHO Rapp. Tech. nº 274; pág. 32, 33, 36; 1964).

A vacina antipertussis pode conter até 96 unidades opacimétricas por mililitro quando não adsorvida ou precipitada, e no máximo 48 unidades quando adsorvida ou precipitada; além disto deve possuir 12 unidades protetoras por dose total imunizante humana (Minimum Requirements National Institute of Health, 1952, pag. 4, item 3.8 e Port. nº 11, de 8-7-1958, do Serviço Nacional de Fiscalização de Medicina e Farmácia, publicada no D. O. de 14-7-1958).

A quantidade de Bordetella pertussis na fórmula apresentada, pura e simplesmente, não seria aceitável, posto que esta quantidade, ou mesmo outra maior, poderia não possuir qualquer poder antigênico; o fabricante, entretanto, não ignora nem quantas unidades opacimétricas nem protetoras deve ter a vacina antipertussis conforme demonstra à pág. 3 do seu relatório; logo, se aquela quantidade de germens é dosada conforme afirma o requerente às páginas 3 e 4, somos levados a concluir que aquela quantidade de germes existente na vacina é representativa de uma suspensão de Bordetella pertussis, que não ultrapassa 96 unidades opacimétricas por mililitro e além disto perfaz, por dose total imunizante humana, 12 unidades protetoras.

TOXÓIDE TETÂNICO:

O toxóide tetânico do produto ora em estudo está expresso em unidades flocculantes; a unidade tetânica flocculante para toxinas, toxóides e antitoxinas, não é ainda bem aceita por não haver grande correspondência entre a quantidade de unidades flocculantes inoculada e a resposta animal em antitoxinas.

A Organização Mundial de Saúde, através dos Laboratórios Nacionais de Controle, em 1964 (J. Immunol. Vol. 94(4):Pag. 586; 1965), tentou estabelecer um padrão de antitoxina flocculante tetânica, mas não conseguiu. A seqüência lógica da dosagem biológica de um produto para o qual não existe padrão internacional é as unidades referidas por um fabricante não corresponderem às referidas por outro, e mais ainda aquele padrão particular dentro de algum tempo não demonstrar ter a estabilidade necessária aos padrões. O Standard Method of the Division of Laboratories and Research of the N. Y. S., Depart. of Health, 3 ed pag. 736, 1947, recomenda a dosagem clássica da inoculação de 1 ml de antitoxina em 5 cobaias de peso entre 330-380 g., uma resposta imunológica em trinta dias e proteção de 80% das cobaias contra 10 D. M. M. de toxina tetânica, e, quando se tratar de toxóide precipitado, a quantidade de 1 ml deve produzir uma resposta imunológica tal, que se encontre no sangue circulante do animal pelo menos 2 unidades antitoxicas por ml de sôro; nossa legislação acompanhou as normas americanas; portanto os Estados Unidos da América do Norte não recomendam o uso da unidade flocculante nem na toxina, nem no toxóide, e nem na antitoxina tetânica; a Organização Mundial de Saúde procede da mesma forma. O «N. I. H.» recomenda uma única injeção subcutânea de antitoxina

tetânica para a Vacinação das cobaias e inoculação de 10 D. M. M. de Toxina 7 a 6 semanas após a imunização e proteção de pelo menos 80% dos animais (Rev. D'Immunol. et de Therapie Antimicrobienne — Tome 29 (1—2): pg. 50; 1965); percebe-se portanto que estas organizações evitam até certo ponto aferir tais produtos que estas unidades flocculantes. Mesmo porque a própria Organização Mundial de Saúde em se referindo a antitoxina tetônica (Rapports Techniques n° 293, pág. 30, 1964) assim se manifesta: «Não obstante, não se pode fazer o mesmo para a antitoxina tetânica para a prova de flocculação. Um certo número de Laboratórios estabeleceu entretanto sua própria preparação de referência, e exprime a concentração antigênica de sua antitoxina em valores flocculantes, mas pode-se perguntar se os valores obtidos pelos laboratórios que utilizam cada um sua própria preparação de referência, se elas se prestam a comparações». Em 1951 foi estabelecido o padrão de antitoxina tetânica simples, e apesar de não haver até 1964 padrão de antitoxina flocculante e não termos encontrado, na bibliografia compulsada, a criação deste padrão mesmo até 1966, a Organização Mundial de Saúde assim se expressa: «Antitoxina tetânica simples: Unidade internacional do atual padrão 0,03mg., em ampolas contendo 420 I_f de Antitoxina purificada pelo álcool (WHO Rapports Tech. n° 259, pág. 30, 1963).

Pergunta-se: se não há padrão internacional de antitoxina tetânica como foi aferida em I_f esta antitoxina? Reconhece, aceita, admite a OMS, a dosagem em unidade flocculantes? Em 1964, tratando de prova de concentração antigênica em antitoxina tetânica (Rapports Tech. n° 293 pág. 46) assim se expressa a OMS: «Não há prova geralmente aceita para determinar a concentração antigênica. Os métodos atualmente utilizados consistem em determinar o poder de ligação da antitoxina com a antitoxina (I_b), servindo-se de um padrão internacional de sôro antitetânico ou de um padrão nacional equivalente, e o poder de flocculação da antitoxina (valor I_f) servindo-se de uma antitoxina de referência à qual se tenha conferido um valor flocculante arbitrário etc.» Na mesma página pode-se ler: «A quantidade de antitoxina contida em uma dose única para o homem deverá ser aprovada pela autoridade nacional de controle. O produto final deverá conter pelo menos 5 I_f por dose única para o homem». Tem-se portanto a impressão de que a OMS aceita a dosagem em unidades flocculantes.

Apesar de não haver o padrão internacional de antitoxina tetânica flocculante, a Divisão de Standards Biológicos do N. I. H.,

prepara e fornece um padrão flocculente de antitoxina tetânica o qual serve como referência para a dosagem de anatoxina e toxóide. (J. Bact. Vol. 91 (2): 903; 1966) A aplicação de anatoxina com base em unidades flocculantes tem sido recomendada pela OMS conforme já citei e é aplicada por vários autores com bons resultados, como por exemplo Leo Levine et al. (N. Eng. J. of Med. Vol. 274 (4): 186; 1966) usando 10 Lf e obtendo títulos de antitoxina circulante considerados bons, isto é, 0,01 unid. (Bull. Of Sanit. Panam. Vol. 57 (6): 586. 1964); a imunização de cobaias por aerosol, realizada por Herbert M. Yamashirova na dose de 9 a 15 Lf de anatoxina também apresentou bons resultados (J. Bact. Vol. 91 (2): 902; 1966).

Considerando que o requerente, às páginas 4 de seu relatório, declara que as provas de detoxicação, antigenicidade, inocuidade e esterilidade do produto são feitas segundo a Portaria nº 11 de 8-7-1958 (anexo 6), a referência na fórmula, da anatoxina tetânica em unidades flocculantes não torna a vacina um produto impróprio ao uso humano. Sugiro, entretanto, que a prova de detoxicação seja feita em cobaias pesando entre 330—380 g (Standard Method of the Division of Laboratories and Research of the N. Y. S., Depart. of Health, 3 ed, 1947).

Toxóide Diftérico :

A dose de toxóide diftérico na fórmula é também expressa em unidades flocculantes para cada aplicação ou seja 60 Lf por total de dose imunizante humana. O padrão flocculante de antitoxina diftérica já existe e é fornecido pela Organização Mundial de Saúde. A dose única em unidades flocculantes é de 10 a 50 Lf (WHO Rap. Tech. 293; pag. 28; 1964) e não há mais dúvida quanto ao valor imunizante de tais unidades de anatoxina diftérica. Além disto sendo feita também a prova de detoxicação, inocuidade e antigenicidade segundo a Port. nº 11 de 8-7-1958, conforme página 4 do relatório, a vacina em apêço não se torna imprópria ao uso humano simplesmente por estar expressa a quantidade de anatoxina diftérica em unidades flocculantes.

Do adjuvante :

A ausência de alumínio na fórmula, substância reconhecidamente capaz de aumentar o poder imunizante da anatoxina, não tem grande significação pôsto que esta propriedade é mantida pela suspensão de Bordetella pertussis, considerada hoje como adjuvante de primeira linha, conforme se deprende do seguinte :

«Numerosos ensaios feitos com nossas anatoxinas diftéricas, nos mostra que injetando 25 Lf isoladamente ou associados à anatoxina tetânica, 80 cobaias ficam protegidas contra 10 DMM de toxina diftérica. Este inóculo é por definição 1/6 da dose total humana, ou seja 1/2 da dose individual: a dose vacinante dos lotes de anatoxina diftérica purificada é de 50 Lf. A presença de Pertussis melhora sempre a resposta antigênica diftérica e 12,5 Lf dão neste caso o mesmo nível de proteção 80%. (Rev. D'Immunol et de Therap. Antimicrob. Tome 29 (1—2) — 52; 1965); portanto, a ausência do alumínio não invalida a eficiência da fórmula.

Da pistola injetora a jato :

Podem inocular até 1 ml de volume; a aplicação do toxóide tetânico por esse processo, com alumínio e sem alumínio, foi feita por Veronesi com bons resultados (Rev. do Hosp. das Clínicas Vol. 21 (2): 92; 1966) e sem nenhuma reação local nem geral de importância.

Do relatório em geral :

Relativamente aos «Dados gerais sobre o Produto» —

1) o item C pode ter sua redação melhorada, pois ficou dita a via de introdução da vacina, mas não o modo de usar, conforme sugere o título; outrossim, a expressão «uso subcutâneo ou intramuscular com rólha de borracha etc...» não parece estar bem pois a parte relativa ao frasco, o continente portanto, deveria figurar como apresentação.

2) completar no item g a grafia de graus centígrados (2 a 8°C)

Relativamente à Farmacodinâmica :

Sugiro preferir os padrões internacionais da Organização Mundial de Saúde, quando eles existirem, e no caso de anatoxina tetânica, usar um padrão de antitoxina flocculante como o do National Institute of Health para que se possam comparar resultados de vacinação em campo da vacina de um Laboratório, com os resultados de vacinas preparadas por outros Laboratórios.

Da Preparação :

1) Nota-se que na «fórmula» do produto, para um volume de 1 ml, a quantidade de Bordetella pertussis é de 20 bilhões de bactérias; entretanto no item 1 de Dados Complementares, o relatório se refere ao produto acabado como tendo 10 bilhões de germes por ml o que parece uma discrepância.

2) No item b, Modo de Fabricação, a redação deveria ser modificada para efeito de maior clareza, pois nota-se no parágrafo 1 a expressão: «são dissolvidas, na proporção assinalada na fórmula, as suspensões de Bordetella pertussis, toxóide tetânico etc...»; como se vê, a Bordetella não é dissolvida e sim suspensa.

Quanto ao parágrafo 2, «Filtrar em vela bacteriológica e distribuir em frascos de 50 cm³ etc...», tal como está redigido, tem-se a impressão de que o produto será filtrado em vela bacteriológica e, como tal, não terá Bordetella pertussis; sugiro portanto nova redação dos parágrafos 1 e 2.

Parecer :

Baseado no estudo da bibliografia apresentada, relativamente aos constituintes antigênicos e modo de aplicação, e por não encontrar nenhum dado científico que contra-indique o uso da Tríplíce Vacina apresentada; considerando ainda que ficou bem claro às páginas 3 e 4 do relatório do requerente que os componentes antigênicos são dosados também segundo o que estabelece a Portaria nº 11 de 8-7-1958, do Serviço de Fiscalização da Medicina e Farmácia, sou de parecer que o produto pode ser licenciado, desde que sejam consideradas as modificações da redação dos seguintes tópicos :

- 1) Item C dos dados gerais sobre o produto à pág. 1.
 - 2) Item G completar a grafia de graus centígrados.
 - 3) Seja verificada a discrepância entre a quantidade de germes mencionada na fórmula e no produto acabado — pág. 3.
 - 4) Modificação, para efeito de clareza, dos parágrafos 1 e 2 do item B, relativos ao modo de fabricação.
- Rio de Janeiro, 15 de fevereiro de 1967.

Prof. Wantuyl Corrêa da Cunha
Relator

Processo nº 532/61

O produto para o qual está sendo requerido licenciamento, sob a forma comprimido, é um psicotônico, tendo por componente básico o cloridrato de fenil-1 (piperidil-2')-1 acetoxi-1-metana, substância nova, ainda não incluída em Farmacopéias ou Formulários, mas de que a requerente apresenta boa literatura, não somente acêrca de sua individualidade química como, e principalmente, sobre suas propriedades terapêuticas.

O nôvo produto, segundo as experiências levadas a efeito, atua mais enérgicamente e por tempo mais prolongado do que os outros, na espécie, até agora conhecidos, sendo que, nas oligofrenias, proporcionalmente aos pacientes maior capacidade de fixação e evocação, de memorização enfim, e de associação.

Quanto ao emprêgo dele para «facilitação em certas psicoterapias», acreditamos que os psicoterapeutas convictos, aquêles cujos meios de cura dimanam da sua própria personalidade, do seu poder sugestivo e da capacidade de persuadimento, jamais o empregarão na clínica.

A psicoterapia é um processo de tratamento baseado na interação dos sentimentos e atitudes do paciente, manifestados consciente e principalmente inconscientemente.

Servindo-se, para tanto, de medicamentos psicoestimulantes, os especialistas na matéria estariam negando a psicoterapia mesma.

Estas considerações, no entanto, não falam em desfavor da especialidade farmacêutica em pauta, cujo licenciamento estamos aconselhando, com indicação nos estados depressivos, conforme consta do respectivo relatório.

Rio de Janeiro, 22 de fevereiro de 1967.

Prof. Abel de Oliveira
Relator

Processo nº 4 247-B/61

Revendendo o assunto em tela verificamos tratar-se, tão somente, de problema referente ao acondicionamento da forma acompanhado de desenhos não aprovados pela Seção de Medicina.

Não aceitamos como válida a alegação do requerente para o efeito psicológico do medicamento. Temos dúvidas sobre a vantagem da associação proposta, já que não existe, no processo, literatura idônea que a justifique e não vemos razões para o emprêgo de artíficos de qualquer natureza a fim de impressionar o doente ou o médico.

Sendo um produto ético julgamos que, no caso, como em todos os outros, não deve a embalagem conter enfeitos que possam confundir quem quer que seja.

Deve, pois, ser mantida a exigência do cumprimento do impresso aprovado pela S.M. a folhas 3.

Rio de Janeiro, 24 de março de 1967.

Prof. Lauro Soltero
Relator

Processo nº 17557/66

Peticionam solicitando a necessária licença a fim de fabricar e expor à venda, neste país, sob a forma cápsula de ação prolongada, um produto já licenciado sob as formas xarope, drágea e comprimido.

O interessado pretende conferir à nova especialidade farmacêutica a denominação de Cronosules.

A Assessoria Técnica dêste Serviço, em bem fundamentado parecer, opinou desfavoravelmente a essa pretensão, julgando-a carecedora de mérito para ser aceita.

Colocamo-nos perfeitamente de acôrdo com o ponto-de-vista da ilustre parecerista.

De uma feita, tivemos oportunidade de acentuar que, nos domínios da nomenclatura farmacêutica, as denominações arbitrárias estavam crescendo e se avolumando, dando lugar a equívocos e dificuldades, até perante as autoridades fiscais e sanitárias.

Agora, para sermos coerentes, não podemos concordar com semelhantes despropósitos, tudo devendo ser feito no sentido de não tumultuar ainda mais a situação, concorrendo para, à nomenclatura em pauta, incorporar modismos e idiotismos, estrangeirismos e solecismos desnecessários.

No caso em aprêço, cápsula de ação prolongada parece designar logicamente a nova forma farmacêutica.

Rio de Janeiro, 12 de abril de 1967.

Prof. Abel de Oliveira
Relator

Processo nº 2537/67

Merece encômios o interesse demonstrado pelo Senhor Senador Vasconcelos Tôres, face a problemas, como o que é focalizado no Requerimento de Informações nº 15 de 1967 do Senado Federal ao Ministério da Saúde, sintetizado na indagação: se a substituição pro-

gressiva do açúcar de cana (sacarose) da dieta oferece o risco de determinar no organismo um «estado de carência alimentar».

Condiionadas a uma resposta afirmativa a essa questão fundamental, são formuladas mais duas questões, que a seguir transcreveremos acompanhadas das respectivas respostas.

1 — «Se a substituição progressiva do açúcar pelos dulcificantes químicos, sem controle médico, oferece o risco de determinar no organismo de quem o faz um estado de carência alimentar».

O açúcar referido só pode ser o açúcar de cana, nome vulgar de um glicídio, dissacarídeo — a sacarose, usada na alimentação com a finalidade precípua de obter-se efeito sensorial edulcorante, hábito alimentar muito arraigado na maioria dos povos civilizados.

Cogita fundamentalmente a pergunta de — se ocorreria «estado de carência alimentar» pela substituição progressiva da sacarose da dieta.

Em Nutrologia seria uma grande impropriedade, senão um êrro, falar-se de «estado de carência» em face da sacarose. Isto porque: (1) a sacarose nem ao menos é absorvida no intestino como tal; não cumpre no metabolismo nenhuma ação específica (plástica ou reguladora); só possui valor energético, após transformar-se em glicose e, portanto, a sua substituição, a sua restrição na dieta ou mesmo a sua supressão não pode, por nenhum mecanismo, acarretar «estado de carência alimentar»; (2) admitindo-se, com a maioria dos autores, que os glicídios representam na dieta 60 a 70% de seu valor calórico, que na mesma porcentagem êles se encontram, em relação ao peso sêco da refeição, e que a exigência média diária é de 4 a 6 gramas por quilo de peso corporal, vemos claramente que, em uma dieta equilibrada, a quota de glicídios não é nem poderia ser coberta pela sacarose e sim pelos alimentos compostos, ricos em amido (pão, arroz, macarrão, massas em geral, farinhas etc.), presente a sacarose por hábito alimentar, em vista do aspecto sensorial, o seu poder edulcorante, concorrendo apenas com cerca de 5% do valor calórico correspondente aos glicídios da dieta. Este valor energético é substituível, às vêzes com vantagem nutritiva, pelo valor calórico de outros glicídios ou de lipídios ou mesmo de protídios.

Conclusão: seria um êrro palmar admitir-se que a supressão da sacarose da dieta normal ofereça «o risco de determinar no organismo

B I B L I O G R A F I A

1. Fitzhug, Nelson e Frawley — A Comparison of the Chronic Toxicities of Synthetic Sweetening Agents. Journ. Am. Pharm. Assn. — Vol. XL, nº 11, 1957.
2. Food Engineering — maio 1965.
3. A segurança dos edulcorantes artificiais para uso em alimentos. Tradução da Monografia da Comissão de Proteção aos Alimentos. — Conselho Nacional de Pesquisas dos Estados Unidos, agosto de 1955.
4. Abraham White, Handler P., Smith, E. L. e Stetten D. — Principles of Biochemistry. Mc. Graw Hill — N. Y., 1954.
5. Houssay, B.; Lewis, J. T.; Orlas, O.; Braun Mendendez E.; Foglia V. e Leloir L. F. Fisiologia Humana — El Ateneo.
6. Farmacopéia Brasileira — 2ª edição — 1959.
7. United States Pharmacopoeia — XVII — edição.
8. National Formulary — XII edition.
9. Código Nacional de Saúde — Decreto nº 49.974 A de 21 de Janeiro de 1961 — D. Oficial de 28.1.1961.
10. Aditivos a Alimentos — Decreto nº 50.040 de 24 de janeiro de 1961 — D. Oficial de 28.1.1961.
11. Annual Review of Biochemistry — Annual Reviews Inc. Stanford University, Calif. — 1965.
12. Bounne, G. H. e Kidder, G. W. — Biochemistry and Physiology of Nutrition. vol. I—II. Academic. Press. N. Y., 1953.
13. American Medical Association (Editores) — Handbook of Nutrition N. Y., 1951.
14. Lang, K. e Ranke, O. F. — Stoffwechsel und Ernährung. — Springer, Goettingen, 1950.
15. Tabelas de Composição de Alimentos — Publicação da Organização das Nações Unidas para a Agricultura e a Alimentação.

Processo nº 1 802/67

Solicita o Laboratório autorização deste Serviço para fabricar e expôr à venda um tipo de seringa hipodérmica esterilizada, fabricada em material plástico, para ser utilizada uma única vez, na aplicação parenteral de medicamentos ou em outras finalidades e usos da seringa convencional de vidro. De acôrdo com o relatório que instruiu o Processo e as amostras do material que o acompanham, as matérias-primas empregadas na fabricação já são de uso corrente na indústria farmacêutica. Somos de parecer que êsse material enquadrar-se nas especificações previstas nos dispositivos da Portaria nº 23/64 no que entende com os conjuntos destinados à administração de soluções injetáveis e à transfusão ou perfusão de sangue. O Laboratório fabricante está legalmente habilitado perante o Serviço e julgamos que pode ser atendido, devendo entretanto fazer constar dos impressos que acompanham a embalagem de venda do produto a recomendação de que a seringa plástica deve ser usada apenas uma vez.

Rio de Janeiro, 26 de abril de 1967.

Prof. Enódio Mesquita Marques Pôrto
Relator

de quem o faz um estado da carência alimentar». O mesmo não diríamos, entretanto, em relação ao álcool etílico, que possui alto valor calórico, mas, além de alimento energético muito caro, seu uso excessivo leva à instalação de estados carenciais graves das vitaminas do complexo B.

- 2 — «Se existente o perigo mencionado no item primeiro, estão as autoridades sanitárias atentas à propagação ampla, à venda livre e ao consumo crescente dos dulcificantes em questão, através o país?»

Condicionada como está a pergunta ao item anterior, que foi respondido pela negativa, a resposta estaria prejudicada, mas podemos esclarecer que os dulcificantes em questão, sacarina (2,3-diidro-3-oxobenzissulfonazol e respectivo sal sódico) e ácido ciclo-hexilsulfâmico (sob a forma de ácido ou de sais de sódio e de cálcio), embora sejam substâncias inscritas em Farmacopéias, são destinadas de qualquer ação farmacológica e não são destinadas a uso terapêutico. São consideradas produtos dietéticos porque são destinadas de qualquer nocividade para o homem. Os exaustivos estudos realizados no mundo inteiro atestam a sua inocuidade: por isso em nenhum país se impôs qualquer restrição de natureza sanitária ao seu emprego e à venda livre.

A «Food and Drug Administration» dos Estados Unidos considera os dulcificantes em questão como seguros (GRAS-«Generally Recognized As Safe»).

As autoridades sanitárias sempre estiveram atentas ao problema e existem, em pleno vigor, os instrumentos legais pertinentes.

- 3 — «A providência que foi ou que será tomada em relação ao assunto, em defesa do interesse público».

No tocante ao assunto, podemos expressar a nossa convicção de que o interesse público já se encontra bem resguardado pelas providências normais, que representam as atividades dos órgãos sanitários especializados, com base no Código Nacional de Saúde e nos outros instrumentos legais que regem a matéria.

Rio de Janeiro, 19 de abril de 1967.

Prof. Enódio Mesquita Marques Pôrto
Relator

Processo nº 4 030/67

O produto, sob a forma de drágeas, é uma associação de vitaminas e sais minerais a uma sulfapirimidina (sulfadiazina), com indicação nas perturbações orgânicas e psíquicas que ocorrem na idade senil. O pedido de licenciamento apoia-se no artigo 63, letra «a», do Decreto 20 397/46, que prevê originalidade para as aplicações novas de substâncias já conhecidas. A obtenção de efeito anabolizante, pela administração prolongada de doses muito menores do que as doses normais para o tratamento das infecções agudas, constitui a aplicação nova da sulfapirimidina presente na fórmula do

Desde o seu advento na terapêutica anti-infecciosa, além de pe-
quenos efeitos secundários desprezíveis pela sua benignidade e pe-
quena incidência (0,03% para certas discrasias sanguíneas, 0,1% para
granulopenia, 1,5% para outros efeitos como cristalúria, dermatites,
etc.), só se atribua à sulfadiazina ação bacteriostática. A partir de
1958, começaram a ser assinalados na literatura os seus efeitos bené-
ficos sôbre os processos da senilidade em animais e no homem.

Iniciados com os trabalhos de Hackmann, colaborador de Do-
magk, na Alemanha, os estudos passaram à Inglaterra, à França, à
Itália e ao Brasil. Atualmente a casuística ascende a mais de quinhem-
tas observações publicadas. Cremos, baseados na lição dos fatos da
mesma natureza verificados em passado recente, que não se deve
dar maior ênfase a esses trabalhos. No caso concreto do
somos de parecer que, em se tratando de associação de efeito tera-
pêutico indubitável, pelas vitaminas que contém, podemos considerar
a presença da sulfadiazina, tendo em vista a documentação anexada
ao processo, como útil, e a associação, como original. Opinamos,
assim, pelo deferimento do pedido. Quanto às indicações que devem
constar nos modelos de rótulos e bula, recomendamos à Seção de
Medicina que apenas devem ser mantidos, como termos do licencia-
mento: «em geriatria, como tratamento auxiliar nas perturbações
orgânicas ou psíquicas que ocorrem na idade senil».

Rio de Janeiro, 3 de maio de 1967.

Prof. Enódio Mesquita Marques Pôrto
Relator

Em Tempo : Solicito a inclusão de outros processos «em exi-
gência», para que o parecer do Prof. Marques Pôrto seja estendido
a todos os pedidos de licenciamento à base de sulfadiazina, com o
objetivo visado.

Rio de Janeiro, 3 de maio de 1967.

Prof. Lauro Sollero

Processo nº 1 952/22

Os Laboratórios, fabricantes do produto «Vacina Anti-
piogênica Polivalente, de propriedade do «Laboratório,
vem por intermédio de sua bastante procuradora abaixo assinada,
requerer revalidação da licença, para preparar e expôr à venda o
produto acima mencionado, «Vacina Antipiogênica Polivalente.
com base no Artigo 76 do decreto nº 20397 de 14 de janeiro de 1946
e Art. 9 da portaria nº 11 de 8 de julho de 1958.

Estudo do Relatório :

1) Referente aos «Dados Gerais do Produto»:

Da Composição — a vacina em aprêço é constituída por Strep-
tococcus pyogenes (hemolítico, anemolítico, e viridante); Diplococcus
pneumoniae; Staphylococcus aureus (albus, aureus e citreus), Pseudo-
monas aeruginosa; Escherichia coli e sôro fisiológico.

Quanto aos Streptococcus pyogenes, a fórmula não permite que
se compreenda a quantidade de Streptococcus hemolítico, anemolítico
e viridante que existe na vacina pois diz, apenas, Streptococcus pyo-
genes 200.000.000, 2cm³, collocando entre parênteses as três espécies.

No que se refere ao Diplococcus pneumoniae Weichselbaum
1886, devemos levar em conta que êstes germes, já em 1909, foram
divididos por Neufeld e Haendel em 4 grupos sorológicos : I, II, III
e IV; atualmente conta com mais de 31 tipos sorológicos CM. de
Bergey, 7ª Ed., pag. 508); portanto nos 200.000.000 de Diplococcus
pneumoniae existentes na fórmula pergunta-se, pois, que tipo ou
tipos existem ali e que quantidade de cada tipo ?

Quanto aos estafilococos: na fórmula não se sabe que quantidade
existe de Estafilococcus aureus, albus, e citreus, uma vez que os nomes
das espécies estão entre parênteses.

Atualmente, (Manual de Bergey 7ª Ed., pag. 464) os Staphylo-
coccus Rosenbach 1884, estão divididos em apenas dois grupos :

Staphylococcus aureus (Manita e Coagulase positivos) e *Staphylococcus epidermidis* (Manita e Coagulase negativos); a denominação *Staphylococcus albus* foi usada por Rosenbach e pyogenes e citreus por Passet em 1885. Uma vez que o fabricante prefere a nomenclatura constante da fórmula, a nosso ver já arcaica e obsoleta, é de se admitir que o mesmo deva dispor de razões técnicas suficientes para não aceitar a nomenclatura do Manual de Bergey; também não ficou clara a quantidade de cada espécie de Estafilococo existente na vacina.

II — Via de administração e modo de usar :

1) **Da via intra-muscular :**

Relativamente aos casos de septicemia, seria interessante que se apresentasse literatura ou trabalho original comprovando a eficácia do produto no tratamento de tais infecções, particularmente com a administração de 15 a 30 ml diários de vacina por via intramuscular.

2) **Da aplicação local :**

Da mesma forma, pareceria interessante que se comprovasse, pela literatura já publicada ou por trabalhos originais, a eficácia do produto na lavagem de feridas abertas, bem como sua importância pelo derramamento em local operado durante as intervenções cirúrgicas.

3) **Da aplicação por via oral :**

Seria oportuno apresentar dados que comprovassem sua eficácia quando administrada por esta via.

4) **Da vacina como preventivo :**

Contra infecções em ferimentos cirúrgicos e do parto :
Seria oportuno que fossem apresentados elementos comprobatórios da eficácia da aplicação do produto dois dias antes do parto, ou antes de uma intervenção cirúrgica, como preventivo de processo inflamatório.

III — **Da Farmacodinâmica :**

Quanto ao item 1, relativo ao modo de ação, acho que está perfeito; quanto ao item 2, julgo que bastaria dizer «Estimula de modo inespecífico os elementos de defesa»; quanto ao item 3, parece-me que poderia ser mais claro.

IV — **Do modo de fabricação :**

Informa o relatório que os concentrados são preparados injetando-se na cavidade pleural de coelhos, «germes previamente viru-

lenciados», pela passagem em animal sensível, mas não informa quais os animais que usa para exaltar a virulência de cada germe, nem até que ponto exalta a virulência dos mesmos. Assim, também não se tem qualquer idéia da quantidade de cada germe que é inoculada na cavidade pleural de cada coelho; em que volume e em que veículo é suspenso o germe a ser inoculado; após quantos dias é retirado do coelho o exsudato; informa que tal exsudato é emulsionado em soro fisiológico, adicionado de éter e fenol, mas não esclarece em que proporção o éter e fenol são juntados no soro fisiológico para receber o referido exsudato.

Informa ainda que o exsudato assim obtido é agitado durante 36 horas, testado e passado em coador metálico; mas não se refere a que tipo de coador metálico, nem como é passado no «coador» de modo a resguardar sua pureza bacteriológica.

Quanto aos concentrados ôvo, são preparados semeando os germes em caldo resultante de suspensão de gema de ôvo em soro fisiológico; compreende-se que este meio de cultura é uma mistura de soro fisiológico e gema de ôvo. Pergunta-se portanto: qual a fórmula completa do meio, isto é, quanto de soro fisiológico para uma gema de ôvo? Qual o processo de esterilização empregado? Qual o pH final do meio? Que outras substâncias entram na sua constituição?

No que se refere à mistura do concentrado, a redação do texto não é muito clara, pois a certa altura diz: «As camadas superior e inferior são decantadas e o resto é repartido em garrações contendo soro fisiológico estéril»; seria oportuno que se dissesse que o produto se dispõe em camadas, sendo a superior constituída por isto, a média por isso e a outra ou a última por aquilo; como está redigido, isto é, «decenta-se a superior e a inferior e aproveita-se o resto», fica-se na dúvida de qual camada é a inferior considerada, pois qualquer camada abaixo da superior é uma camada inferior.

Mais adiante, referindo-se à distribuição da vacina diz: «Uma vez aprovada, a vacina é cheia assépticamente em ampolas»; acho imprópria a expressão acima, uma vez que a vacina não é cheia e sim distribuída ou envasada.

Dos dados complementares :

No que se refere à concentração, o período não é claro: «Trazendo-se de produtos lisados, seu conteúdo é realizado antes da agitação sôbre a mistura dos exsudatos ou culturas que formarão a par-

tida ou lote «diluída com solução corante em pipeta para hematimetria e contados em câmara de Neubauer».

Da pesquisa de proteínas :

O relatório refere-se ao emprego do método de dosagem do biureto para proteínas, como para a demonstração de proteínas esbranhas na vacina; entendo que o método do biureto seja capaz de determinar a quantidade de proteína, mas o fim aqui mencionado não me parece constar da literatura a respeito. À pág. 114, quando trata do limite de segurança, informa que o processo do biureto acusa ausência de proteína na vacina, o que é estranho, pois se sabe que, além das proteínas bacterianas, devem também existir aquelas provenientes do exsudato.

Quanto à prova biológica de eficácia da vacina, à pág. 113 (sobre eficiência), refere-se ao emprego de um grupo de 150 camundongos etc... e depois «Um grupo de mesmo número e peso é utilizado com controle de virulência». Com esta redação parece que se atribui aos camundongos alguma virulência.

Informa ainda que «cada grupo de 30 animais é testado com 1 dos 5 germes componentes da vacina» os quais recebem depois de imunizados «200, 100 e 50 DL50% e mais ainda que 50% dos animais vacinados ficam protegidos contra 100 DL 50%, por 72 horas». Compreende-se que a imunização de animais de laboratório contra B. pertussis, S. typhi, já constitui fato perfeitamente comprovado; a possibilidade da determinação de DL50%, também; entretanto, a imunização efetiva de animais de laboratório com P. aeruginosa e com E. coli; a exaltação da virulência destes germes pela passagem em animais sensíveis conforme pág. 111, item B, não são informações de ocorrência freqüente na literatura especializada. Por estas razões ratifico o parecer do LCCDMA, às pág. 119, quanto à dificuldade de se compreender como é feito o teste de proteção.

CONCLUSÕES :

Em face do exposto sou de parecer :

- 1) que relativamente aos «Dados gerais do produto», seria oportuno que fôsse indicada a quantidade de cada tipo ou espécie (conforme o caso) de germe que entra na constituição da vacina, bem como fôsse empregada a nomenclatura bacteriológica atualmente em uso.

- 2) Relativamente à eficácia da vacina no tratamento da septicemia e da prevenção de infecção nos casos de parto e em casos de intervenção cirúrgica, fôsse apresentada documentação que comprovasse tais efeitos; outrossim, que se documentasse a eficiência oral e local do produto.

- 3) Que fôsse revista a redação dos itens 2 e 3 do estudo da farmacodinâmica.

- 4) Que se considerasse o que foi dito a respeito da melhor clareza do modo de fabricação, isto é, da redação do modo como se processa a fabricação.

- 5) Que fôsse verificada a indicação do processo do biureto na indicação de proteína estranha.

- 6) Que fôssem fornecidos mais elementos sobre o processo biológico de dosagem, notadamente dados que comprovassem a imunização de animais de laboratório pelo B. coli e pela P. aeruginosa; bem como é feita a exaltação da virulência desses germes. Rio de Janeiro, 31 de maio de 1967.

Prof. Wantuyl Corrêa da Cunha
Relator

Processo nº 3 896/67

O problema dos anovulatórios deve merecer, pelas implicações de ordem social, política, econômica e médica, tratamento muito particular pelos órgãos responsáveis pela Saúde Pública. Recordo-me do primeiro anovulatório que foi liberado e, em menos de um quinquênio, passamos da fase de expectativa para a de propaganda aberta. Os termos planificação da família e outros tais, são utilizados com o objetivo patente de diminuir a natalidade. Há que distinguir a situação em países nos quais o índice populacional não tem relação com o território, e o que acontece no Brasil, que, pelos territórios des povoados, requer, para seu desenvolvimento, uma população cada vez mais ativa e capaz.

Essas considerações preliminares são indispensáveis para o julgamento do produto....., no qual se preconiza uma injeção IM de acetato de medroxiprogesterona na dose de 150mg de 3 em 3 meses, para impedir a concepção. Trata-se, pois, de substância altamente eficaz, administrada de três em três meses, e os trabalhos apresentados são suficientes para o julgamento da sua eficácia.

No processo há falhas que, por si só, impossibilitariam o licenciamento do produto, pois entre as indicações principais, à pág. 1, encontra-se: «... é método altamente eficiente de controle conceitual».

Tal propaganda é vedada e constitui, mesmo, crime.

Há ainda o fato de que o produto não está licenciado no país de origem e não interessa ao Brasil oficializar substância anti-conceitual cujas implicações futuras não são conhecidas.

Aproveito a oportunidade para solicitar estabeleça o Sr. Diretor política para a venda de anovulatórios, que em nosso meio é completamente livre, pois a indicação «venda sob receita médica» não representa qualquer óbice à compra desses medicamentos.

Julgo que o indeferimento e o arquivamento deste processo devem ser seguidos de medida drástica, pois não há motivo para que se processe livremente a venda de substâncias anovulatórias.

Este o meu parecer.

Rio de Janeiro, 3 de julho de 1967.

Prof. Lauro Sollero

Relator

Processo nº 4 139/66

Pedido de licenciamento, baseado no princípio da similaridade ao....., de outros produtos à base de Dimetilsulfóxido (DMSO), substância com propriedades analgésicas e anti-inflamatórias, ainda em estudos.

Os laboratórios possuidores de licença para a venda de produtos à base de DMSO sustaram voluntariamente a sua fabricação, em vista de publicações em revistas idôneas relatando acidentes na córnea de animais de laboratório, atribuídos à administração do DMSO.

Rubin e Mattis (Science, 153 : 83, 1966) relatam a modificação da córnea e do cristalino em cães pela administração oral crônica do DMSO, embora essas modificações não tenham sido observadas em macacos nas mesmas condições. A maneira com que foram conduzidas essas observações foi criticada por Sacks (Science, 154 : 543, 1966) pois não se encontram dados sobre a origem ou pureza do DMSO usado nas observações.

Promoveu a New York Academy of Sciences simpósio, em 1966, para tratar das «Biological Actions of Dimethylsulfoxide», trabalhos que foram reunidos nos «Annals» dessa instituição, vol. 141, art. 1, págs. 1 a 671, de 15 de março de 1967.

Pelo exame dos trabalhos apresentados, verificamos que não se confirmaram as lesões na córnea de animais.

Dois trabalhos recentes, o de Hucker e col., com ratos, coelhos e cobaias (J. Pharmacol. & Exp. Therap., 154 : 176, 1966) e o de Hucker e col., no homem (J. Pharmacol. Exp. Therap., 155 : 309, 1967) não assinalam fenômenos para o lado da córnea.

A avaliação clínica (Kliguran, JAMA, 193 : 796 e 923, 1965) apresenta resultados inconsistentes e a avaliação pelo teste duplamente cego é impossível em virtude do odor característico do DMSO e de seus metabólitos.

Embora o produto tenha sido lançado no México pelo Sintex e retirado em seguida, nos Estados Unidos não foi posto à venda, pois ainda não decorreu o prazo de 2 anos e consta que, sobre sua liberação, se pronunciará próximamente o conselho do F.D.A.

Julgo prudente aguardar o pronunciamento do F.D.A antes de deferir-se o pedido de licenciamento em tela.

Rio de Janeiro, 4 de julho de 1967.

Prof. Lauro Sollero

Relator

Processo nº 7 842/53

....., representante no Brasil da....., tem licenciado desde 1953 o produto..... sob a forma de xarope, em cuja fórmula se encontra o bitartrato de hidrocodoinona. Pretende a requerente, de acordo com o art. 77 do Decreto 20 397, modificar a fórmula, substituindo essa substância, isto é, o bitartrato de hidrocodoinona pelo bromidrato de dextrometorfano, que é um derivado morfínico.

Justifica tal pretensão alegando estar a dihidrocodoinona incluída entre as substâncias de natureza entorpecente, e também dependente de importação, para cujas dificuldades não será necessário dar maior relato. Alega ainda que, muitas vezes, as quotas estabelecidas pela Seção de Narcóticos da OMS, são insuficientes para atender à demanda da Indústria Farmacêutica, ou então o atraso na remessa do exterior prejudica sensivelmente a fabricação normal do produto. E o bromidrato de dextrometorfano, substância não incluída nas chamadas tabeas de entorpecentes, assegura o mesmo efeito terapêutico sem produzir analgesia e sem exercer ação depressora, atuando exclusivamente como béquico.

O Laboratório solicita modificação da fórmula do produto «Vacina Anti-gripal», atualmente de sua propriedade, bem como a mudança do nome da referida Vacina Antigripal.

Fórmula :

Cada ampola contém em 2 cm ³	
Filtrado de cultura de <i>Diplococcus pneumoniae</i> ,	
tipos I, II, III, e IV	200.000.000
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	200.000.000
<i>Micrococcus tetragenus</i>	100.000.000
Toxóides provenientes de <i>Staphylococcus</i>	
alfa hemolítico	200.000.000
<i>Streptococcus beta hemolítico</i>	200.000.000

O estudo da fórmula do relatório sôbre a «VACINA ANTIGRIPAL de propriedade do Laboratório, no qual se propõe não só a alteração de fórmula como também a alteração do nome do produto, levamos a fazer as seguintes sugestões :

Quanto à fórmula, seria oportuno que se esclarecesse :

1) — Qual a quantidade de cada tipo de *Diplococcus pneumoniae* que entra na constituição da vacina, quais as características bacteriológicas dos padrões empregados e, mais ainda, quais os métodos de contagem empregados para a contagem de cada germe.

2) — A fórmula se refere a «filtrados de cultura de *Diplococcus pneumoniae* tipos I, II, III, e IV»; entretanto, em vez de volume de filtrado consta número de bactérias. Em se tratando de filtrado de cultura de *Diplococcus pneumoniae*, que meio líquido é empregado ?

3) — No que se refere aos *Staphylococcus alfa hemolíticos*, consta da fórmula «Toxóides provenientes de cultura de *Staphylococcus alfa hemolíticos*»; entretanto, em vez de volume de toxóide, consta a quantidade de germes.

Sabemos que nem todo *Staphylococcus* é capaz de produzir toxina de título suficiente para o preparo de toxóide próprio para o uso humano; daí sugerimos sejam mencionadas quais as amostras padrões empregadas, bem como sejam seguídas as recomendações da portaria nº 11 de 8 de julho de 1958, relativa ao preparo de toxóides.

4) — Que seja apresentada documentação que comprove as indicações do produto: «Tratamento da gripe e da bronquite».

Considerando justos os motivos em que se estribou a requerente para tal solução, opinamos pelo deferimento.

Rio de Janeiro, 12 de julho de 1967.

Dr. Antenor Landgraf
Relator

Processo nº 2.023/35

Em pauta a revalidação da licença, concedida há mais de trinta anos, a produto para uso parenteral, tendo por componente básico o tártaro-vanadato de sódio e indicado no tratamento da sífilis e suas manifestações.

Na bula do produto consta que o vanádio é a mais recente conquista da terapêutica anti-sifilítica, reportando-se porém a experiências levadas a efeito nos idos de 1913, e nos vividos de 1917, muitas velinhas, pois, foram acendidas e assopradas para comemorar essa descoberta.

Mas a verdade incontestável é que, no momento, a arma mais potente colocada nas mãos dos médicos para combater a doença que costuma ser o castigo do pecado, é a penicilino-terapia.

A penicilina é indiscutivelmente o medicamento de escolha em tôdas as manifestações da sífilis, seja nas formas recentes ou na fase tardia.

Pode-se admitir, funcionando como medicação auxiliar, quando houver implicações cutâneas e mucosas, o mercúrio, o bismuto e o iodeto de potássio, e na eventualidade de falha ou de sensibilidade do paciente à penicilina, o arsênico e ainda o bismuto, ou, então, em certos casos, os antibióticos de largo espectro, oralmente ou por via parenteral.

A bula indica ainda que o emprêgo do produto na boubá é de resultados surpreendentes, sabendo-se, no entanto, que nessa treponemose é ainda a penicilina o medicamento aconselhado, com as tetraciclina empregadas com sucesso nas fases secundária e terciária.

Por tais motivos, o interessado deverá atualizar a fórmula do produto em tela, a menos que venha a oferecer documentação idônea de que o seu preparado ainda se encontra em dia no moderno arsenal terapêutico antilúético.

Rio de Janeiro, 19 de julho de 1967.

Prof. Abel de Oliveira
Relator

5) — Quanto à retirada, do nome do produto, da palavra estamos de acôrdo, uma vez que representa nome de
.....
firma comercial, já adquirida pelo Laboratório

O interessado, à página 33 deste processo, comenta que as vacinas anti-gripais, preparadas com amostras de vírus da gripe, preparadas portanto, com o próprio agente etiológico daquela infecção, dão resultados duvidosos; isto é certo, devido às freqüentes mutações que ocorrem nos vírus; como entretanto justificar o nome da vacina em estudo se não possui em sua constituição nenhum agente etiológico da gripe? Por quê chamá-la «VACINA ANTIGRIPIAL»? Em decorrência do exposto, ficam prejudicados os dizeres relativos à fórmula do produto e suas indicações para rôtulos, cartuchos, e principalmente para bula, na qual se abandonou quase por inteiro as normas de sistemática bacteriana, quando se referiu o relatório aos *Diplococcus pneumoniae*, *Micrococcus tetragenus* e *Streptococcus beta hemoliticus*, onde estas denominações aparecem tôdas elas com iniciais minúsculas. Sou de parecer que a alteração do nome bem como a alteração da fórmula de referida vacina, deveriam primeiramente atender às sugestões acima mencionadas.

Rio de Janeiro, 16 de agosto de 1967.

Prof. Wantuyl Corrêa da Cunha
Relator

Processo nº 11 590/66

..... requereu em agosto do ano passado a inclusão do produto de sua fabricação, denominado, (3-trifluorometil -4,4' dicloro-N,N' difenilureia) na relação dos bacteriostáticos aprovados para emprêgo em cosmetologia. Por exigência da Seção de Medicina deste Serviço o requerente providenciou a realização de ensaios com o citado produto, no Laboratório da Cátedra de Bacteriologia e Imunologia da Faculdade de Farmácia e Bioquímica da Universidade de São Paulo. Satisfazendo a exigência, anexou agora o requerente os resultados favoráveis dos ensaios realizados, que, a nosso ver, merecem tôda confiança, além de separata de estudos realizados pela própria seção científica da casa matriz, em Basileia, na Suíça. Trata-se realmente de substância de comprovada ação bacteriostática sôbre germes comuns gram-negativos, destituída de toxicidade nas concentrações em que se lhe recomenda o uso, e praticamente inofensiva em

aplicação tópica sôbre a epiderme e as mucosas. Nada temos a opôr a que se inscreva o citado produto na relação de bacteriostáticos para uso na fabricação de cosméticos, como requer o interessado.

Rio de Janeiro, 30 de agosto de 1967.

Prof. Enódio Mesquita Marques Pôrto
Relator

Processo nº 6 497-A/38

O Laboratório, com base no art. 76 do decreto 20 397/46, requer revalidação de licença e apresenta, cumprindo exigência, os moldes dactilografiados de rôtulos e bulas para aprovação, relativas ao produto «Vacina.....-Anticatarral», assim constituída:

P. pneumonia (Friedlander)	25 milhões por ml
M. catarralis	25 milhões por ml
Pneumococos	150 milhões por ml
Estreptococos (respiratórios)	150 milhões por ml
Estafilococos	100 milhões por ml
H. influenza	100 milhões por ml
C. coriza	25 milhões por ml
Fenol	0,5 %

O estudo do presente relatório nos permite verificar:

Do nome do produto:

O produto, a nosso ver, deve ser chamado «Vacina Bacteriana... Anticatarral» e não «Vacina... Anticatarral» (Portaria nº 11 de 8 de julho de 1958; Art. 9; Letra a; nº 1).

Da Fórmula:

O estudo da referida fórmula nos permite observar:

a) — que a nomenclatura bacteriana constante da bula e do rôtulo, que é correta, está totalmente diferente da do relatório, no qual a denominação, por exemplo, «P. Pneumonia (Friedlander)» não existe no MANUAL DE BERGUEY, bem como estão escritas com letras maiúsculas não só os gêneros como as espécies que foram mencionadas.

b) — que o relatório é omissivo quanto às espécies de estafilococos, estreptococos e pneumococos empregados na vacina.

Do modo de usar :

Parece-nos que a expressão «injeção sub-cutânea profunda» é imprópria, pois este tipo de injeção não pode ser profunda, bem como a expressão «Isenta de reações» relativamente ao modo de usar ou mesmo à via de administração está colocada em lugar impróprio.

Da posologia :

A expressão «moléstias antigas» parece-nos muito vaga, pois o conceito de antiguidade pode variar de pessoa a pessoa; nunca poderíamos pensar, portanto, na indicação de tal posologia em patologia infantil pois a criança não chega nunca a ser propriamente antiga, enquanto é criança. Aquela expressão permite ainda que se interprete, que se imagine, tratar-se de moléstia de há muito conhecida ou de há muito descoberta. Ainda sôbre a posologia, a expressão «quando houver tendência à bronquite», parece-nos pouco segura, pois sabemos que muita vez, é difícil o diagnóstico de «bronquite», quanto mais o diagnóstico da «tendência à bronquite»; mesmo porque muitos destes processos possuem substrato alérgico e não infeccioso.

Das indicações :

Sabemos que, em virtude das frequentes mutações que sofrem os virus, e devido portanto ao grande número de tipos diferentes existentes, mesmo as vacinas «específicas contra a gripe» apresentam resultados pouco satisfatórios; daí estranhamos como a vacina em estudo, vacina que não possui em sua composição qualquer tipo de virus, possa ser eficiente na profilaxia, no tratamento e nas manifestações da gripe; seria oportuno que o interessado juntasse documentação que justificasse a indicação do produto.

Da farmacodinâmica :

A redação deste capítulo não nos permite compreender bem a farmacodinâmica do produto; motivo porque salientamos o seguinte:

- 1) A expressão «leva ao organismo as células bacterianas já dissolvidas» parece-nos imprópria, pois acreditamos que, quando se trata de células bacterianas, a expressão a ser usada é «célula lisada» e não dissolvida.

- 2) Quanto às «endotoxinas em liberdade» serem aproveitadas para a formação de antígenos que irão produzir a lise das bactérias vivas, não nos parece ser este o caso, pois as endotoxinas já são antígenos e determinaríamos no organismo, isto sim, a produção de anticorpos, e não de antígenos pois antígenos elas já o são. O mecanismo de ação destes anticorpos nem sempre é pela determinação da lise

das bactérias no organismo, como se refere o relatório. Cumprir ressaltar que nem todas as bactérias possuem endotoxinas; no caso em estudo não foi possível estudar este aspecto do problema uma vez que o relatório, para vários germes foi, em sistemática, sômente até o gênero; motivo porque somos de ponto de vista que o interessado deve apresentar documentação que demonstre que as bactérias que emprega na vacina possuem endotoxinas, uma vez que sôbre estes elementos «endotoxinas» se apoia, segundo parece, a farmacodinâmica do referido produto. Também seria oportuno que fosse mencionado qual o «dissolvente» empregado, o qual é referido como atóxico, como depressor da tensão superficial, como capaz de «dissolver» as células bacterianas e que desintoxica a vacina. É sabido entretanto que as endotoxinas não dão toxóides.

Dos dados complementares :

Seria oportuno que fossem especificados os processos de estandardização da vacina, pois a expressão «métodos usuais» é muito vaga; também que ficasse claro o processo empregado para a obtenção das endotoxinas, como se processa a desintoxicação e como é «dissociado o poder imunizador que é aumentado e poder tóxico que desaparece».

Quanto ao problema de servir a vacina como veículo de antibióticos ou melhor, como diluente de antibióticos, seria oportuno que se fixasse o nome do antibiótico ou antibióticos, uma vez que estão incluídos neste problema os seguintes fatos :

- a) o pH da vacina que permitiria ou não o uso de tal ou qual antibiótico.
 - b) a solubilidade do antibiótico na vacina.
 - c) o fato de ser a vacina aplicada por via subcutânea e os antibióticos por via muscular; pergunta-se : o antibiótico aplicado por esta via de absorção mais lenta atingiria nível sanguíneo adequado ?
- O relatório é omissivo quanto às provas de esterilidade, inocuidade e quanto a enumeração mais detalhada dos meios de cultura empregados.

Em face do exposto sou de parecer que o relatório deverá ter outra redação; que sejam observadas as recomendações da Portaria nº 11 de 8 de julho de 1958; ficam prejudicados os dizeres para rólulos e bulas.

Rio de Janeiro, 13 de setembro de 1967.

Prof. Wantuyl Corrêa da Cunha.

Relator

Solicita a licenciamento para o seu produto cosmético , que é uma loção cujo ingrediente ativo anti-solar é o metoxi-3-cumarato de etila.

Tendo em vista que esta substância ainda não consta das relações anexas ao documento legal que regulamenta o licenciamento de produtos cosméticos (Decreto nº 57.395/65), sugeriu a Seção de Medicina dêste Serviço a audiência da Comissão de Biofarmácia.

Considerando que se trata de substância conhecida e já citada nos formulários especializados de cosmetologia, consoante aliás está referido no Parecer da Seção de Produtos Farmacêuticos dêste Serviço, a fls. 6;

Considerando que substâncias quimicamente muito próximas da citada já se encontram inscritas nas relações anexas ao citado dispositivo legal (v. apêndice nº 10), por possuírem as mesmas propriedades anti-solares;

Considerando que nas formulações de cosméticos com ação absorvente de radiações eritêmicas do espectro solar (máximo no ultravioleta, em torno do comprimento de onda de 305 milimicra), a concentração da citada substância ativa é relativamente baixa (veja a concentração no produto em apêço);

Considerando que a sua toxicidade é desprezível (para animais de laboratório, DL50 = 2,5g/kg/ Per os) e que é nula a ação local irritante para a pele e mucosas (experiência de Saronat dos laboratórios de pesquisas do fabricante), julgamos que o metoxi-3-cumarato de etila pode ser incluído nas relações anexas ao Decreto citado, para os efeitos legais.

Além desta substância, consta como veículo ativo da composição denominada RHODITAN I, que integra a fórmula do produto em questão, o salicilato de glicol, substância já bastante conhecida e fartamente referida pelos tratadistas como praticamente destituída de toxicidade, mesmo em administração per os, e sem ação irritante local sobre a pele e mucosas.

Queremos finalmente assinalar também a presença, na mistura gasosa usada como propelente do bronzeador em apêço, do hidrocarboneto propano. Esta substância ainda não foi incluída nas relações anexas ao Decreto acima citado, o que julgamos também conveniente, tendo em vista que:

1) é considerada um gás não tóxico, porque mesmo a exposição demorada em atmosfera contendo 5% de propano não tem consequência maléfica para o homem;

2) só em alta concentração possui ação farmacológica (anestésica) do mesmo grau que a do álcool etílico e menor que a do éter dietílico;

3) o contacto direto com a pele e mucosas pode ser considerado não irritante, como é o caso do butano e iso-butano, hidrocarbonetos inscritos nos apêndices ao Decreto mencionado. Considera-se que só os hidrocarbonetos gasosos, do pentano ao octano, possuem evidente ação local irritante sobre as mucosas;

4) o inconveniente de ser o propano substância inflamável não deve ser considerado impeditivo, para efeito de inclusão nas citadas listas, porque várias das substâncias gasosas ali inscritas também o são e até em maior grau.

Por todos os motivos expostos somos de parecer que o produto pode ser licenciado e inscritas as substâncias que constam de sua fórmula, referidas neste parecer, para os efeitos legais.

Rio de Janeiro, 20 de setembro de 1967.

Prof. Enódio Mesquita Marques Pôrto
Relator

Processos nºs 5 268/67 — 4 904/67 e 5 414/67.

Em parecer anterior, discuti a legitimidade da circular assinada pelo Prof. Maríonilo Lins enviada a laboratórios regularmente inscritos no SNFMM, exigindo, em curto prazo, modificação de fórmulas licenciadas de produtos com «arsenicais derivados inorgânicos e orgânicos alifáticos».

Baseou-se o Prof. Lins em revisão do Dr. Evans de Azevedo e Silva e concluiu pela carcinogenicidade de produtos arsenicais, pelo que eram os laboratórios instados a retirar do mercado produtos que contivessem metilarsinato de sódio, arseniatos.

Aprovou a Comissão de Biofarmácia o parecer do relator, determinando de tomar conhecimento das imposições ilegais da referida circular, já que não existiam documentos idôneos e lhe faltava autoridade para se dirigir, como o fez, aos laboratórios atingidos.

Não esmoreceram os interessados na criação de ambiente de medo e de condicionamento popular via jornais leigos e rádio contra os medicamentos que contêm arsênico e, com esse fim, por meio de

organismo não representativo da classe médica ou farmacêutica, se dirigiram ao Sr. Ministro de Estado da Saúde repisando conceitos inexatos e utilizando citações que não correspondem rigorosamente à verdade.

O trabalho amplamente divulgado de autoria do Dr. Evans nada mais é do que revisão unilateral do assunto já que só foram selecionadas publicações favoráveis a seu (dêle) ponto de vista e não fez, como se esperava de trabalho publicado por órgão oficial de uma Universidade, crítica dos métodos empregados e discussão dos achados experimentais dos pesquisadores que se dedicam ao problema. Não basta afirmar-se que tal ou qual substância possa ser potencialmente incriminada como carcinogênica, porém é indispensável, pelo menos, que se faça referência à via de introdução, e à dose empregada para não confundir o leitor menos avisado.

Examinando a literatura que nos foi possível consultar, parecemos não estar provada a carcinogenicidade de arsenicais administrados por via oral, ou parenteral, nas doses recomendadas.

Pode o Serviço, em hora oportuna, discutir a vantagem ou a desvantagem de se revalidarem as fórmulas que contêm arsênico, porém, não pode, sob pressão de qualquer forma, sem base científica, submeter-se aos caprichos de seja lá quem for.

Proponho, pois, se a Comissão de Biofarmácia aprovar este parecer, e se o Sr. Diretor aceitar as sugestões aqui expostas, oficie-se ao Sr. Diretor Geral, a fim de que sejam tomadas as providências cabíveis para boa salvaguarda do SNFMMF.

Rio de Janeiro, 20 de setembro de 1967.

Prof. Lauro Soltero

Relator

CLORANFENICOL

Indicações nas bulas e rótulos

1. Considerando que o CLORANFENICOL, não obstante o seu largo espectro anti-bacteriano, teve, em vista de sua toxicidade potencial (atinge a medula óssea: granulocitopenia, reticulocitopenia, anemia aplásica), o seu campo de emprego limitado, com o advento de outros antibióticos de largo espectro destituídos dos inconvenientes que êle pode causar;
2. Considerando que, embora exerça ação em numerosas infecções, isto não implica em que seja necessariamente a droga de escolha;

3. Considerando, por outro lado, que o CLORANFENICOL possui indicações preciosas de que são destituídos os demais antibióticos conhecidos e que, portanto, não deve ser usado nem indiscriminadamente, nem no tratamento de infecções banais que respondam a outros agentes terapêuticos.

4. Considerando que os textos das bulas que acompanham os medicamentos não devem levar o paciente a auto-medicar-se nem a indicar o uso a terceiros.

5. Considerando que, no tocante ao aspecto médico, o que interessa é o conhecimento do espectro anti-bacteriano do antibiótico e não a enumeração nas bulas das manifestações ou da localização dos processos infecciosos, o que constitui excesso;

6. Considerando que os organismos sanitários incumbidos do assunto, tanto na Europa quanto na América, já têm feito severas recomendações a respeito, a COMISSÃO DE BIOFARMACIA também recomenda aos órgãos internos dêste Serviço que:

I — No caso de administração sistêmica

- a) quando a fórmula contiver apenas CLORANFENICOL como substância ativa, as indicações que deverão constar das bulas são:

— febre tifóide e outras salmoneloses.

— outras infecções, quando o exame de laboratório revelar sensibilidade específica ao antibiótico.

- b) quando a fórmula contiver associação do CLORANFENICOL a outro antibiótico ou a quinoloterápico, a indicação do produto deverá ser feita:

— pela definição do espectro anti-bacteriano, sem especificar localização ou manifestação das infecções, a menos que haja indicação especial.

II — Excluem-se destas recomendações, porque estão sujeitos a outro tipo de exigências, os medicamentos em cuja fórmula esteja presente o CLORANFENICOL, simples ou associado, destinados a uso tópico.

«Julgo que o item «b» deveria ser estendido a todos os antibióticos, isolados ou em associação». Dr. Felipe Cardoso Filho.

Rio de Janeiro, 20 de setembro de 1967.

Prof. Abel de Oliveira.

Dr. Felipe Cardoso Filho.

Prof. Enódio Mesquita M. Pôrto.

O Laboratório . . . solicita licenciamento para o produto . . . , apresentado sob forma de pomada.

Trata-se de uma formulação onde o principal componente é o sorbitol, apresentado como catártico osmótico, isento de toxicidade.

O relatório que acompanha o processo, no seu capítulo III, referente a Farmacodinâmica, cita um trabalho de CASTAING e FAVAREL-GARRIGUES (Sem. Ther., 10/1966), onde os autores afirmam, logo de início :

«Depuis six mois utilisons systématiquement le microlax, exonérateur du rectum et du sigmoïde basé sur un principe nouveau, la peptisation des matières fécales, c'est-à-dire leur liquéfaction plus ou moins complète par libération de l'eau «liée»».

O estudo comparativo entre as fórmulas do microlax e do produto permite concluir que elas são parecidas mas não idênticas.

O mesmo relatório, na parte referente às observações clínicas apresenta, como citação bibliográfica, dois trabalhos nacionais, um de PONTES e outro de AJZEN, ambos de 1967. Estes trabalhos são várias vezes citados, como é o caso do seguinte trecho : «Em São Paulo, o produto , com a fórmula de acôrdo com a presente-mente solicitada, foi experimentado em 28 pacientes de um serviço de gastroenterologia (Pontes, 1967) e em 9 pacientes de um serviço de obstetrícia (Ajzen, 1967). Os resultados obtidos por êsses autores estão resumidos a seguir».

No final, o relatório cita várias referências bibliográficas, das quais anexa apenas três :

- CASTAING R. e J. C. FAVAREL-GARRIGUES — CONSTIPATION DES MALADES GRABATAIRES. TRAITEMENT PAR UNE GELÉE PEPTISANTE IN SITU — Sem. Ther. 10/1966, pag. 454.
- AJZEN H. — 1967
- PONTES, José Fernandes — CATÁRTICOS — Arq. Gastr. vol. 4, n. 3, 1967 (em impressão).

Como dissemos, CASTAING e FAVAREL-GARRIGUES referem-se sempre ao produto Microlax e jamais ao sorbitol isoladamente. Quanto ao trabalho de AJZEN, trata-se na verdade de comunicação pessoal, que consiste numa declaração do Dr. Ajzen, com a se-

guinte conclusão: «Assim sendo parecemos que êste produto é eficiente e útil em casos de obstipação no puerpério, desde que não haja sinais de paralisia intestinal por infecção peritonial, apresentando a vantagem da sua não toxicidade e facilidade de uso».

O trabalho de PONTES não constitui um estudo experimental, clínico. E, na verdade, um interessante trabalho de divulgação, onde o autor mostra a posição atual dos catárticos, enriquecendo êsse estudo com a apresentação de 36 referências bibliográficas.

No que respeita à ligação do trabalho de PONTES com o produto — e independente da apreciação do autor sobre o sorbitol — encontramos apenas a seguinte frase :

«Apresenta ainda o sorbitol a vantagem de ser ativo por via oral, por via venosa, assim como por via retal em supositórios ou microenemas(*) , de acôrdo com observações que estamos realizando e que já foram realizadas em 28 pacientes. Apresenta a grande vantagem de não ser irritante por nenhuma dessas vias, inclusive como supositórios, além do efeito rápido e eficiente».

«(*) Microenemas, em bisnagas, com a seguinte composição : Sorbitol a 70% — 4,65 g, glicerina 0,65 g, lauril-sulfato de sódio 0,05 g e água filtrada e tamponada q. s. p. 6,5 g».

Por outro lado, não encontramos no processo qualquer referência sobre o lauril-sulfato de sódio e gostaríamos que o interessado apresentasse as razões da presença dêste detergente na fórmula do produto.

Pelo expôsto e no intuito de manter a linha de conduta que norteia a C. B. na apreciação de processos como o presente, somos de parecer que se deverá solicitar do interessado a apresentação de trabalhos experimentais sobre o produto Independente do atendimento desta exigência, deverá também rever a bula e o rótulo do produto a fim de determinar se a defecação se dá entre 5 a 40 minutos ou entre 5 a 30 minutos.

Deverá ainda esclarecer se a afirmação contida na bula de que o produto «pode também ser aplicado em crianças» refere-se apenas aos 3 casos citados no trabalho de CASTAING e FAVAREL-GARRIGUES.

Finalmente, como à pág. 8 do relatório existe a seguinte referência: «O veículo glicerinado é preparado com água filtrada à qual adicionam-se 0,65 g de glicerina e 0,47 g de citrato trissódico, como tampão, para cada bisnaga», deverá também o interessado esclarecer

se, realmente, o produto é apresentado sob a forma farmacêutica de pomada.

Rio de Janeiro, 27 de setembro de 1967.

Prof. J. Baptista Domingues.

Relator

Processo nº 16 940/66

..... Pretende licenciar, para importação a granel, o anestésico inalatório de nome genérico HALOTANO, que é um poli-halógeno derivado (2-Bromo-2-cloro-trifluoroetano), substância líquida, na qual está dissolvido, como estabilizador, o timol na concentração de 10mg/100ml. Este anestésico já está licenciado no país, com nome de fantasia desde 1957. O licenciamento do HALOTANO, entretanto, encontra o apoio legal no artigo 65 do Regulamento sob designação genérica. É, aliás, o que agora solicita o interessado nestas condições é pagamento de fls. 49. Cremos que o deferimento concedido. Solicitamos que o licenciamento pode ser concedido. Solicitamos ainda o requerente, pelo documento de fls. 21, não só o aporuguesamento do nome genérico inicialmente proposto, consoante exigência do Parecer de fls. 18 da Assessoria Técnica deste Serviço, mas também a dispensa de referência especial nas bulas do HALOTANO das recomendações contidas em documento da Organização Mundial de Saúde (Resolução WHO 16:36 de 15 de janeiro de 1964), conforme exige o parecer da A. T. acima citado. O requerente faz acompanhar este pedido de uma exposição fundamentada de fls. 22 e dos originais de exaustivo estudo, realizado pela Academia Nacional de Ciências e pelo Conselho Nacional de Pesquisas dos Estados Unidos, já publicado em setembro do ano passado no JAMA. Consideramos justa a solicitação do interessado pelos seguintes motivos: 1) os casos de «reações indesejáveis» que motivaram a advertência a que se refere o documento da OMS, não tinham, consoante ficou mais tarde demonstrado, relação de causa e efeito com a administração do produto (vide conclusões do estudo acima citado); 2) estaria ultrapassada (vide conclusões do estudo acima citado) a natureza do que foi realizado, portanto, estatisticamente tão fidedignas (observações) e com resultado, ao contrário do que o FDA antecipa, que o produto, em vez de oferecer mais perigo, apresentava um record de segurança, em comparação com todos os demais anestésicos;

5) a OMS não assumiu nenhuma posição a respeito do assunto e não elaborou nenhuma Recomendação propriamente dita e a sua Resolução WHO 16.36 de 15/1/64 limita-se a transcrever, a título de informação, o texto da carta que o FDA induzira os Laboratórios de América produzem o citado anestésico, dirigissem a todos os médicos do país, a respeito de reações indesejáveis, contra-indicações e precauções; 6) finalmente, o modelo de bula apresentado para o produto HALOTANO já é suficientemente explícito, tratando-se de especialidade como é, um anestésico geral, cujo manejo é feito exclusivamente por profissional especializado.

Rio de Janeiro, 4 de outubro de 1967.

Prof. Enódio Mesquita Marques Pôrto

Relator

Processo nº 12.476/67

O interessado solicita o licenciamento para o produto em comprimidos dosados a 500 mg de parapenzolato, destinado ao tratamento das úlceras gastroduodenais.

Quimicamente, o produto pertence ao grupo dos amino-ésteres com N quaternário, classificando-se do ponto de vista farmacológico, entre os anti-colinérgicos.

O interessado apresenta como bibliografia três estudos em língua inglesa, que não se referem a publicações em revistas especializadas e que não contém assinatura de seus autores. Anexa também, como tradução, o sumário de um deles, a conclusão de outro e o sumário e conclusão do terceiro estudo.

Nunca é demais reafirmar ser norma do S. N. F. M. F. aceitar como documento, trabalhos publicados em revistas nacionais ou estrangeiras, que comprovem o uso clínico do produto, objeto de licenciamento. A apresentação desses trabalhos pode ser feita através do original da revista ou de sua fotocópia, ou ainda de separatas. Pode também, no caso do trabalho estar em fase de publicação, ser apresentada cópia ou fotocópia do original, assinada pelo autor ou mesmo por um dos autores, quando mais de um.

No caso em apêrço, o interessado não satisfaz estas exigências. Julgamos, pois, inaceitáveis os estudos apresentados, na forma em que o foram, e as suas traduções.

Rio de Janeiro, 11 de outubro de 1967.

Prof. J. Baptista Domingues.

Relator

Processo nº 10 779/67

..... solicita licenciamento para os seus produtos, que são soluções de electrólitos associados à glicose e monofosfato de adenosina, no primeiro caso, e a estes mais nove aminoácidos em estado séco, (liofilizados), para solução extemporânea, no segundo caso.

Tais produtos são designados pelo nome de marca, acrescentado de um complemento numérico, que significa o total em miliequivalentes dos iões minerais presentes e da letra K, naquêles produtos em que se encontra o iõte potássio.

No total os produtos, cujo licenciamento se pretende, em número de seis, designam-se como :

Esta variação na apresentação das soluções poli-iônicas em aprêgo se destina à apropriação terapêutica, tendo em vista o que os exames bioquímicos revelam sôbre o estado da osmolaridade plasmática, dos pacientes, partindo do pressuposto de que a maioria dos casos clínicos se enquadrá em um esquema fisiopatológico simples :

- 1) maior deficit de electrólitos que de água;
- 2) deficit equivalente de água e electrólitos;
- 3) maior deficit de água do que de electrólitos, acrescentando considerar a suplência de material para cobrir as necessidades metabólicas em glicídios (reposição energética) e protídios (amino-ácidos essenciais).

O relatório descritivo que acompanha o pedido de licenciamento é satisfatório e nêle se incluem dados complementares referentes ao contrôle analítico de qualidade.

Ao relatório foram apensados três trabalhos, um dos quais aceito para publicação, consoante carta do diretor do Jornal Brasileiro de Medicina, que documentam satisfatoriamente as indicações dos produtos que se destinam à re-hidratação por via parenteral.

Somos de parecer que os produtos da série podem ser licenciados considerando que :

- 1) a fundamentação bioquímica é correta;
- 2) constituem associações vantajosas para uso clínico, porque atendem à finalidade de emprêgo nos casos de desidratação e estados a esta associados;
- 3) é necessária a diversificação das fórmulas, como fêz o requerente, para a conveniente apropriação terapêutica;

- 4) a documentação clínica sôbre a associação proposta, já aceita para publicação, é satisfatória;
 - 5) as indicações são corretas e as contra-indicações principais e cuidados especiais constam do modelo de bula;
 - 6) o requerente cumpriu as exigências da lei em vigor.
- Opinamos pelo deferimento.
- Rio de Janeiro, 18 de outubro de 1967.

Prof. Enódio Mesquita Marques Pôrto
Relator

Processo nº 880/67

Laboratórios solicitam o licenciamento do produto, em frasco-ampola de 10 e 50 cm³, destinado à supressão e profilaxia da malária.

O princípio ativo dêste antimalárico, denominado genericamente por cicloguanil, é também conhecido pela sigla CI-501. Quimicamente, corresponde ao pamoato de 4,6-diamino-1-(p-clorofenil)-1,2-didro-2,2-metil-triazina, e pode ser representado como o metabólito da cloroguanida. É produto de eliminação lenta.

Como documentação clínica, o interessado anexa cinco trabalhos recentes e cita como referência outros cinco.

Os trabalhos anexados são os seguintes :

- 1) ESTUDOS SOBRE ANTIMALÁRICOS: O EFEITO DE INJEÇÃO ÚNICA DO ANTIMALÁRICO CI-501 SOBRE A MALÁRIA VIVAX RECORRENTE, ADQUIRIDA NA NOVA GUINÉ — R. H. Black e cols. — The Medical Journal of Australia, 2:588, set. 24 (1966).
- 2) NOVAS OBSERVAÇÕES SOBRE A ATIVIDADE ANTIMALÁRICA DO CI-501 CONTRA A ESTIRPE CHESSON DA MALÁRIA VIVAX — G. R. Coatney, P. G. Contacos e J. S. Lunn — An. J. Trop. Med. Hyg. — 13:383 (1967).
- 3) AÇÃO ANTIMALÁRICA DO CI-501 CONTRA A MALÁRIA FALCIPARUM — P. G. Contacos, G. R. Coatney, J. S. Lunn e J. W. Kilpatrick — An. J. Trop. Med. Hyg. — 13:386 (1964).
- 4) USO DO PAMOATO DE CICLOGUANIL (CI-501) COMO PROFILÁTICO CAUSAL DO COMBATE À ESTIRPE SUL-RODESIANA DA MALÁRIA FALCIPARUM — J. S. Lunn, W. Chin, P. G. Contacos e G. R. Coatney — An. J. Trop. Med. Hyg. — 13:783 (1964).

5) ESTUDO DOS EFEITOS DA COMBINAÇÃO DO PAMOTO DE CICLOGUANIL COM A AMODIAQUINA CONTRA A MALÁRIA, EM RABAU, REGIÃO DA NOVA GUINÉ — K. H. Rieckmann — Organização Mundial da Saúde — WHO/MAL/66.573.

Este último, conforme se lê no rodapé da primeira página do original, não constitui uma publicação, mas sim um relatório da OMS. Os trabalhos n.ºs 2, 3 e 4 são o resultado das experimentações feitas com voluntários da Penitenciária de Atlanta, Geórgia (USA). Os outros dois referem-se a ensaios de campo, realizados na Nova Guiné.

Todos estes trabalhos dizem respeito ao emprêgo do cicloguanil contra o *P. vivax* e o *P. falciparum*, não havendo evidências de que o medicamento tenha sido empregado na doença causada pelo *P. malariae*. Não encontramos nenhuma informação de que o produto tenha sido ou esteja sendo ensaiado no Brasil.

Samuel B. Pessoa, in Parasitologia Médica, 1967, apresenta a seguinte distribuição geográfica das três espécies do agente causal da malária no Brasil.

	<i>P. vivax</i>	<i>P. falciparum</i>	<i>P. malariae</i>
Amazônia	36,6%	63,2%	0,2%
Médio S. Francisco	56,0%	28,0%	16,0%
Sul do Brasil	61,9%	31,1%	1,4%
São Paulo	99,4%	0,5%	0,1%

«O *P. malariae*, na região broméliamalária, é encontrado com índices muito elevados, talvez os mais altos do país; em 11 localidades sua incidência relativa na fórmula parasitária foi superior a 20% (em Descoberta — 72,2%; Oliveira — 71,4%; Campo Novo — 70,0%; Tijucas — 53%; Caldas da Imperatriz — 44,1%; Rationes — 40%; Terra Nova — 38,7%; Canelinha — 27,2%; etc.)».

Muito embora o interessado não tenha apresentado qualquer citação, tudo faz crer que o cicloguanil seja ativo também sobre o *P. malariae*, uma vez que a cloroguanida o é.

Mingóia, em sua Química Farmacêutica, 1967, à página 620, entre outras considerações sobre o produto, faz a seguinte referência:

«Os autores (Contacos e Coatney, Acta VII Congresso Internacional de Medicina Tropical e Malária, pg. 470) concluem que o CI-501, administrado em uma única injeção intramuscular na dose de 5 mg/kg, protege o homem da malária por um período mínimo

de 6 a 9 meses; tal período é de 5 a 7 vezes superior aos dos melhores anti-maláricos até agora conhecidos. Presume-se que, nas áreas endêmicas em que há predominância de indivíduos semi-ímmunes, o período de proteção poderia ser maior, visto que os resultados acima foram obtidos em indivíduos altamente suscetíveis à malária».

Por sua vez, o já citado Samuel B. Pessoa afirma que, a «se confirmar, em estudos de campo, o que já foi demonstrado nos trabalhos experimentais, o . . . abre grandes perspectivas para o êxito das campanhas de erradicação da malária».

Diante destas considerações e tendo ainda presente o pronunciamento do Prof. José Rodrigues da Silva, a pedido do Diretor do S.N.F.M.F., e que está anexado ao processo, somos de parecer que o interessado deve ser atendido.

Independente deste fato e sem prejuízo para o licenciamento do produto, gostaríamos de saber do Laboratório . . . se o . . . foi ou está sendo experimentado no Brasil.

Rio de Janeiro, 25 de outubro de 1967.

Prof. J. Baptista Domingues
Relator

Processo n.º 8 640/67

Em pauta, o pedido de licenciamento, pelo Art. 31, do Decreto 57.395, de 1965, para produto de toucador destinado à limpeza da pele.

Merece reparo, pela impropriedade, a denominação creme de sabão, emprestada à respectiva fórmula, merecendo reparo maior o fato de se designar, por Vitamina F os ácidos graxos não saturados existentes na fórmula.

Em verdade, os ácidos graxos insaturados, linólico, linolênico e araquidônico, são substâncias úteis em determinados estados carenciais, mas que se não revestem das características de vitaminas.

Vitaminas são substâncias essenciais na manutenção das funções metabólicas normais e que não são sintetizadas na economia em quantidades suficientes à conservação de uma saúde perfeita, exigindo suplementação ou substituição exógena.

«São necessárias em quantidades muito pequenas e distinguem-se dos outros constituintes da matéria viva pelo fato de, diferentemente destes, não serem fontes de energia para o organismo e não desempenharem funções plásticas».

Partindo desse conceito básico em nutrição, diversas substâncias podem ser individualizadas na condição de vitaminas conforme acontece com as do complexo B, as vitaminas A/C/D/K/E, permitindo-se ainda enquadrar entre elas a colina e o fator citrovorum.

Entretanto, a definição limita os grupos, não havendo até o momento nenhuma evidência clínica, farmacológica ou nutricional, pertencente a inclusão em vitaminologia dos ácidos graxos não saturados.

Essas substâncias, embora de utilidade nos casos adequados, conforme ficou dito, nada lhes confere identificação como vitaminas, talqualmente se dá com os aminoácidos ditos essenciais, isoleucina, metionina, lisina, triptofano, leucina, no meio de outros, os quais podem satisfazer as exigências do organismo em nitrogênio, substituindo rações de proteína, na alimentação, da mesma forma que a glicose, superando as deficiências em hidratos de carbono, sem que jamais se cogite de classificar uns e outra como vitaminas.

O assunto já tem sido focalizado em algumas oportunidades, até em várias assentadas científicas, sempre se havendo concluído em desfavor da pretensão em trato, tendo acontecido desse modo no Congresso de Vitaminologia, levado a efeito na cidade de Milão, em abril de 1953, sob o patrocínio do Conselho Nacional de Pesquisas da Itália.

Corrigido o relatório, nesse particular, volte o requerente para nova apresentação.

Rio de Janeiro, 25 de outubro de 1967.

Prof. Abel de Oliveira.

Relator

Processo nº 12 449/67

Laboratório.... — Indústria Química e Farmacêutica solicita o licenciamento do produto, em envelopes de 5 g de granulado, com a seguinte fórmula.

Cada envelope contém :

Tetraciclina base	0,250 g
Liofilizado de <i>Lactobacillus casei</i> , resistentes à tetraciclina, contendo 250 milhões de germes vivos, diluídos em lactose	0,500 g
Ciclâmato de sódio	0,040 g
Essência de café com vanilina	0,200 cm ³
Agúcar q. s. p.	5,000 g

O interessado justifica a associação proposta com base na supressão da flora intestinal causada pelos antibióticos de largo espectro, acarretando o aparecimento de super-infecções e deficiências de vitaminas, cuja síntese é realizada pela flora normal.

Como documentação clínica, apresenta fotocópia e tradução de um trabalho publicado na revista «THE LANCET», de maio de 1957, intitulado «Uma preparação de lactobacilos para uso com antibiótico».

O trabalho em apêço refere-se ao tratamento de 66 pacientes, divididos em dois grupos, os quais receberam antibiótico por via oral. Um dos grupos, recebeu além do antibiótico uma preparação de *Lactobacillus acidophilus*. A experimentação revelou que o grupo tratado com a associação antibiótico-lactobacilos, apresentava uma queda pronunciada do número de estafilococos presentes nos exames de fezes que acompanharam o tratamento. No grupo que não recebeu lactobacilos, o número de estafilococos continuou elevado.

A documentação clínica apresentada corresponde, portanto, ao emprêgo simultâneo de antibiótico e lactobacilos.

Na folha nº 3 do relatório, no capítulo V, item «a», o requerente cita a Portaria n. 4/58, como referência quanto à inscrição dos componentes. A única Portaria que encontramos sobre o assunto é a de nº 11, de 8/7/1958, que em seu Artigo 11 diz :

«OS FERMENTOS LACTICOS : — deverão conter, no mínimo, 10 bilhões de germes vivos por unidade.

§ 1º — Os fermentos lácticos não poderão ser associados a outras bactérias ou substâncias que possam prejudicar a sua atividade ou proliferação.

§ 2º — O prazo de validade para os fermentos lácticos é de 26 meses a contar da data da fabricação, tratando-se de preparação liofilizada; para as suspensões não poderá ultrapassar de 24 meses». Na associação, objeto de licenciamento, o interessado salienta que os lactobacilos são resistentes à tetraciclina.

Quanto à concentração dos germes, a Portaria 11/58 determina 10 bilhões por unidade, mas não esclarece que tipo de unidade. A fórmula do produto contém 250 milhões de germes.

Julgando que a associação proposta oferece vantagens do ponto-de-vista terapêutico, somos de opinião que o interessado deve ser atendido.

Rio de Janeiro, 25 de outubro de 1967.

Prof. J. Baptista Domingues.

Relator

Consideramos legítima a indicação adicional no modelo de bula da especialidade Este assunto motivou a presente consulta a esta Comissão, de acôrdo com o Artigo 62 do regulamento em vigor. O estímulo do appetite, que é uma nova indicação da substância antihistamínica Ciproheptadine, foi objeto de extensa experimentação clínica já publicada.

O requerente anexou ao processo os principais trabalhos sobre o assunto.

Tendo em vista êsses estudos a Associação Médica Americana fez incluir a indicação em apêrço na monografia sobre a citada substância na recente edição do NEW DRUGS-1966.

Somos favoráveis à pretensão do requerente e opinamos pelo deferimento.

Rio de Janeiro, 1º de novembro de 1967.

Prof. Enódio Mesquita Marques Pôrto.
Relator

Processo nº 2 414/40

O Laboratório, com base no decreto 20 397 de 14 de janeiro de 1946, art. 76, parágrafo 1º, solicita revalidação de licença de especialidade farmacêutica de sua propriedade, VACINA ORAL ANTIPÍURICA — Líquido.

Cada colher de chá (5 cm³), contém :

Colibacilos	5.000 milhões
Streptococos	5.000 milhões
Estafilococos	10.000 milhões
Glicerina branca	1 cm ³
Sacarina	0,2 mg.
Formalina	20 mg.
Essência de anis	q. s. p. aromatizar
Água	q. s. p. 5 cm ³

O estudo do presente relatório nos permite verificar :

1) — que, relativamente à composição da vacina (pág. 31) e mesmo quando trata da «fórmula completa» (pág. 32), o relatório não se refer eàs espécies de bactérias empregadas; isto é, menciona tão somente os gêneros das mesmas, o que não atende às exigências da Port. nº 11, de 8/7/1958, Art. 9, letra C, nº 1.

Uma vez que os constituintes ou componentes da vacina não são amostras «standards», seria oportuno que o interessado fizesse referência, pelo menos, às suas características bacteriológicas mais importantes.

II) — que, em relação às «indicações principais» (pág. 31), o produto é indicado em infecções do aparelho urinário : cistites, pielites e pielonefrites; sabemos que os germes empregados na vacina foram isolados de supurações do aparelho urinário (Relatório pág. 32, modo de fabricação); entretanto, e apesar disto, não chegamos a compreender porque o produto em estudo é indicado no tratamento de infecções urinárias.

Nossa principal dificuldade no entendimento de tais indicações terapêuticas se deve aos seguintes fatos :

1) — Os Estafilococos, os Streptococos e os Colibacilos, pelo fato de terem sido isolados de supurações do aparelho urinário (cistites, pielites ou pielonefrites) têm ou passam a possuir propriedades, principalmente antigênicas diferentes daqueles Estafilococos e daqueles Streptococos isolados em outros pontos do organismo, por exemplo ?

O Estafilococo viridans, responsável pela endocardite lenta, quando isolado da corrente sanguínea, por hemocultura, difere daqueles que se encontram localizados nas vegetações das válvulas mitraes, tricúspides ou em outras estruturas do coração ? O Bacilo de Koch isolado em um mesmo paciente, na lesão pulmonar, adquire propriedades bacteriológicas diferentes quando se instala em tecido ósseo ou renal ? Acreditamos que não.

Pelo fato de um germe ter sido isolado em processo inflamatório renal, ósseo, ou amigdaliano, não nos parece, que a vacina porventura com êle preparada irá possuir uma especificidade de tecido, de órgão, de aparelho ou mesmo de sistema; daí nossa dificuldade em compreender por que razão a vacina em apêrço é indicada em processos inflamatórios das vias urinárias; será somente pelo fato daquelas bactérias terem sido isoladas de processos inflamatórios urinários ?

2) — Somos de opinião que toda boa vacina deve continuar a ser preparada, independentemente do prazo em que foi licenciada pela primeira vez; principalmente se sua administração, sua aplicação

fôr por via oral. Nos dias atuais entretanto, os processos inflamatórios das vias urinárias são tratados ou pelos antibióticos e quimioterápicos, após teste de sensibilidade, ou, nos casos crônicos, pela vacinoterapia autógena, aplicada por via parenteral. A substituição destas duas formas de conduta terapêutica por uma vacinoterapia oral e não autógena, sem dúvida, se possível, seria talvez o ideal; entretanto, para que se prefira a vacinoterapia oral e, além disto, não autógena, é necessário que estejamos seguros do seu valor terapêutico, do seu valor imunizante.

O relatório da VACINA ORAL ANTIPITÚRICA, (pág. 32), entretanto, deixa-nos dúvida quanto ao seu valor imunizante, quando trata da eficiência da mesma; pois informa que o Laboratório «está desenvolvendo testes para a verificação da possibilidade de demonstrar a formação da imunidade local e o poder protetor de nossas vacinas orais, de modo a obter a confirmação dos resultados comprovados por experiências clínicas». Os resultados comprovados por experiências clínicas, com a referida vacina, não foram anexados à presente documentação, e as experiências em animais, que não o homem, ainda não foram concluídas apesar de se tratar de produto licenciado há já vinte e sete anos.

Temos dificuldades também de compreender, quanto à posologia, (pág. 32), qual o critério adotado para se estabelecer, por exemplo, o espaço de administração das doses, bem como a dose máxima diária; por exemplo, 50 ml, para criança, uma vez que os resultados da aplicação da vacina, a julgar pelos dados existentes no presente processo, não estão ainda controlados.

Quanto à prova de identidade (pág. 33), as bactérias com forma de cocos que serão vistas ao exame bacterioscópico, deverão ser GRAM-POSITIVAS e não GRAM-NEGATIVAS conforme se refere o relatório, pois tanto os estafilococos como os estreptococos são gram-positivos.

CONCLUSÕES:

Em face do exposto, sugerimos:

- 1) — que constem do relatório as espécies de germes empregados e suas características mais importantes;
- 2) — que se justifique a indicação da Vacina no tratamento de infecções urinárias;
- 3) — que se apresentem provas do valor imunizante da Vacina;

- 4) — qual o critério adotado para se estabelecer a posologia;
- 5) — que se retifiquem as propriedades tintoriais dos Estafilococos e dos Estreptococos.

Rio de Janeiro, 7 de novembro de 1967.

Prof. Wantuyl Corrêa da Cunha.
Relator

Processo nº 524/67

Sob a designação de e apresentação sob a forma de dráguas e de xarope, solicita — licenciamento para a associação de dois antibióticos, espiramicina e cloranfenicol, a vitaminas do complexo B. Na composição do produto, sob a forma de dráguas, encontram-se ainda a Vitamina C e o ácido p-aminobenzoico e naquêle sob a forma de xarope o Cloranfenicol apresenta-se esterificado (Cinamato). Em março dêste ano esta Comissão considerou insatisfatórios para julgamento do caso os trabalhos clínicos anexados ao Processo e formulou exigência, atendida pelo requerente a folhas 18, que forneceu: prova de uso no país de origem desde 1959; extensa relação bibliográfica e separata de mais dois trabalhos sôbre a associação proposta, um dos quais se refere a atividade *in vitro* da associação espiramicina-cloranfenicol.

Constam agora, além dêste, quatro outros trabalhos abrangendo uma casuística de 200 observações clínicas. Julgamos satisfatória esta documentação. O requerente apresentou relatório descritivo, no qual se incluem dados complementares referentes ao contrôlê analítico do produto. Julgamos, entretanto, que êsses dados devem ser revistos, bem assim o modêlo de bula, a fim de que se enquadre nas atuais disposições, no que se refere a indicações terapêuticas, que se devem restringir aos casos de infecções por germes sensíveis ao cloranfenicol e à espiramicina. Será conveniente, ainda, que nos modelos de rótulos e bula do produto sob a forma de dráguas suprima-se a designação obsoleta e confusa de vitamina H, atribuída ao ácido p-aminobenzoico.

Considerando que é válida a associação de antibióticos proposta e que é útil na preparação a presença das vitaminas associadas, opinamos pelo deferimento.

Rio de Janeiro, 8 de novembro de 1967.

Prof. Enódio Mesquita Marques Pôrto.
Relator

Somos favoráveis à apresentação do produto dos Laboratórios em embalagem múltipla, contendo 25 envelopes de 4 comprimidos, cuja solicitação deu margem aos pareceres de folhas 63 e 67. Nossa opinião se baseia em que:

- 1) a natureza do produto se adapta perfeitamente ao sistema de apresentação proposto, sem nenhum inconveniente de ordem técnica, antes com mais garantia de conservação e maior comodidade na dispensação;
- 2) as indicações terapêuticas do produto e a posologia estabelecida para o mesmo recomendam o citado sistema;
- 3) resulta em economia para o consumidor, pois o preço relativo é mais baixo, o que constitui no caso um aspecto digno de apreço;
- 4) o requerente atendeu as exigências que a respeito foram formuladas por este serviço.

Considerando os aspectos focalizados nos pareceres acima citados da Assessoria Técnica deste Serviço, devemos esclarecer:

- 1) no que tange ao de folhas 67, que alude ao fato de que uma fórmula, quando de propriedade nacional, não pode estar vinculada à sua origem estrangeira por citação da origem nos rótulos e bulas, julgamos, data venia, improcedente, pois o assunto transcende ao âmbito da legislação sanitária. Mórmente em se tratando de empresa subsidiária, diríamos que certas implicações de natureza contratual podem até constituir obrigação legal jurídica para o cessionário e isto explica ou justifica a citação de origem de uma fórmula;
- 2) no que diz respeito ao parecer da mesma Assessoria de folhas 63 que contém sugestões normativas para a autorização de mudança, modificação ou criação de nova embalagem, somos de opinião que todas as sugestões são muito pertinentes e devem constituir objeto de Portaria deste Serviço, acrescentando-se apenas ao item 4) os prazos necessários ao cumprimento de suas disposições.

Rio de Janeiro, 8 de novembro de 1967.

Prof. Enódio Mesquita Marques Pôrto.
Relator

A solicita, com base na Portaria nº 2 de 1964, licenciamento para expôr à venda no País o produto de sua representada Os documentos apresentados para efeito de licenciamento incluem: relatório descritivo, assinado pelo químico responsável, certificado de uso no País de origem, extensa bibliografia sobre o princípio ativo, certificados de análise no Laboratório Nacional de Análises e no Instituto Biológico de São Paulo (determinação de LD-50), além de separata de publicação e modelo de rótulo. Tais documentos cobrem as exigências legais em vigor. Encontram-se no processo pareceres favoráveis da S.P.F. (folhas 26) e da Assessoria Técnica (folhas 51) deste Serviço. Trata-se de novidade, que consiste na impregnação, para lenta liberação controlada, da substância fosfato de dimetil-2,2-diclorovinil (DDVP), sobre suporte de material plástico inerte, contendo cerca de 20% da substância ativa. Esta substância já é conhecida e está consignada nas tabelas anexas à citada Portaria nº 2. A Seção Médica deste Serviço considerou alta a percentagem de substância ativa, em vista das recomendações sobre concentração máxima contidas na Tabela I da Portaria nº 2, que estipula para as formas de aerossol (espacial e residual) e para as formas líquidas de uso doméstico a concentração de 0,5% p/p e a de 0,5 mg/m³ para a forma fumigante, que, por analogia, equivale à do produto em apreço.

Entretanto, consoante referem Attfield e Webster em trabalho publicado no «Chemistry and Industry» - 1966, anexo ao processo, a liberação controlada da substância ativa na atmosfera, nas condições preconizadas pelo fabricante e dentro de uma faixa de unidade relativa de 30 a 70%, se mantém entre 0,4 microgramas por litro no 1º dia, em ar seco, e 0,02 microgramas por litro no nonagésimo dia em presença de umidade relativa alta. O valor máximo de concentração, portanto, ainda é cerca da décima parte do máximo permitido pela citada Portaria (0,4 microgramas/l—0,04 mg/m³), o que representa uma grande margem de segurança para o seu emprego. Somos favoráveis ao licenciamento do produto , tendo em vista que:

- 1) a substância ativa é um clorofosforado de alta eficácia como inseticida, nas condições de liberação peculiares ao produto;
- 2) sua pressão de vapor na temperatura ordinária é superior à dos produtos da mesma classe, o que lhe confere melhores condições para a liberação;

- 3) tal substância quando impregnada em um suporte, como no produto em aprêço, pode ter uma liberação controlada, em teor muito adequado para exercer a ação inseticida no interior de qualquer recinto;
- 4) embora presente, em natureza, apreciável toxicidade, nas condições em que seu uso se recomenda, praticamente não oferece risco para o homem e animais domésticos;
- 5) a forma de apresentação constitui novidade e possui reais vantagens, quando a aplicação não se faz ao ar livre, mas no interior do recinto;
- 6) a substância ativa está inscrita e as exigências especificadas nas Tabelas anexas à Portaria nº 2;
- 7) finalmente o requerente cumpriu tôdas as exigências em vigor e ademais providenciou a repetição de ensaios, especialmente a determinação da DL-50, por Instituto credenciado do País. Opinamos pelo deferimento.

Rio de Janeiro, 22 de novembro de 1967.

Prof. Enódio Mesquita Marques Pôrto.
Relator

Processo nº 4 645-A/67

O produto foi recentemente licenciado por este Serviço sob a forma de drágeas. Requer agora desdobramento de fórmula, de acôrdo com o artigo 73 do Decreto 20.397, para apresentá-lo como sal sódico liofilizado em ampolas, para preparo, com diluente isotônico, de solução injetável intravenosa. A S. M. dêste Serviço, considerando a via de administração do produto, sugeriu audiência desta Comissão. Trata-se de forma farmacêutica já licenciada no país de origem para a administração intravenosa e já é muito ampla a casuística assinalada nos trabalhos clínicos publicados a respeito do produto em aprêço.

Vários desses trabalhos encontram-se anexados ao processo de licenciamento do drágeas e se referem sobretudo ao tratamento de edemas traumáticos, de edema cerebral pós-hemorragico e de vários tipos de congestão venosa, nos quais a ação exercida pelo princípio ativo do sôbre a membrana capilar resultou no efeito terapêutico observado por administração parenteral intravenosa. O sal sódico da escina administrado por esta via é praticamente substituído de toxicidade e não apresenta efeitos colaterais indesejáveis. Tendo em

vista êsses dados farmacológicos e clínicos somos de parecer que o desdobramento de fórmula pode ser concedido de acôrdo com a legislação em vigor.

Rio de Janeiro, 22 de novembro de 1967.

Prof. Enódio Mesquita Marques Pôrto.
Relator

Processo nº 14 038/67

. . . . solicita licenciamento para fabricação no país, pelos Laboratórios, de seu produto, em duas apresentações, sob forma liofilizada, para preparo de solução injetável, contendo respectivamente 40mg e 125mg de succinato sódico de metilprednisolona. Esta substância já se acha inscrita no Formulário Nacional Americano e no NEW DRUGS-1966 da American Medical Association. O requerente apresentou relatório descritivo, no qual se incluem dados complementares referentes ao contrôle analítico de qualidade. Foram apresentados trabalhos clínicos de boa procedência. O modelo de bula que consta do processo trata minuciosamente, como convém, das contra-indicações, precauções e efeitos colaterais da droga. A 6-metilprednisolona, sob a forma de acetato, constitui a base ativa de produtos já licenciados no país pelo requerente, em cápsulas e comprimidos, e que representam elementos de uma linha de produtos que se complementa com as formas injetáveis, como as que ora são objeto de licenciamento. Somos favoráveis à concessão dêste licenciamento, considerando que:

- 1) a 6-metilprednisolona como succinato sódico constitui novidade terapêutica no país;
- 2) como derivado altamente solúvel é muito adequado ao preparo de soluções, para administração parenteral, em pequenos volumes de diluentes;
- 3) seu emprego é altamente vantajoso em situações de emergência, quando se deseja ação pronta e intensa do corticosteróide;
- 4) encontra-se bem fundamentada esta sua utilidade por extensa experimentação clínica;
- 5) apresenta, dentro de suas indicações próprias, a vantagem de possuir ação anti-inflamatória mais intensa e efeito mineralocorticóide menos accentuado do que os corticosteróides naturais;

- 6) contribui para completar a linha de produtos com base de 6-metilprednisolona;
- 7) finalmente, o interessado cumpriu tôdas as exigências regulamentares.

Rio de Janeiro, 25 de novembro de 1967.

Prof. Enódio Mesquita Marques Pôrto.
Relator

Processo nº 11 713/54

Está em julgamento a solicitação para acrescentar-se uma nova indicação atribuída à substância dicloridrato de 1-p-butil (+)benzil 4-p-clorobenzidril dietileno-diamina de nome genérico buclizina, comercializada sob o nome de fantasia Trata-se de conhecida substância de ação anti-histamínica, licenciada e largamente utilizada no País desde 1955. Como ocorre com outras substâncias do mesmo grupo, tem-se verificado clinicamente que esta produz aumento ponderal dos pacientes por efeito estimulante do apetite e tem sido amplamente utilizada em curas de engorda. O técnico responsável pelo produto, ao requerer a inclusão desta nova indicação, apresenta boa fundamentação em trabalho clínico experimental, já publicado em novembro de 1966 e que se acha apensado ao requerimento de folhas 76. A discussão teórica realizada pelos autores do trabalho (Bnio Castelar et al. — O HOSPITAL — vol. 70, nº 5, novembro de 1966), com a finalidade de explicar o efeito hipoglicemiante da buclizina, levou-os a admitirem um mecanismo de ação ligado à anoxia de tipo histotóxico, por bloqueio enzimático em nível mitocondrial (citocromo-oxidase, desidrogenase succínica), que, por efeito compensatório (glicólise anaeróbia e «efeito Pasteur»), resultaria em estímulo à lipogênese (formação de NADPH ou como dizem os autores, TPNH). Somos favoráveis à inclusão desta nova indicação nos modelos de bula do produto , considerando que:

- 1) é evidente, pelo grande acêrvo de observações que já contamos, a ação estimulante do apetite;
- 2) mesmo admitindo-se um mecanismo metabólico da natureza da-quê aventado pelos autores, o conseqüente estímulo do appetite cremos não ter relação com a ação tóxica própriamente dita nas doses preconizadas;

- 3) esta mesma indicação tem sido aceita pelo consenso geral para outras substâncias da mesma classe (ex: ciproheptadine-NND-1966);

4) acresce considerar ainda, como fator favorável à indicação pleiteada, a ação sedativa do composto sôbre o S. N. C.;

- 5) o requerente atendeu a tôdas as exigências da legislação em vigor. Opinamos pelo deferimento.

Rio de Janeiro, 29 de novembro de 1967.

Prof. Enódio Mesquita Marques Pôrto.
Relator

Processo nº 126/67

A Seção de Medicina declarou-se em desacôrdo com a denominação Leite de , emprestada ao produto constante do processo em pauta, sem justificar, no entanto, os motivos que determinaram êsse ponto-de-vista.

Os versadores da Farmácia Galênica sabemos, e os Autores referem ser muito difícil, quase impossível, realizar uma classificação perfeita das formas farmacêuticas, considerando não se caracterizar a disciplina em trato na condição de ciência própriamente, resultando, como de fato resulta, de um conjunto de conhecimentos técnicos e científicos colhido em vários setores.

É assim que algumas formas se individualizam pelo estado em que se apresentam, entre as quais os pós medicamentosos; outras em função dos respectivos veículos, tais os vinhos, vinagres, óleos medicinais; ainda outras pelo modo de aplicação, como os colírios, erinos, gargarejos; mais algumas em virtude do aspecto que apresentam, no meio das mesmas os leites, cremes, pastas, sendo que até o acondicionamento confere individualidades a determinadas preparações, conforme se verifica com certas soluções injetáveis, designadas por ampolas, pela circunstância de se apresentarem aos usos clínicos nesses recipientes de vidro.

Em relação à forma leite, existem, licenciados por êste Serviço, vários produtos dessa natureza, perfeitamente de acôrdo com a denominação inserida no conhecido formulário de René Cerbelaud, de que «em perfumaria, as emulsões como as de amêndoas e de benjoin e outras, são communmente chamadas leites».

Nessa ordem de considerações, parece-nos acertado atender ao requerente.

Rio de Janeiro, 6 de dezembro de 1967.

Prof. Abel de Oliveira.

Relator

Processo nº 11 108/65

No Processo de referência, a Petição inicial data de agosto de 1965, há perto de trinta meses, em cuja longa trajetória foram feitas, e devidamente cumpridas, várias exigências.

É certo que a fórmula respectiva não apresenta novidade, eis que a aminofilina, seu componente básico, é desde muito usada no tratamento de asma brônquica e nos estados das vias aéreas inferiores.

Oferece porém o produto uma nova apresentação, sob a forma de comprimido de ação protendida, que permite sua liberação gradual no trato gastrointestinal e, conseqüentemente, a gradual passagem à corrente circulatória.

Consiste o processo de preparação em granular a substância ativa, dividi-la em seis lotes e, depois, submeter cada um desses lotes a revestimento constituído de goma-laca e etilcelulose, de concentrações diferentes, fornecendo grânulos de desintegração quase imediata até grânulos de desintegração seis horas após a ingestão.

Misturam-se os grânulos assim obtidos ao excipiente e comprimem-se para a respectiva dispensação.

Essa característica apresenta o conveniente de permitir a manutenção de níveis sanguíneos eficazes e praticamente constantes durante longo espaço de tempo, cêrca de 24 horas.

A liberação da aminofilina, no produto, foi satisfatoriamente testada em presença de sucos gástrico e intestinal artificiais, no Instituto Adolfo Lutz.

Por outro lado, a Seção de Medicina deste Serviço emitiu opinião favorável ao licenciamento, havendo também se pronunciado pelo atendimento a Assessoria Técnica, de jeito que, por igual, opinamos na direção de vir satisfeito o postulante.

Rio de Janeiro, 6 de dezembro de 1967.

Prof. Abel de Oliveira.

Relator

Processo nº 8 157/67

.... solicita o licenciamento do produto, em comprimidos, cujo princípio ativo é o citrato de clomifene. Para tanto cumpriu as exigências feitas pela S.P.F., no sentido de apresentar trabalhos clínicos sobre o uso do produto.

Quimicamente, o clomifene está relacionado com o clorotrianiseno (TACE). Farmacologicamente, na mulher, o produto representa um novo agente não esteróide que age como anti-estrogênico, estimulando a ovulação. É, pois, indicado para certos casos de esterilidade. O processo está muito bem apresentado, incluindo mesmo a citação de 252 referências bibliográficas recentes sobre o produto. Nota-se também a preocupação de em procurar esclarecer o modo de ação e a farmacologia do e em apresentar, de maneira detalhada, os cuidados a serem observados na seleção das pacientes. Idêntico cuidado é notado na apresentação das contra-indicações do produto, das precauções que devem ser tomadas e das suas reações adversas.

Em razão destes mesmos cuidados, o interessado apresenta uma bula de tal forma extensa, que poderia significar uma literatura sobre o produto. Acreditamos que as informações nela contidas e outras mais que o laboratório julgue de interesse fornecer aos especialistas, são realmente valiosas e necessárias. Todavia, apresentadas sob a forma de bula, a nosso ver a sua finalidade fica deturpada, uma vez que poderá, de um lado, possibilitar a auto-medicação e, de outro, incutir no espírito das pacientes um receio infundado, diante do conhecimento dos efeitos secundários que a leitura da bula lhes proporcionaria.

Diante do exposto, opinamos pelo deferimento do pedido de licenciamento, devendo porém o interessado generalizar os dizeres da bula, eliminando mesmo alguns dos seus tópicos. Ou então, apresentar o sem bula, já que é um produto para um campo específico e restrito de aplicações, cuidando o laboratório de fornecer à classe médica literatura sobre o mesmo.

Deve também o interessado informar ao S.N.F.M.F., qualquer reação anômala que possa ocorrer com o uso do

Rio de Janeiro, 6 de dezembro de 1967.

Prof. J. B. Domingues

Relator

PARECERES

INDICE CRONOLOGICO

Parecer de 1/2/67	Pedido de modificação de fórmula, com a exclusão do componente clorpromazina, do produto, em várias apresentações.	Pág.
		16
Parecer de 15/2/67	Pedido de licenciamento do produto Vacina Antiperussis, Diftéria e Tetânica (sem alumen), com base no art. 65 do Decreto 20.397/46, combinado com o parágrafo 1º da Port. nº 11 de 8/7/958.	17
Parecer de 22/2/67	Pedido de licenciamento do produto tendo como componente básico o cloridrato de fenil-1 (piperidil-2)-1 acetoxi-1-metana.	22
Parecer de 24/3/67	Embalagem de produto ético com desenhos infantis.	23
Parecer de 12/4/67	Pedido de licenciamento de nova especialidade farmacêutica, sob a forma de cápsula de ação prolongada, com a denominação de Cronosales.	24
Parecer de 19/4/67	Requerimento de Informações nº 15/67, do Senado Federal, indagando se a substituição progressiva do açúcar de cana (sacarose), da dieta alimentar, oferece o risco de determinar no organismo um estado de «carencia alimentar».	25
Parecer de 26/4/67	Pedido de autorização para fabricar e expor à venda um tipo de seringa hipodérmica esterilizada, fabricada em material plástico, para ser utilizada uma única vez, na aplicação parenteral de medicamentos ou em outras finalidades e usos da seringa convencional de vidro.	27
Parecer de 3/5/67	Pedido de licenciamento do produto, sob a forma de drágeas, contendo uma associação de vitaminas e sais minerais a uma sulfapirimidina (sulfadiazina), com indicações nas perturbações orgânicas e psíquicas que ocorrem na idade senil.	28
Parecer de 31/5/67	Pedido de revalidação de licença do produto, com base no art. 76 do Decreto nº 20 397/46 e art. 9 da Portaria nº 11 de 8/7/58.	29
Parecer de 3/7/67	Pedido de licenciamento do produto no qual se preconiza uma injeção IM de acetato de medroxiprogesterona na dose de 150mg. de 3 em 3 meses, para impedir a concepção.	33

A Cooperativa Central dos Produtores de Açúcar e Alcool do Estado de São Paulo dirigiu-se ao Ministro de Estado dos Negócios da Saúde, solicitando providências para que seja modificado o Decreto-Lei nº 61.149, de 9 de agosto de 1967, no que tange à venda de produtos dietéticos e, mais especificamente, aos dulcificantes.

A C. B. já se manifestou sobre o assunto, na assentada de 19 de abril de 1967, quando teve a ocasião de subscrever o parecer do Prof. E. Marques Pôto, em resposta ao requerimento de informações nº 15 de 1967 do Sr. Senador Vasconcellos Tôres.

O ofício do Diretor da Cooperativa Central dos Produtores de Açúcar e Alcool do Estado de São Paulo não acrescenta qualquer argumento de natureza científica, sobre o assunto; pelo contrário, os trabalhos apensos, publicados em revistas especializadas, como «La Industria Asucarera» ou «Sugar Journal», não merecem acolhida porque não são trabalhos de pesquisas, e sim de pura propaganda.

Se há interêsse econômico no assunto, cabe à Cooperativa, ou aos interessados, procurar os órgãos do Governo que são responsáveis pela política econômica do mesmo.

O S. N. F. M. F. não pode e não deve imiscuir-se, como órgão técnico que é, em outros assuntos que não sejam aqueles que a Lei determina.

Desde que apareçam trabalhos científicos sobre os efeitos tóxicos dos ciclamatós, nessa ocasião, a Comissão reverá sua posição.

Rio de Janeiro, 13 de dezembro de 1967.

Prof. Lauro Soltero.

Relator

Parecer de 4/7/67	Página 34	P 4 g.
Pedido de licenciamento, baseado no princípio de similaridade ao metoxil, de outros produtos à base de Dimetilsulfóxido (DMSO), substância com propriedades analgésicas e anti-inflamatórias, ainda em estudos.		
Parecer de 12/7/67	35	
Pedido de modificação de fórmula do produto, substituindo o bitartrato de dihidroquinona pelo bromidrato de dextrometorfano .		
Parecer de 19/7/67	36	
Revalidação de licença de produto para uso parenteral, tendo por componente básico o tártaro vanadato de sódio .		
Parecer de 16/8/67	37	
Pedido de modificação da fórmula do produto vacina Antigripal		
Parecer de 30/8/67	38	
Pedido de inclusão do produto (3-trifluormetil-4,4-dicloro-N,N'-difenilureia) na relação dos bacteriostáticos aprovados para emprego em cosmética.		
Parecer de 13/9/67	39	
Pedido de revalidação de licença do produto vacina Anticatar-ral, com base no art. 76 do Decreto 20397/46.		
Parecer de 20/9/67	42	
Pedido de licenciamento do produto cosmético cujo ingre-diente ativo anti-solar é o metoxi-3-cumarato de etila .		
Parecer de 20/9/67	43	
Sobre modificação de fórmulas licenciadas de produtos contendo «arseniais derivados inorgânicos e orgânicos alifáticos».		
Parecer de 20/9/67	44	
Sobre as indicações que deverão constar das bulas de produtos con-tendo clorantícol .		
Parecer de 27/9/67	46	
Pedido de licenciamento do produto, apresentado sob a forma de pomada, em cuja formulação entra como principal componente o sorbitol , apresentado como catártico osmótico, isento de toxicidade.		
Parecer de 4/10/67	48	
Pedido de licenciamento, para importação a granel, do anestésico inalatório de nome genérico HALOTANO , pothalogeno derivado (2-bromo-2-cloro-trifluoretano), substância líquida, na qual está dis-solvido, como estabilizador, o timol , na concentração de 100mg/100ml.		
Parecer de 11/10/67	49	
Pedido de licenciamento do produto, em comprimidos dosados a 500mg. de parapenzolato , destinado ao tratamento das úlceras gastroduodenais.		
Parecer de 18/10/67	50	
Pedido de licenciamento dos produtos, que são soluções de electrolitos associados à glicose e monofosfato de adenosina , no primeiro caso, e a estes mais nove aminoácidos em estado seco, (hoftizados), para solução extemporânea, no segundo caso.		
Parecer de 25/10/67	51	
Pedido de licenciamento do produto, em frasco-ampóla de 10 e 50cm ³ , destinado à supressão e profilaxia da malária .		
Parecer de 25/10/67	53	
Pedido de licenciamento, pelo artigo 31 do Decreto n° 57 395/65, do produto de toucador, destinado à limpeza da pele.		
Parecer de 25/10/67	54	
Pedido de licenciamento do produto, associação de Lactobacillus casei (hoftizados e resistentes à tetraciclina) à tetraciclina básica, em envelope de 5g de granulado.		
Parecer de 1/11/67	56	
Considerando legítima a indicação adicional, no modelo de bula, da especialidade		
Parecer de 7/11/67	56	
Pedido de revalidação de licença do produto Vacina Oral Antipútrica-líquido.		
Parecer de 8/11/67	59	
Pedido de licenciamento do produto, associação de dois anti-bióticos, espiramicina e clorantícol , a vitaminas do complexo B.		
Parecer de 8/11/67	60	
Apresentação do produto em embalagem múltipla contendo 25 envelopes de 4 comprimidos.		
Parecer de 22/11/67	61	
Pedido de licenciamento do produto, de DDVP para liberação controlada.		
Parecer de 22/11/67	62	
Pedido de desdobramento da fórmula do produto, com base no art. 73 do Decreto 20397/46.		
Parecer de 25/11/67	63	
Pedido de licenciamento, para fabricação no país, do produto em duas apresentações, sob forma hoftizada, para preparo de so-lução injetável, contendo, respectivamente, 40mg e 125mg de suc-cinato sódico de metilprednisolona .		
Parecer de 29/11/67	64	
Pedido de acrescimo de uma nova indicação atribuída à substância dicloridrato de 1-p-butil (t)benzil 4-p-clorobenzidríl diêtlenodiamina, de nome genérico huzilzina .		
Parecer de 6/12/67	65	
Sobre a denominação Leite de, emprestada ao produto		
Parecer de 6/12/67	66	
Pedido de licenciamento do produto, tendo como componente básico a aminoflina .		
Parecer de 6/12/67	67	
Pedido de licenciamento do produto, em comprimido, cujo prin-cípio ativo é o citrato de clomifene .		
Parecer de 13/12/67	68	
Sobre providências solicitadas no sentido de que seja modificada o Decreto-lei n° 61.149, de 9 de agosto de 1967, no que tange à venda de produtos dietéticos e, mais especificamente, aos duchif-cantes .		

INDICE ANALITICO
(REMISSIVO)

	Resol.	Pag.
« A »		
Amino-ácido sintético em sua forma levógiro (solução de).....	1	4
P-acetaminofenol (associado à o-etoxibenzamida e cafeína).....	1	4
Amino glutarato de magnésio — bromidrato alfa-(associado ao ácido gama aminobutírico, ácido gama-amino-beta-hidroxi-butírico e vitamina B6).....	1	4
Atropina (associada ao isetonato de didroergocristina, estricina, cafeína, isopropil fenazona e prednisona).....	1	5
Aminacetona da série fenilalanina — como cloridrato de L-3 metoxi-W (1 hidroxi-1-feni-isopropil amino) propiofenona —.....	2	5
Aminofenol — N-acetil-p-aminofenol — (associado à Tripsina e quimotripsina).....	3	5
Acetil salicílico-ácido-(associado ao ácido salicilalílico).....	8	7
Alcaguz desglicirizinado -suco de-(associado à fenilbta-zona).....	8	7
Amidefrina -(3-(2-metil-amino-1-hidroxi)etil) metano sulfonamida metossulfonato) -metilato de-.....	9	8
Acetil salicílico-ácido-(associado à mecloqualona e codeína).....	11	9
DL antetamina — derivado antetamínico [p-clorofenoxi acetato de DL antetamina].....	12	9
Alumínio -pamoato de mono-di-hidroxi-alumínio (associado ao pamoato de neomicina e di-cloridrato de nafiverina).....	13	9
Aminosodina -sulfato de-(associado ao cloranténico, caulim, tanato de albumina e a sulfaguanidina).....	18	11
Albumina -tanato de-(associado ao sulfato de aminosodina, cloranténico, sulfaguanidina caulim).....	18	11
Atropina -sulfato de-(associado ao sulfato de hiosciamina, bromidrato de hioscina e fenobarbital).....	18	11
L-arginina -cloridrato de-(associado à L-citrulina, cloridrato de L-ornitina, vitamina B12, ácido fólico e nicotinamida).....	18	11
Amino ácido trans-4- metil ciclo-hexano carboxílico.....	19	12
Acido láctico.....	19	12
Aminoácidos e inositol liofilizados (em dissolução extemporânea, tendo como veículo solução de eletrólitos associados à glicose e monofosfato de adenosina).....	20	12
Adenosina -monofosfato de-(associado a aminoácidos, inositol e glicose).....	20	12
Alumínio -hidroxido de-(associado ao cloridrato de bromodifenidramina, fenacetina, cafeína, cloridrato de fenilefrina e ácido acetil salicílico).....	21	12
Acetil salicílico-ácido-(associado ao cloridrato da bromodifenidramina, hidróxido de alumínio, fenacetina, cafeína e cloridrato de fenilefrina).....	21	12
Araquidônico -ácido graxo insaturado-.....	22	13
Antígenos bacterianos (associados a sais de penicilina e ao ácido épsilon-amino-caprílico).....	22	13
Aspártico — L-ácido acetilaspártico (associado à L-citrulina).....	24	13
Aminoflina — de ação protendida.....	26	15
Alfa aminovaleirânico -ácido-.....	28	15
« B »		
Bentofantina -fosfato de-(metil-2-amino-6-pirimidil-5) 6 azo-5-formil-5-metil-4-tiobenzozil-3-hexeno-3.....	1	3
Betametasona -valerato de-(associado ao sulfato de gentamicina).....	1	4

	Resol.	Pág.
Benzalcônio - cloreto de (associado ao tanino levedurado e iodo-cloroxi-quinoleína)	1	4
Benzodiazepin-2-ona 7-cloro-1,3-dihidro-3-hidroxi-5-fenil-2-1,4	1	5
Beta tiazol - tetramisole [(cloridrato de 2,3,5,6 tetra hidro-6-fenil-imidazo-) 2,1 beta tiazol]	1	4
Butirico - ácido gama amino	1	4
Butirico - ácido gama-amino-beta-hidroxi	1	4
Benzococa - derivado da série da- Pentazocina ou 2 (dimetilam) 5,9 -dimetil -6,7 Benzomorfan 2ol	4	6
Benzomorfan 2ol	4	6
Benzidamina - cloridrato de- ou cloridrato de 3-dimetilamino-propoxi 1 benzindazole	5	6
Benzindazole	5	6
Benzodiazapin-2-ona 7-cloro-1,3-didro-1-metil-5-fenil-2H-1,4-benzodiazapin-2-ona ou diazepam	8	7
Butilamino - cloridrato de 2-sec-butilamino-1-(5,6,7,8-tetrahidro-2-naftil) etanol	9	8
Benzodiazepin-2-ona -7-cloro-1,3-didro-3-hidroxi-5-fenil-2H-1,4-benzodiazepin-2-ona- (associado ao brometo de N-butil-hioscina)	11	9
N-butil-hioscina - brometo de- (associado ao 7-cloro-1,3-dihidro-3-hidroxi-5-fenil-2H-1,4-benzodiazepin-2-ona	11	9
Bromelina (associada a piritoxina, vitaminas A, B6 e E)	24	14
Bromelina (associada à piritoxina, vitaminas A, B6 e E com [1-alfa-7-alfa-Bis(acetifto)-17-beta-hidroxi -17- alfa-metilandrosten -(4)-ona-(3)])	24	14
Bucizina - di-cloridrato de 1-p-butil (t) benzil 4-p-cloro-benzidril dietilenodiamina	25	14
Benzalcônio - cloreto de- (associado à polimixina B)	25	15

« C »

Clorexolona ou oxo-1-ciclo-hexil-2-cloro-5-sulfamoi-6-isoin-dolina	1	3
Cafeína - (associada ao P-acetaminofenol e o-etoxibenzamida)	1	4
D-(-)-treo-cloranfenicol sintético (associado à sulfametoxi-piridazina, a nitrofurantoina e cloridrato de fenilzodiaminopiridina)	1	4
Cafeína (associada ao isetonato de didroergocristina, atropina, estricnina, isopropil-fenazona e prednisona)	1	5
Clamepromazina ou [3-ciano-10(2)metil -3-dimetilamino-propil] fenotiazina]	7	7
3-ciclopiptoloxi-17-alfa-etinilestra-1,3,5(10)-trien 17-bet-ol ou Quinestrol	9	8
Codena (associada à mecloqualona e ao acetil salicílico)	11	9
Cloro-hidroxiido de alumínio	12	9
Cloranfencol	16	10
Cloranfencol (associado ao sulfato de aminosodina, sulfaguanidina, caulim e tanato de abumina)	18	11
Caulim (associado ao sulfato de aminosodina, sulfaguanidina, tanato de abumina e cloranfenicol)	18	11
L-citrulina (associada ao cloridrato de L-arginina, cloridrato de L-ornitina, Vitamina B12, ácido fólico e nicotínamida)	18	11
Capromicina - sulfato de-	20	12
Cafeína - (associada ao cloridrato de bromodifenidramina, hidroxiido de alumínio, fenacetina, cloridrato de fenilefrina e ácido acetil salicílico)	21	12
Cicloguanil - pamoato de- (um metabólico da cloroguanida)	21	12

Clorfenesina - carbamato de-Cresilmetano - ácido dicresilmetanedissulfônico (associado ao monofluorofato de sódio)	Resol. 21	Pág. 13
Cipro-heptadina	22	13
Cloranfencol - cinamato de- (associado a espiromicina e vitaminas do complexo B)	23	13
L-citrulina (associado ao L-ácido acetilaspártico)	23	13
Clorobenzidril -di-cloridrato de 1-p-butil (t) benzil 4-p-clorobenzidril dietilenodiamina	24	14
Clomifene -citrato de- ou citrato de 1-P-B-Dietilaminoetoxi)-fenil-1,2-difenil-2-cloroetileno	25	14
Cetila -iodeto de-	26	15
	28	15

« D »

Didroergocristina - isetonato de- (associada à atropina, estricnina, cafeína, isopropil-fenazona e prednisona)	1	5
(2-3-dicloro-4(2 metilfenobutiril) fenoxi) acético-ácido-Dinitrofenol-alfa - 1,2,4	1	3
Dietilamina do ácido 3-cloropiridazina-6-mercaptop acético	3	5
Diastase (associada a dimetil polisiloxona, pepsina e pancreatina)	5	6
2,2-difenil-4-hexametileno- butiramida metiliodeto	6	6
Diazepam Ou 7-cloro-1,3-didro-1-metil-5-fenil-2H-1,4-benzodiazapin-2-ona	7	7
Doxapran - (mono-hidro de 3-3-difenil-1-3-metil-4(B-morfolino-etil)-2-cloridrato de pirrolidina)	8	7
Dipirona ou metilmelubrina	9	8
Dicloro N,N-difenilureia	10	8
Difenilureia - dicloro N,N-	14	10
Dimetindeno ou 2-[1] 2-(2-dimetilamino etil)-3-indenil letil] piridina como maleato	14	10
5-7-ditromo-8-oxiquinolona (associado ao cloridrato de diciclonina)	18	11
Diciclonina - cloridrato de- (associado a 5-7-dibromo-8-oxiquinolona)	19	12
Difenidramina	19	12
Difenidramina - cloridrato de bromodifenidramina (associado ao hidroxiido de alumínio, fenacetina, cafeína, cl. de fenilefrina e ácido acetil salicílico)	20	12
Diazepina -dicloridrato de 1-(beta hidroxi)etil-4-(3'2" tri-fluormetil-fenotiazinil -(10"))] propil hexahidro-1,4-diazepina	21	12
N,N-dietil - N,N-dietil M-toluanida -	21	13
DDVP - fosfato de dimetil-2,2-diclorovinil	23	13
Dimetil-2,2-diclorovinil-DDVP - fosfato de-	24	14
N-dietilamino-etila -bromometilato de fenil-1, alfa tienil-1-hidroxi -1-acetato de-	24	14
Dietilenouamina -di-cloridrato de 1-p-butil (t) benzil 4-p-clorobenzidril dietilenodiamina-	24	14
1-P-B-Dietilaminoetoxi)fenil]-1,2-difenil-2-cloroetileno -citrato de- ou citrato de clomifene	25	14
Desferrioxamina B -metassulfonato de-	26	15
	28	15

« E »

Enzimas proteolíticas hidrolizadas extraídas da gelatina	1	4
Enzimas vegetais extraídas do Aspergillus oryzae	1	4
O-etoxibenzamida (associada ao P-acetaminofenol e a cafeína)	1	4
Estricnina (associada ao isetonato de didroergocristina, atropina, cafeína, isopropil-fenazona e prednisona)	1	5

	Resol.	Pág.
Estreptoquinase liofilizada	2	5
Eritromicina (associada a excipiente de liberação regulada)	6	6
Escina amorfizada (como glicosídeo da semente do Castanheiro da Índia)	7	7
Etanol	9	8
Etila-metoxi-3-cumarato de	16	10
Epsilon-amino-capróico-ácido	22	13
Espiramicina (associada ao chamado de clorantenicol e vitaminas do complexo B)	23	13
Escina -sal sódico da-	24	14
« F »		
Flufenâmico-ácido-	1	3
Ferroso-succinato-	1	3
Fenilzodiaminopiridina-cloridrato de- (associado ao D-(-)-treo-clorantenicol sintético, sulfametoxipiridazina e nitrofurantoina)	1	4
Fenazona -isopropil- (associada ao isetonato de didroergocristina, atropina, estricina, cafeína e prednisona)	1	5
Fenilzodiamina-piridina	1	4
Fentopropil ou brometo de 1-difenil-metil (di-tropil-alfa-tropinil) (associado a solução de d-glicitol)	3	5
Fenilbutazona (associada a suco de alcacuz desglicirrinado)	8	7
Fenobarbital (associado ao cloridrato de metanfetamina)	12	9
DL fosforisérina (associada à L-glutamina, inosina, fenoxal e vitamina B12)	18	11
Fenoxal (associado à L-glutamina, DL fosforisérina, inosina e vitamina B12)	18	11
Fenobarbital (associado ao sulfato de hiosciamina, sulfato de atropina e bromidrato de hioscina)	18	11
Fólico-ácido- (associado ao cloridrato de L-arginina, L-citrulina, cloridrato de L-ornitina, vitamina B12 e nicotinamida)	18	11
Fenacéina — (associada ao cloridrato de bromodifenidamina, hidróxido de alumínio, cafeína, cloridrato de fenilefrina e ácido acetil salicílico)	21	12
Fenilfrina -cloridrato de- (associado ao cloridrato de bromodifenidamina, hidróxido de alumínio, fenacéina, cafeína e ácido acetil salicílico)	21	12
Flúor — monofluorofosfato de sódio (associado ao ácido dicresilmetanodissulfônico)	22	13
« G »		
Glutâmico cloridrato de -ácido- (associado à Mucosa gástrica de porco)	1	3
Gerantamicina -sulfato de- (associado ao valerato de betametasona)	1	3
Glicina -alfa-mercaptopropionil-	1	4
Glutâmico tetraidropteril sal cálcico do ácido	5	6
Glicerina -gualacolato de- (associado à teofilina)	7	7
L-glutamina (associada à DL fosforisérina, inosina, fenoxal e vitamina B12)	11	9
Glicose	18	11
Chiconato de Cálcio (associado à tripsina, quimotripsina, vitamina C, prometazina)	20	12
« H »		
Hidroxicobalamina	24	14
Hidracarbazina (associada à pempidina)	1	3
Hidroxiacetilaminopiridina -1p-hidroxi-2-fenil-3-hidroxi-4-n-butil-5-pirazolinonato de 2 beta-	1	4

Hidrazina -beta piperoni-isopropil-	Resol.	Pág.
Hetacelina -ácido 6(2,2dimetil-5-oxo-fenil-1-imidazolidinil)-penicilâmico-	1	4
Hetacelina -sal sódico da- ou ácido 6(2,2 dimetil-5-oxo-4-fenil-1-imidazolidinil) penicilâmico	5	6
Hioscina -Brometo de N-butil- (associado ao 7-cloro-1,3-didro-3-hidroxi-5-fenil-2H-1,4-benzodiazepin-2-ona)	10	8
Hioscina -bromidrato de- (associado ao sulfato de hiosciamina, sulfato de atropina e fenobarbital)	11	9
Hiosciamina -sulfato de- (associado ao bromidrato de hiosciamina, sulfato de atropina e fenobarbital)	18	11
Halotano	18	11
Homofenazina ou dicloridrato de 1-(beta hidroxietil)4-(3'12' trifluormetil-fenotiazinil-(10'')) propil hexahidro-1,4-diazepina (associada ao cloridrato de L-3-metoxi-W(1-hidroxi-1-fenil isopropilamino) propiofenona)	18	11
« I »		
Isoindolina ou clorexolona	21	13
Imiazolina — cloridrato de 2-(5,6,7,8-tetraidro-1-naftilamino inosina (associada à L-glutamina, DL fosforisérina, fenoxal e vitamina B12)	1	3
-3-indenil	11	9
Inositol (liofilizado)	18	11
Iodeto de cetila	18	11
	20	12
	28	15
« K »		
Kitasamicina	1	3
« L »		
Lisozima (associada ao fenoximetil penicilinato de hidroxetil dietilendiamino-metil tetraciclina)	6	6
Laurilsulfato de sódio (associado à sílica)	9	8
Lincomicina -cloridrato de-	17	11
Lactobacillus casei (liofilizados e resistentes à tetraciclina) associados a tetraciclina básica	21	12
Linólico-ácido graxo insaturado-	22	13
Linolênico-ácido graxo insaturado-	22	13
« M »		
Metoclopramida	1	3
Morfazamicina ou cloridrato de N(4 morfolinil)metilpirazina	1	3
Mucosa gástrica de porco	1	3
Magrésio -bromidrato alfa amino glutarato de- (associado ao ácido gama aminobutírico, ácido gama-amino-beta-hidroxi-burítico e vitamina B6)	1	3
Metilmercaptopona - (N-(5-nitro-2-furfurilideno) 3 amino-5-metilmercaptometil-2-oxazolidinona	1	4
Mecloqualona -(3-[10-clorofenil]-2metil-4 [3H] quinazolinona	1	4
Mefenalbriina ou dipirona	8	7
Mecloqualona (associada ao ácido acetil salicílico e à codeína)	10	8
Metanfetanina -cloridrato de- (associada ao fenobarbital)	11	9
Metocarbamol [-3-(0-metoxifenoxi)-2-hidroxi-propil-1-carbamato]	12	9
Metagualone	12	9
Mono-di-hidroxi-alumínio -pamoato de- (associado ao pamoato de neomicina e di-cloridrato de nafiverina)	13	9
Metoxi-3-cumarato de etila	16	10

	Resol.	Pág.
Metilprednisolona -succinato sódico de.....	21	13
Metronidazol.....	21	13
Mefenorexina [1-alfa-7-alfa-Bis (acetilto) -17-beta-hidroxi-17-alfa-metilandrosten-(4)-ona-(3)] (associado a piritoxina, bromelina e Vitaminas A, B6 e E).....	24	14
Mezoridazina -ou metil-1[(metil-sulfimil-2-dibenzotiazinil-10)-2-etil]-2-piperidina.....	25	14
Metonina.....	27	15
« N »		
Nalidixico -ácido.....	1	3
Nitrofurantoina (associada ao D-(-)-treo-clorantemico sintético, sulfametoispiridazina e cloridrato de fenilzodiaminopiridina).....	1	4
Nafiverina -diclórídrido de nafiverina [N,N'-di[alfa-(1 natil) propionoloxi-2-etil] piperazina.....	5	6
Nafil — (cloridrato de 2-sec-butilamino-1-(5,6,7,8-tetraidro-2-natil) etanol).....	9	8
Neomicina -pamoato de- (associado ao pamoato de mono-di-hidroxi-alumínio e di-cloridrato de nafiverina).....	13	9
Nafiverina -di-cloridrato de- (associado ao pamoato de mono-di-hidroxi-alumínio e pamoato de neomicina).....	13	9
Neomicina -sulfato de- (associado ao sulfato de Polimixina B).....	14	10
Nicotinamida (associada ao cloridrato de L-arginina, L-citrulina, cloridrato de L-ornitina, vitamina B12 e ácido fólico).....	18	11
Nistatina (associada ao cloridrato de dimetilclortetraciclina).....	19	12
Nutrientos essenciais para produtos dietéticos.....	26	15
« O »		
-2-oxazolidinona.....	1	4
L-ornitina -cloridrato de- (associado ao cloridrato de L-arginina, L-citrulina, vitamina B12, ácido fólico e nicotina-mida).....	18	11
Oxiquinolina -5-7-dibromo-8-oxiquinolina (associada ao cloridrato de diciclomina).....	19	12
Oxitefomium -bromometilato de fenil-1,alfa tiemil-1- hidroxi-1-acetato de N-dietilamino-etila.....	24	14
« P »		
Penicilina -D-amino-benzil-.....	1	3
Pempidina - (associada à hidracarbazina).....	1	4
Piridina — 1(p-hidroxifenil) 2-fenil-3-hidroxi-4-n-butil-5-pirazolmonato de 2 beta hidroxifenetilamino-piridina.....	1	4
Papaina.....	1	4
Proscillaridina A -[3 beta ramosido 14 beta-hidroxo-delta 4,20,22 butatrienolida].....	1	4
Prednisona (associada ao isetonato de diidroergosterina, atropina, estricina, cafeina e isopropil-fenazona).....	1	5
P. A. S. -xaropes de-.....	1	5
Propiofenona -cloridrato de L-3 metoxi-W (1 hidroxi-1-fenil-isopropil amino)propiofenona.....	2	5
Piperitona -malato de-.....	2	5
Pentazocina.....	2	5
Papaina (associada a tetraciclina).....	4	6
Piperazina.....	5	6
Pentilânico -ácido 6(2,2 dimetil-5-oxo-fenil-imidazolil).....	5	6
Polisiloxona -dimetil- (associada à pepsina, diastase e pancreatina).....	6	6

	Resol.	Pág.
Pepsina — (associada à dimetil polisiloxona, diastase e pancreatina).....	6	6
Pancreatina — (associada a dimetil polixiloxona, pepsina e diastase).....	6	6
Penicilinato -fenoximetil-penicilinato de hidroxietil-dietileno-diamino-metil-tetraciclina (associado à isozima).....	6	7
Progesterona -acetato de medroxi-progesterona-.....	9	8
Pirididrona -cloridrato de-.....	14	10
Polimixina B -sulfato de- (associada ao sulfato de neomicina).....	15	10
Pantotenila -trifaneseacetato de-.....	15	10
Pantofenol.....	15	10
Pirididina — decilbrometo de trans-B-b(1-natil)-acrilato de 2-(N-pirididina) etila.....	15	10
Propano -hidrocarboneto-.....	16	10
Piridina.....	18	11
Piperazina -fosfato de-.....	21	12
Propiofenona -cloridrato de L-3-metoxi-W(1-hidroxi-1-fenil-isopropilamino)propiofenona.....	21	13
Penicilina -sais de- associados a antígenos bacterianos e ácido épsilon-amino-caprílico).....	22	13
Prometazina — (associada à tripsina, quinotripsina, vitamina C e gluconato de Cálcio).....	24	14
Pritoxina — (associada à bromelina, vitaminas A, B6 e E).....	24	14
Pritoxina — (associada à bromelina, vitaminas A, B6 e E com 1-alfa-7-alfa-Bis (acetilto)-17-beta-hidroxi -17- alfa-metilandrosten -(4)-ona-(3)).....	24	14
Papolla — ésteres etílicos dos ácidos do óleo de-.....	25	14
Piperidina -mezoridazina ou metil-1[(metil-sulfimil-2-dibenzotiazinil-10) -2-etil]-2-piperidina.....	25	14
Polimixina B — (associada ao cloreto de benzalcônio).....	25	15
« Q »		
Quinoleína -iodo-cloroxi quinoleína.....	1	4
Quinotripsina (associada a tripsina e N-acetil -p-amino-fenil).....	3	5
Quinazolona.....	8	7
Quinestrol (eter ciclopentil do etinil estradiol).....	9	8
Quinotripsina — (associada à tripsina, vitamina C, prometazina e gluconato de cálcio).....	24	14
« R »		
Ritamicina [1-3-(4-metilpiperazinil-iminometil ritamicina SVI).....	12	9
« S »		
Sulfanilamida - N-(5-6-dimetoxi-4-pirimidinil) sulfanilamida.....	1	4
Sulfametoispiridazina (associada ao D-(-)-treo-clorantemico sintético, nitrofurantina e cloridrato de fenilzodiaminopiridina).....	1	4
Sulfadiazina.....	1	4
Salicilicico -ácido- (associado ao ácido acetil salicilico).....	1	5
Sódio -laurilsulfato de- (associado à sílica).....	8	7
Sílica (associada ao laurilsulfato de sódio).....	9	8
Sulfaguanidina (associada ao sulfato de aminossodina, cloranfenicol, caulim e tanato de albumina).....	9	8
Sulfametomidina.....	18	11
« T »		
Tetraciclina -laurilsulfato de-.....	24	14
Tetramizol -ciclato de-.....	1	3
Tiazolidino -4-carboxílico -ácido-.....	1	3
Testotolactona -Delta -1-.....	1	3

	Resol.	Pág.
Tamino levedurado (associado ao iodo-cloroxi-quinoleína e cloro de benzalônio)	1	4
Tetramisole [(Cloridrato de 2,3,5,6 tetraidro-6-fenil-imidazo) 2,1 beta tiazol]	1	4
Tiazol-beta tiazol-	1	4
Teofilina (associação cloridrato de 1-7(2-(1-metil-2-hidroxi-2-fenil-etilamino)etil)teofilina e cloridrato de 7[2-(2-hidroxi-2-(3,4 dihidroxifenil)etilamino)etil]teofilina.	1	5
Tropino -brometo de 1-bifenil-metil (di-tropil-alfa tropino) ou fentropilio (associado à solução de d-glucitol)	3	5
Tripsina (associada à quinotripsina e N-acetil-p-aminofenol)	3	5
Talidomida	4	6
Tetraciclina (associada a papaina)	5	6
Tetraciclina (associação de tetroximetil penicilinato de hidroxietil-dienodiamino-metil tetraciclina a lisozima)	6	6
Tetraidropteroil-glutânico -ácido)	7	7
Tetraidro-2-naftil	7	8
Teofilina (associada ao guanacolato de glicerila)	9	8
3-trifluorometil-4,4 dicloro N-N-difenilureia	11	9
Teixene -um isômero de [N, N-dimetil-9-3 (4-metil-1-piperazimil)propilideno toxantene-2-sulfonamida]	14	10
Toxantene-2-sulfonamida	15	10
Triarresiacético -ácido-	15	10
Tetraciclina -dimetilclor- (associada a nistatina)	15	10
Tetraciclina básica (associada a lactobacillus casei (Hofflizados e resistentes à tetraciclina)	15	10
Tetracosacide (um polipeptídico sintético)	19	12
M-toluanida — N,N-dietil M-tohanamida-	21	12
Tripsina — (associada à quinotripsina, vitamina C, prometazina e gluconato de cálcio).	21	13
	23	13
	24	14

« U »

Uvinal 490	8	7
Uvinal-D-50	8	7
Uvinal MS-40	8	7
Uvinal DS-49	8	7

« V »

Vitamina B6 (associada ao bromidrato alfa amino glutarato de magnésio, ácido gama aminobutírico e ácido-amino-beta-hidroxibutírico)	1	4
Vitamina C	1	5
Vacina triplice tetano-difteria-coqueluche sem adsorção pelo alúmen	1	8
Vacina -seca FEU -contra ração	10	5
Vitamina B12 (associada à L-glutamina, DL fosforiserina, inosina e fenoxal)	18	11
Vitamina B12 (associada ao cloridrato de L-arginina, L-citrulina, cloridrato de L-ornitina, ácido fólico e nicotinamida)	18	11
Vitaminas do complexo B (associadas a espiramicina e ao cinamato de cloranfenicol)	23	13
Vitamina C — (associada a tripsina, quinotripsina, prometazina e gluconato de cálcio)	24	14
Vitaminas A, B6 e E — (associadas à pirritoxina e bromelina)	24	14
Vitaminas A, B6 e E — (associadas à pirritoxina e bromelina com [1-alfa-7-alfa-Bis (acetilho)-17-beta-hidroxi -17-alfa-metilandrosten-(4)-ona-(3)]	24	14
Vacina Contra Sarampo —	26	15

« Z »

Zolidinona (1(5-nitro-2-tiazolil) 2-imilazolidinona	1	3
---	---	---

Colaboração de Sandoz Brasil S.A.
Departamento Farmacêutico



