

CONIMS - Consórcio Intermunicipal de Saúde

Nº de Processo
099/2018

Setor: Licitação

Modalidade: legão Eletrônico n.º 033/2018

Objeto: Formação de registro de preços para aquisição parcelada de medicamentos - Farmácia Básica e Psicotrópicos

Emissão em ___/___/___

Conclusão em ___/___/___

Observações:

22 VOLUME XXII

PROTOCOLO Nº _____
DIA _____
HORA _____

Capacidade e tolerância ao exercício

Os efeitos da valsartana em adição à terapêutica usual da insuficiência cardíaca na tolerância ao exercício usando o Protocolo Modificado de Naughton foram medidos em pacientes com insuficiência cardíaca das classes II – IV da NYHA com disfunção ventricular esquerda (FEVE \leq 40%). O aumento do tempo de exercício em relação à fase inicial foi observado para todos os grupos do tratamento. Aumentos médios maiores em relação à fase inicial no tempo de exercício foram observados para o grupo valsartana comparado ao grupo placebo, embora não tenha atingido significância estatística. As melhoras mais importantes foram observadas no subgrupo dos pacientes que não estavam recebendo terapêutica com inibidor da ECA, nos quais as variações médias no tempo de exercício foram 2 vezes maiores para o grupo valsartana comparado ao grupo placebo. Os efeitos da valsartana comparados aos do enalapril na capacidade ao exercício utilizando o teste da caminhada de seis minutos foram determinados nos pacientes com insuficiência cardíaca classes II e III da NYHA e com fração de ejeção do ventrículo esquerdo \leq 45% que estavam recebendo terapêutica com inibidor da ECA por, pelo menos, 3 meses antes do início do estudo. A valsartana de 80 mg a 160 mg uma vez ao dia foi tão eficaz quanto enalapril de 5 mg a 10 mg duas vezes ao dia, com referência à capacidade ao exercício, conforme avaliado pelo teste da caminhada dos seis minutos nos pacientes estabilizados previamente com inibidores da ECA e diretamente substituídos para valsartana ou enalapril.

Classe da NYHA, sinais e sintomas, qualidade de vida e fração de ejeção

No estudo clínico Val-HeFT, os pacientes tratados com valsartana demonstraram uma melhora significativa na classe da NYHA e nos sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, incluindo dispnéia, fadiga, edema e estertores em comparação ao placebo. Os pacientes tratados com valsartana tiveram uma melhor qualidade de vida como demonstrado pelas mudanças na pontuação do questionário “Minnesota Living with Heart Failure Quality of Life” em relação ao placebo. A fração de ejeção em pacientes tratados com valsartana aumentou significativamente e o DDIVE foi reduzido significativamente no desfecho em relação à fase inicial quando comparado ao placebo.

Pós-infarto do miocárdio

O estudo de valsartana no infarto agudo do miocárdio (VALIANT) foi randomizado, controlado, multinacional e duplocego em 14.703 pacientes com infarto do miocárdio agudo e sinais, sintomas ou evidência radiológica de insuficiência cardíaca congestiva e/ou evidência de disfunção sistólica do ventrículo esquerdo (manifestado como uma fração de ejeção \leq 40% por ventriculografia por radionuclídeos ou \leq 35% por ecocardiografia ou angiografia ventricular de contraste). Os pacientes foram randomizados dentro de 12 horas a 10 dias após o início dos sintomas de infarto do miocárdio em um dos três grupos de tratamento: valsartana (titulada a partir de 20 mg duas vezes ao dia para a maior dose tolerada até um máximo de 160 mg duas vezes ao dia), o inibidor de ECA captopril (titulado a partir de 6,25 mg três vezes ao dia para a maior dose tolerada até um máximo de 50 mg três vezes ao dia) ou a combinação de valsartana mais captopril. No grupo de combinação, a dose de valsartana foi titulada a partir de 20 mg duas vezes ao dia para a maior dose tolerada até um máximo de 80 mg duas vezes ao dia; a dose de captopril foi a mesma para monoterapia. A duração média do tratamento foi de dois anos. A dose diária média de valsartana no grupo de monoterapia foi de 217 mg.

A terapêutica basal incluiu ácido acetilsalicílico (91%), betabloqueadores (70%), inibidores da ECA (40%), trombolíticos (35%) e estatinas (34%). A população estudada foi de 69% de homens, 94% de caucasianos e 53% com 65 anos de idade ou mais velhos. O desfecho primário foi o tempo para a mortalidade por todas as causas. A valsartana foi pelo menos tão efetiva quanto o captopril na redução da mortalidade por todas as causas pós-infarto do miocárdio. A mortalidade por todas as causas foi similar nos grupos de valsartana (19,9%), captopril (19,5%) e valsartana + captopril (19,3%). A valsartana foi também efetiva na prolongação do tempo para redução da mortalidade cardiovascular, hospitalização por insuficiência cardíaca, infarto do miocárdio recorrente, parada cardíaca ressuscitada e em acidente vascular cerebral não fatal (desfecho composto secundário).

Uma vez que este foi um estudo com um controle ativo (captopril), uma análise adicional da mortalidade por todas as causas foi realizada para estimar o quanto a valsartana desempenhou versus placebo. Usando os resultados das referências prévias dos estudos do infarto do miocárdio – SAVE, AIRE e TRACE – o efeito estimado da valsartana preservou 99,6% do efeito do captopril (IC de 97,5% = 60 – 139%). Combinar valsartana com captopril não adicionou mais benefícios sobre o captopril isolado. Não houve diferença na mortalidade por todas as causas com base na idade, sexo, raça, terapêuticas basais ou doença de base.

Não houve diferença na mortalidade por todas as causas ou mortalidade cardiovascular ou morbidade quando betabloqueadores foram administrados juntos com a combinação de valsartana + captopril, valsartana isolada ou captopril isolado. Independentemente do tratamento da droga estudada, a mortalidade foi maior no grupo de pacientes não tratados com um betabloqueador, sugerindo que o conhecido benefício do betabloqueador nesta população foi mantido neste estudo. Além disso, os benefícios do tratamento da combinação de valsartana + captopril, monoterapia de valsartana e monoterapia de captopril foram mantidos em pacientes tratados com betabloqueadores.

Referências Bibliográficas

1. Randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel group trial comparing valsartan 20 mg, 80 mg, 160 mg and 320 mg to placebo in patients with essential hypertension followed by an open-label extension of 52 weeks duration. Clinical Trial Summary and Clinical Trial Report Protocol 31. Ciba-Geigy Corp. Summit, USA. 11 Aug 95. Volume 57, Page 264.
2. Multinational, randomised, double-blind, placebo- and active-controlled, between patient trial to determine the antihypertensive effect and to assess the tolerability of valsartan 80 mg once daily in patients with uncomplicated essential arterial hypertension treated for eight weeks Clinical Trial Summary and Report Protocol 51. Ciba-Geigy Ltd. Basle, Switzerland. 24 Jun 95. Volume 63, Page 001.
3. Randomised, double-blind, placebo-controlled, optional titration, parallel group trial comparing valsartan to lisinopril and placebo in patients with essential hypertension Clinical Trial Summary and Clinical Trial Report Protocol 50. Ciba-Geigy Corp. Summit, USA. 23 Jun 95. Volume 61, Page 001.
4. Multicentre, randomised, double-blind, placebo- and active-controlled, between patient trial comparing the efficacy and tolerability of valsartan 160 mg, valsartan 80 mg, valsartan 40 mg to placebo and lisinopril 10 mg all given once daily in elderly patients with essential arterial hypertension. Clinical Trial Summary and Report Protocol 23. Ciba-Geigy Ltd. Basle, Switzerland. 10 Jul 95. Volume 52, Page 301.
5. A double-blind, placebo-controlled, fixed dose, parallel trial in patients with mild to moderate hypertension Clinical Trial Summary and Report Protocol 10. Ciba-Geigy Corp. Summit, USA. 14 Apr 94. Volume 45, Page 001.
6. A double-blind, randomized, placebo-controlled, fixed dose, parallel design trial of 10 weeks duration in Caucasian patients with mild to moderate hypertension followed by an open-label extension of 98 weeks duration Clinical Trial Summary and Report Protocol 11. Ciba-Geigy Corp. Summit, USA. 30 Nov 94. Volume 46, Page 107.

R

B

J

S

7. Double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel design trial of twelve to fourteen weeks duration to determine the effect of food on the antihypertensive response of CGP 48 933 80 mg in patients with mild of moderate essential hypertension Clinical Trial Summary and Report Pooled Protocol 17. Ciba-Geigy Corp. Summit, USA. 13 Dec 94. Volume 48, Page 001.
8. CGP 48 933 - Valsartan. Summary of Clinical Pharmacology. Ciba Pharmaceuticals, Horsham, UK. 23 Oct 95. Volume 02, Page 264.
9. Integrated Summary of Efficacy (ISE) for valsartan. Ciba-Geigy Corp. Summit, USA. 03 Nov 95. Volume 02, Page 336.
10. Randomised, double-blind, parallel group trial comparing tolerability of titrated doses of valsartan to titrated doses of lisinopril both given once daily in elderly patients with essential arterial hypertension treated for 52 weeks. Clinical Trial Summary and Clinical Trial Report Protocol 28 (Interim Report). Ciba-Geigy Ltd. Basle, Switzerland. 20 Jul 95. Volume 55, Page 001.
11. A double-blind, randomized, placebo-controlled, fixed-dose, parallel design trial of ten weeks duration in Caucasian patients with mild to moderate hypertension followed by an open-label extension of 98 weeks duration. Clinical Trial Report Protocol 11E (first year extension). Ciba-Geigy Corp. Summit, USA. 20 Jan 95. Volume 64, Page 001.
12. CGP 48 933 Valsartan. A double-blind, randomized, active controlled, parallel design trial comparing the efficacy of the combination of hydrochlorothiazide 12.5 mg or 25 mg plus valsartan 80 mg once daily to valsartan 160 mg once daily in hypertensive patients inadequately controlled with valsartan 80 mg once daily. Clinical Trial Report Protocol 19. Ciba-Geigy Corp. Summit, USA. 14 Jul 95. Volume 61, Page 001.
13. Integrated Summary of Safety for valsartan. Ciba-Geigy Corp. Summit, USA. 10 Nov 95. Volume 03, Page 001.
14. A double-blind, placebo-controlled, dose response trial to determine the acute and chronic central hemodynamic effects of valsartan in patients with symptomatic congestive heart failure. Study Report Protocol 104; Novartis Pharmaceuticals Corporation, East Hanover, New Jersey, USA; 06-Oct-89.
15. A multicenter, double-blind, randomized, placebo- and active-controlled, between patient trial to assess the cardiac hemodynamic effects of valsartan 40 mg, 80 mg and 160 mg, all twice daily, in patients with chronic, stable, congestive heart failure (NYHA Class II-IV) treated for four weeks. Study Report Protocol 103; Ciba-Geigy AG, Basel, Switzerland, 20-May-97.
16. A multicountry, randomized, double-blind, parallel, placebo-controlled trial to assess the effect of valsartan on morbidity and mortality, signs and symptoms, and quality of life in patients with stable, chronic congestive heart failure (NYHA Class II-IV). Study Report Protocol 107, Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland; 06-Apr-01.
17. A multinational, multicenter, double-blind, randomized, active controlled, parallel group study design comparing the efficacy and safety of long-term treatment with valsartan, captopril and their combination in high-risk patients after myocardial infarction. Study Report Protocol 108. Novartis Pharmaceuticals Corporation, East Hanover, New Jersey, USA; 17-Oct-03.
18. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel trial to assess the effect of valsartan on exercise capacity, quality of life, and signs and symptoms, in patients with stable, chronic, congestive heart failure (NYHA Class II-IV). Study Report Protocol 106, Novartis Pharmaceuticals Corporation, East Hanover, New Jersey, USA; 12-Mar-01.
19. A twelve week, multicenter, randomized, double-blind, active-controlled study to assess the efficacy and safety of valsartan compared to enalapril on exercise capacity in patients with stable, moderate, chronic heart failure (NYHA class II-III). Study Report Protocol 110; Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland; 20-Dec-00.
20. A valsartan 40 mg, 80 mg and 160 mg film-coated tablets, Congestive Heart Failure. Expert Report on the clinical documentation, Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland. 20-Apr-01.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

Grupo farmacoterapêutico: bloqueadores do receptor da angiotensina II simples. **Código ATC:** C09CA03.

O hormônio ativo do SRAA é a angiotensina II, formada a partir da angiotensina I pela ECA. A angiotensina II se liga a receptores específicos localizados na membrana das células de vários tecidos, exercendo diversos efeitos fisiológicos, inclusive, em particular, no envolvimento direto e indireto na regulação da pressão arterial. Como um potente vasoconstritor, a angiotensina II exerce uma resposta pressora direta. Além disso, promove retenção de sódio e estimulação da secreção de aldosterona.

A valsartana é um potente e específico antagonista dos receptores de angiotensina II (Ang II) ativo por via oral.

Ele atua seletivamente no receptor subtipo AT₁, responsável pelas conhecidas ações da angiotensina II. As concentrações plasmáticas aumentadas de Ang II seguindo-se ao bloqueio do receptor AT₁ com valsartana pode estimular o receptor AT₂ não-bloqueado, o que parece contrabalançar o efeito do receptor AT₁. A valsartana não apresenta atividade agonista parcial sobre os receptores AT₁ e tem afinidade muito maior (cerca de 20.000 vezes) para com receptores AT₁ do que para com receptores AT₂.

A valsartana não inibe a ECA, também conhecida como cininase II, que converte Ang I em Ang II e degrada a bradicinina. Uma vez que não existe efeito sobre a ECA e nenhuma potencialização da bradicinina ou substância P, é improvável que os antagonistas de angiotensina II estejam associados à tosse. Em estudos clínicos em que a valsartana foi comparada aos inibidores da ECA, a incidência de tosse seca foi significativamente menor ($P < 0,05$) em pacientes tratados com valsartana do que naqueles tratados com inibidores da ECA (2,6% versus 7,9%, respectivamente). Em um estudo clínico em pacientes com história de tosse seca durante terapêutica com inibidores da ECA, 19,5% dos pacientes que recebiam valsartana e 19,0% desses que recebiam um diurético tiaزيدico apresentaram episódios de tosse, comparados a 68,5% daqueles tratados com inibidores da ECA ($P < 0,05$). A valsartana não se liga ou bloqueia outros receptores hormonais ou canais de íons conhecidos, importantes na regulação cardiovascular.

Farmacocinética

- Absorção

Após a administração oral de valsartana isolada, o pico da concentração plasmática da valsartana é atingido em 2-4 horas. A biodisponibilidade absoluta média é de 23%. Quando a valsartana é administrada com alimentos, a área sob a curva de concentração plasmática (AUC) de valsartana sofre redução de 48%, embora cerca de 8 horas após a administração, as concentrações plasmáticas de valsartana sejam similares em pacientes que ingeriram o produto em jejum ou com alimentos. Entretanto, esta redução da AUC não se acompanha de redução clinicamente significativa nos efeitos terapêuticos, podendo a valsartana ser administrada com ou sem alimentos.

- Distribuição

O volume de distribuição no steady-state (estado de equilíbrio) da valsartana após administração intravenosa, é cerca de 17 litros, indicando que a valsartana não é distribuída extensivamente pelos tecidos. A valsartana tem alta taxa de ligação às proteínas séricas (94 - 97%), principalmente à albumina sérica.

- Biotransformação

Handwritten signatures and initials at the bottom right of the page.

A valsartana não é biotransformada em grande extensão uma vez que apenas cerca de 20% da dose é recuperada como metabólitos. Um metabólito hidróxi foi identificado no plasma em baixas concentrações (menos de 10% da AUC de valsartana). Este metabólito é farmacologicamente inativo.

- Eliminação

A valsartana apresenta um decaimento cinético multiexponencial ($t_{1/2}$ alfa < 1 h e $t_{1/2}$ beta cerca de 9 h). A valsartana é eliminada principalmente nas fezes (cerca de 83% da dose) e urina (cerca de 13% da dose), principalmente como fármaco inalterado. Após administração intravenosa, o clearance (depuração) plasmático da valsartana é cerca de 2 L/h e seu clearance (depuração) renal é de 0,62 L/h (cerca de 30% do clearance total). A meia-vida da valsartana é de 6 horas.

A farmacocinética de valsartana é linear no intervalo de dose testada. Não ocorrem alterações na cinética de valsartana em administrações repetidas e há pouco acúmulo quando administrado uma vez ao dia. As concentrações plasmáticas observadas foram similares em homens e mulheres.

O tempo médio para o pico de concentração e a meia-vida de eliminação da valsartana em pacientes com insuficiência cardíaca é similar ao observado em pacientes saudáveis. Os valores AUC e C_{max} da valsartana aumentam linearmente e são praticamente proporcionais com o aumento da dose dentro da faixa clínica (40 a 160 mg duas vezes ao dia). O fator de acumulação médio é aproximadamente 1,7. O clearance (depuração) aparente da valsartana após uma administração oral é aproximadamente 4,5 L/h. A idade não afeta o clearance (depuração) aparente em pacientes com insuficiência cardíaca.

Populações especiais de pacientes

- Pacientes geriátricos (65 anos ou acima)

Maior exposição sistêmica à valsartana foi observada em indivíduos idosos comparados com indivíduos jovens; entretanto, isso não apresentou nenhum significado clínico.

- Insuficiência renal

Como esperado para um composto no qual o clearance (depuração) renal contribui com apenas 30% do clearance (depuração) plasmático total, não existe correlação entre a função renal e a exposição sistêmica à valsartana. Portanto, não é necessário ajuste de dose em pacientes com insuficiência renal. Nenhum estudo foi realizado em pacientes sob diálise. No entanto, valsartana possui alta taxa de ligação às proteínas plasmáticas, sendo improvável sua remoção por diálise.

- Insuficiência hepática

Cerca de 70% da dose absorvida é excretada na bile, principalmente como composto inalterado. A valsartana não sofre biotransformação extensiva e, como esperado, a exposição sistêmica à valsartana não se relaciona com o grau de disfunção hepática. Portanto, nenhum ajuste de dose é necessário em pacientes com insuficiência hepática de origem não biliar e sem colestase. Observou-se que a AUC da valsartana é aproximadamente o dobro em pacientes com cirrose biliar ou obstrução biliar (vide "Advertências e precauções").

Dados de segurança pré-clínicos

Dados pré-clínicos não revelaram riscos especiais para humanos, baseados em estudos convencionais de segurança farmacológica, genotoxicidade, potencial carcinogênico e efeitos na fertilidade.

Segurança farmacológica e toxicidade de longo prazo: Em diversos estudos pré-clínicos de segurança realizados com várias espécies de animais, não houve resultados que excluam o uso de doses terapêuticas de valsartana em humanos.

Em estudos de segurança pré-clínicos, altas doses de valsartana (200 a 600 mg/kg/dia de peso corporal) em ratos, causou uma redução dos parâmetros dos glóbulos vermelhos (eritrócitos, hemoglobina, hematócrito) e evidência de alterações na hemodinâmica renal (nitrogênio na ureia levemente aumentado no sangue, hiperplasia tubular renal e basofilia nos machos). Estas doses em ratos (200 e 600 mg/kg/dia) são aproximadamente 6 e 18 vezes a dose humana máxima recomendada com base em mg/m² (cálculos assumem uma dose oral de 320 mg/dia e um paciente de 60 kg).

Em macacos saguis, em doses comparáveis, as alterações foram semelhantes, embora mais graves, particularmente nos rins onde as alterações desenvolveram para uma nefropatia, incluindo aumento no sangue de nitrogênio na ureia e creatinina. A hipertrofia das células justaglomerulares renais também foi observada em ambas as espécies. Todas as alterações foram consideradas como sendo causadas pela ação farmacológica da valsartana, que produziu hipotensão prolongada, particularmente nos macacos saguis. Para doses terapêuticas de valsartana em humanos, a hipertrofia das células justaglomerulares renais não parece ter qualquer relevância.

Toxicidade reprodutiva: a valsartana não apresentou reações adversas sobre o desempenho reprodutivo de ratos machos ou fêmeas com doses orais de até 200 mg/kg/dia. Em estudos de desenvolvimento embriofetal (segmento II) em camundongos, ratos e coelhos, foi observada toxicidade fetal em associação com toxicidade materna em ratos com doses de valsartana 600 mg/kg/dia e em coelhos com doses de 10 mg/kg/dia. Em estudo de toxicidade de desenvolvimento peri e pós-natal (Segmento III), proles de ratos descendentes de ratas que receberam 600 mg/kg/dia durante o último trimestre de gravidez e durante a lactação mostraram índice de sobrevivência levemente reduzido, bem como leve retardo no desenvolvimento (vide "Gravidez e lactação"). Os principais achados pré-clínicos de segurança são atribuídos à ação farmacológica do fármaco e não demonstraram qualquer significado clínico.

Mutagenicidade: A valsartana foi isenta de potencial mutagênico em estudos de genotoxicidade, quer ao nível do gene ou cromossomo, quando investigada em vários padrões *in vitro* e *in vivo*.

Carcinogenicidade: Não houve evidência de carcinogenicidade quando a valsartana foi administrada na dieta a camundongos e ratos por 2 anos em doses de até 160 e 200 mg/kg/dia, respectivamente.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade conhecida à valsartana ou a qualquer dos excipientes de valsartana (vide "Composição").

Uso concomitante de bloqueadores de receptores de angiotensina – incluindo valsartana – ou inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECAs) com alisquireno em pacientes com diabetes tipo 2 (vide "Interações medicamentosas – Duplo bloqueio do sistema renina-angiotensina (SRA) com BRA's, IECAs ou alisquireno").

Este medicamento é contraindicado para uso por lactantes.

Este medicamento é contraindicado durante a gravidez.

K

X

(M)

(S)

S

Este medicamento pertence à categoria de risco na gravidez D, portanto este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Pacientes com depleção do volume e/ou de sódio

Em pacientes com depleção grave de sódio e/ou hipovolemia, como nos que estejam recebendo altas doses de diuréticos, pode ocorrer, em casos raros, hipotensão sintomática após o início da terapêutica com valsartana. A depleção de sódio e/ou a hipovolemia devem ser corrigidas antes do início do tratamento com valsartana, por exemplo, pela redução da dose do diurético.

Se ocorrer hipotensão, manter o paciente em posição supina e, se necessário, administrar infusão venosa de solução salina fisiológica. O tratamento pode ser continuado, uma vez que a pressão arterial esteja estabilizada.

Pacientes com estenose de artéria renal

A administração de valsartana por curto prazo a doze pacientes com hipertensão renovascular, secundária a estenose de artéria renal unilateral, não induziu qualquer alteração significativa na hemodinâmica renal, na creatinina sérica ou na ureia nitrogenada sanguínea (UNS). No entanto, como os medicamentos que afetam o sistema renina-angiotensinaaldosterona (SRAA) podem aumentar a ureia sanguínea e a creatinina sérica em pacientes com estenose de artéria renal unilateral ou bilateral, recomenda-se a monitoração de ambos parâmetros desses pacientes como medida de segurança.

Pacientes com insuficiência renal

Nenhum ajuste de dose é necessário em pacientes com insuficiência renal. No entanto, não existem dados disponíveis em casos graves [clearance (depuração) de creatinina < 10 mL/min], recomendando-se cautela.

O uso de bloqueadores de receptores de angiotensina – incluindo valsartana – ou inibidores da ECA juntamente com alisquireno deve ser evitado em pacientes com insuficiência renal grave (TFG < 30 mL/min) (vide “Interações medicamentosas – Duplo bloqueio do sistema renina-angiotensina (SRA) com BRA’s, IECAs ou alisquireno”).

Pacientes com insuficiência hepática

Não é necessário ajuste de dose em pacientes com insuficiência hepática. A valsartana é eliminada principalmente como composto inalterado na bile, e pacientes com distúrbios biliares obstrutivos mostraram clearance (depuração) mais baixo de valsartana (vide “Farmacocinética”). Deve-se tomar cuidado especial ao se administrar valsartana a pacientes com distúrbios biliares obstrutivos.

Pacientes com insuficiência cardíaca/Pós-infarto do miocárdio

Pacientes com insuficiência cardíaca ou em tratamento do pós-infarto do miocárdio que utilizam valsartana normalmente apresentam alguma redução na pressão arterial, mas a descontinuação da terapêutica devida a uma hipotensão sintomática persistente não é usualmente necessária quando a posologia correta é seguida.

Cuidados devem ser tomados ao iniciar o tratamento em pacientes com insuficiência cardíaca ou pós-infarto do miocárdio (vide “Posologia e modo de usar”).

Como consequência da inibição do SRAA, alterações na função renal podem ser antecipadas em indivíduos suscetíveis.

Nos pacientes com insuficiência cardíaca grave, cuja função renal pode depender da atividade do SRAA, o tratamento com inibidores da ECA ou com antagonistas do receptor da angiotensina foi associado à oligúria e/ou azotemia e (raramente) com insuficiência renal aguda e/ou morte. A avaliação dos pacientes com insuficiência cardíaca ou pósinfarto do miocárdio deve sempre incluir a avaliação da função renal.

Em pacientes com insuficiência cardíaca, cuidados devem ser tomados com a tripla combinação de um inibidor da ECA, de um betabloqueador e valsartana (vide “Características farmacológicas”).

Para pacientes com infarto do miocárdio recente, a combinação de captopril e valsartana não demonstrou nenhum benefício clínico adicional, porém demonstraram um aumento no risco dos efeitos adversos comparado à monoterapia.

Portanto, esta combinação não é recomendada para pacientes com infarto do miocárdio recente, ao contrário da monoterapia com valsartana, que é indicado para melhorar a sobrevida após infarto do miocárdio em pacientes clinicamente estáveis (vide “Indicações”).

Angioedema

Em pacientes tratados com valsartana tem sido reportado angioedema, incluindo inchaço de laringe e glote, levando a obstrução das vias áreas e/ou inchaço de face, lábios, faringe e/ou língua. Alguns destes pacientes apresentaram previamente angioedema com outros fármacos, incluindo inibidores da ECA. A valsartana deve ser imediatamente descontinuado em pacientes que desenvolverem angioedema, e não deve ser readministrado.

Duplo Bloqueio do Sistema Renina-Angiotensina (SRA)

É necessário precaução na coadministração de bloqueadores de receptores de angiotensina (BRAs), incluindo valsartana, com outros agentes inibidores do sistema renina-angiotensina, como IECAs ou alisquireno.

Mulheres em idade fértil

Como qualquer fármaco que atua diretamente sobre o SRAA, valsartana não deve se usado por mulheres que planejam engravidar. Os médicos que prescrevem qualquer agente que atue no SRAA devem aconselhar as mulheres com potencial de engravidar sobre o risco potencial destes agentes durante a gravidez.

Gravidez e lactação

Como qualquer fármaco que atua diretamente sobre o SRAA, valsartana não deve ser usado durante a gravidez (veja “Contraindicações”). Devido ao mecanismo de ação dos antagonistas de angiotensina II, o risco para o feto não deve ser excluído. Em exposição *in útero* a inibidores da ECA (uma classe específica de medicamentos que agem no SRAA), durante o segundo e terceiro trimestres da gestação, houve relatos de lesões e morte de fetos em desenvolvimento. Além disso, nos dados retrospectivos, o uso de inibidores da ECA no primeiro trimestre foi associado a um risco potencial de anomalias congênitas. Houve relatos de aborto espontâneo, oligodrâmmio e disfunção renal em recém-nascidos quando mulheres grávidas tomaram inadvertidamente a valsartana. Se gravidez for detectada durante o tratamento, valsartana deve ser descontinuado assim que possível (vide “Dados de segurança pré-clínicos”).

Não se sabe se a valsartana é excretada no leite humano. A valsartana foi excretada no leite de ratas lactantes. Portanto, não se recomenda o uso de valsartana em lactantes.

J
J&
M
E

Fertilidade

Não há dados dos efeitos de valsartana na fertilidade humana. Estudos em ratos não demonstraram qualquer efeito da valsartana na fertilidade (vide "Dados de segurança pré-clínicos").

Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas

Assim como outros agentes anti-hipertensivos, recomenda-se cautela ao se operar máquinas e/ou dirigir veículos.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Duplo bloqueio do Sistema Renina-Angiotensina (SRA) com BRAs, IECAs ou alisquireno: o uso concomitante de bloqueadores de receptores de angiotensina (BRAs), incluindo valsartana, com outros medicamentos que agem no SRA é associado com o aumento da incidência de hipotensão, hipercalemia e alterações na função renal em comparação com a monoterapia. É recomendada a monitoração da pressão arterial, função renal e eletrólitos em pacientes em tratamento com valsartana e outros agentes que afetam o SRA (vide "Advertências e precauções").

O uso concomitante de BRAs, incluindo valsartana, ou IECAs com alisquireno deve ser evitado em pacientes com insuficiência renal grave (TFG < 30 mL/min) (vide "Advertências e precauções").

O uso concomitante de BRAs, incluindo valsartana, ou IECAs com alisquireno é contraindicado em pacientes com diabetes tipo 2 (vide "Contraindicações").

Potássio: o uso concomitante com diuréticos poupadores de potássio (por exemplo, espironolactona, triantereno, amilorida), suplementos à base de potássio, substitutos do sal que contenham potássio ou outros medicamentos que podem aumentar os níveis de potássio (heparina, etc.) podem acarretar aumento do potássio sérico e, em pacientes com insuficiência cardíaca, aumento de creatinina sérica. Se o uso simultâneo desses compostos for considerado necessário, recomenda-se monitoramento do potássio sérico.

Agentes anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) incluindo inibidor seletivo da ciclooxigenase 2 (inibidor da COX2): quando os antagonistas de angiotensina II são administrados simultaneamente com os AINEs, pode ocorrer atenuação do efeito anti-hipertensivo. Além disso, em pacientes idosos, com depleção de volume (incluindo aqueles sobre terapia com diurético) ou que tiver comprometimento da função renal, o uso concomitante de antagonistas da angiotensina II e AINEs podem levar ao aumento de risco da piora da função renal. Portanto, recomenda-se o monitoramento da função renal quando se inicia ou modifica o tratamento em pacientes com valsartana e que estão tomando AINEs simultaneamente.

Lítio: foram relatados aumentos reversíveis nas concentrações séricas de lítio e toxicidade durante a administração concomitante de lítio e inibidores da ECA ou bloqueadores do receptor de angiotensina II, incluindo o vasaltama. Portanto, recomenda-se monitoração cuidadosa das concentrações séricas de lítio durante o uso concomitante. Se um diurético também for usado, o risco de toxicidade por lítio pode presumidamente ser aumentado ainda mais com vasaltama.

Transportadores: o resultado de um estudo humano *in vitro* com tecido de fígado indicou que a vasaltama é um substrato para o transportador hepático de captação OATP1B1 e para o transportador - hepático de efluxo MRP2. A coadministração de inibidores do transportador por captação (por exemplo, rifampicina e ciclosporina) ou do transportador de efluxo (por exemplo, ritonavir) pode aumentar a exposição sistêmica da valsartana. O uso concomitante de valsartana com:

- lítio: pode levar a uma intoxicação por lítio
- anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs): pode reduzir a eficácia anti-hipertensiva
- ritonavir: aumento da exposição da valsartana
- agentes que bloqueiam o SRAA: pode levar à hipercalemia

Não foram observadas interações de significância clínica. Entre os fármacos com os quais se realizaram estudos clínicos incluem-se: cimetidina, varfarina, furosemida, digoxina, atenolol, indometacina, hidroclorotiazida, anlodipino e glibenclâmida.

Como a valsartana não sofre extensa metabolização, interações do tipo medicamento-medicamento clinicamente relevantes, em termos de indução ou inibição metabólica do sistema do citocromo P450, não são esperadas com a valsartana. Embora a valsartana possua alta taxa de ligação às proteínas plasmáticas, estudos *in vitro* não mostraram qualquer interação nesse nível com uma série de moléculas que também têm alta taxa de ligação às proteínas plasmáticas, como diclofenaco, furosemida e varfarina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

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

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

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

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

Características Físicas

O comprimido revestido de valsartana 80 mg é rosa, circular, biconvexo e liso.

O comprimido revestido de valsartana 160 mg é amarelo, circular, biconvexo e liso.

O comprimido revestido de valsartana 320 mg é roxo acinzentado, circular, biconvexo e liso.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**Método de administração**

A valsartana pode ser administrado independentemente das refeições e deve ser administrado com água por via oral.

Hipertensão

A dose inicial recomendada de valsartana é de um comprimido revestido de 80 mg ou 160 mg uma vez ao dia, independente da raça, idade ou sexo. O efeito anti-hipertensivo manifesta-se efetivamente dentro de 2 semanas e o efeito máximo após 4 semanas. Nos pacientes que não apresentarem controle adequado da pressão arterial, a dose diária pode ser aumentada para um comprimido revestido de 320 mg, ou um diurético pode ser associado.

A valsartana pode ser administrado concomitantemente com outros agentes anti-hipertensivos.

Handwritten signatures and initials are present in the bottom right corner of the page.

Insuficiência cardíaca

A dose diária recomendada para o início de tratamento é de um comprimido revestido de 40 mg de valsartana duas vezes ao dia. A titulação para 80 mg e 160 mg duas vezes ao dia deve ser feita para a maior dose conforme tolerado pelo paciente. Deve-se considerar a redução da dose dos diuréticos concomitantes. A dose máxima diária administrada nos estudos clínicos é de 320 mg em doses fracionadas.

A avaliação dos pacientes com insuficiência cardíaca deve sempre incluir a avaliação da função renal.

Pós-infarto do miocárdio

A terapêutica pode ser iniciada 12 horas após um infarto do miocárdio. Após uma dose inicial de 20 mg duas vezes ao dia, a terapêutica com valsartana deve ser titulada para um comprimido revestido de 40 mg, 80 mg e 160 mg duas vezes ao dia durante as próximas semanas. A dose inicial é oferecida por comprimidos de 40 mg divisíveis.

A dose-alvo máxima é 160 mg duas vezes ao dia. Em geral, é recomendado que os pacientes atinjam um nível de dose de 80 mg duas vezes ao dia por duas semanas após o início do tratamento e que o atingimento da dose-alvo máxima ocorra em três meses com base na tolerabilidade do paciente à valsartana durante a titulação. Se hipotensão sintomática ou disfunção renal ocorrer, deve-se considerar a redução da dose.

A valsartana pode ser usada em pacientes tratados com outras terapêuticas do pós-infarto do miocárdio, por exemplo, trombolíticos, ácido acetilsalicílico, betabloqueadores ou estatinas.

A avaliação em pacientes com pós-infarto do miocárdio deve sempre incluir uma avaliação da função renal.

Insuficiência hepática

Pacientes com insuficiência hepática de leve a moderada somente devem tomar doses acima de 80 mg duas vezes ao dia se o benefício clínico for superior ao risco associado com a exposição aumentada à valsartana.

OBSERVAÇÃO para todas as indicações: nenhum ajuste de dose é requerido para pacientes com a disfunção renal ou para pacientes com insuficiência hepática de origem não biliar e sem colestase.

No Brasil, valsartana não é aprovado para crianças e adolescentes (menores de 18 anos).

A dose máxima diária de valsartana é de 320 mg.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado..

9. REAÇÕES ADVERSAS

Em estudos clínicos controlados com pacientes adultos com hipertensão, a incidência geral de reações adversas foi comparável ao placebo e é consistente com a farmacologia da valsartana. A incidência de reações adversas não está relacionada com a dose ou duração do tratamento e também pareceu não estar associada ao sexo, idade ou etnia.

Os relatos de reações adversas dos estudos clínicos, da experiência pós-comercialização e dos achados laboratoriais estão listados abaixo de acordo com a classificação dos sistemas de órgãos.

As reações adversas estão classificadas por frequência, sendo as mais frequentes listadas no início, utilizando-se o seguinte critério: muito comum ($\geq 1/10$); comum ($\geq 1/100$ a $<1/10$); incomum ($\geq 1/1.000$ a $<1/100$); rara ($\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$); muito rara ($<1/10.000$), incluindo relatos isolados. Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas estão classificadas em ordem decrescente de gravidade.

Todas as reações adversas relatadas em experiência pós-comercialização e em achados laboratoriais possuem a frequência descrita como "desconhecida" uma vez que não é possível aplicar a frequência de reações adversas.

Reações adversas em Hipertensão

Distúrbios dos sistemas linfático e sanguíneo	
Desconhecido	Hemoglobina diminuída, hematócrito diminuído, neutropenia, trombocitopenia
Distúrbios do sistema imunológico	
Desconhecido	Hipersensibilidade incluindo doença do soro
Distúrbios nutricionais e metabólicos	
Desconhecido	Potássio no sangue aumentado
Distúrbios do labirinto e ouvido	
Incomum	Vertigem
Distúrbios vasculares	
Desconhecido	Vasculite
Distúrbios mediastinais, torácicos e respiratórios	
Incomum	Tosse
Distúrbios gastrointestinais	
Incomum	Dor abdominal
Distúrbios hepatobiliares	
Desconhecido	Teste da função hepática anormal, incluindo aumento da bilirrubina no sangue
Distúrbios do tecido subcutâneo e pele	
Desconhecido	Angioedema, dermatite bolhosa, erupção cutânea e prurido
Distúrbios do tecido conjuntivo e músculo-esquelético	
Desconhecido	Mialgia
Distúrbios urinários e renais	
Desconhecido	Insuficiência e disfunção renal, creatinina no sangue aumentada
Distúrbios gerais e condições do local de administração	
Incomum	Fadiga

Os seguintes eventos também foram observados durante os estudos clínicos com pacientes hipertensos, desconsiderando sua associação causal com o medicamento em estudo: artralgia, astenia, dor nas costas, diarreia, tontura, dor de cabeça, insônia, diminuição da libido, náusea, edema, faringite, rinite, sinusite, infecção do trato respiratório superior, infecções virais.

Pós-infarto do miocárdio e/ou Insuficiência cardíaca

O perfil de segurança observado em estudos clínicos controlados em pacientes com pós-infarto do miocárdio e/ou insuficiência cardíaca varia com relação ao perfil de segurança observado em pacientes hipertensos. Este fato pode estar relacionado a doenças

Handwritten marks and signatures at the bottom right of the page, including a large 'K', a circled '12', and other illegible scribbles.

subjacentes. As reações adversas que ocorreram em pacientes com pós-infarto do miocárdio e/ou insuficiência cardíaca estão listadas abaixo.

Reações adversas em Pós-infarto do miocárdio e/ou Insuficiência cardíaca

Distúrbios dos sistemas linfático e sanguíneo	
Desconhecido	Trombocitopenia
Distúrbios do sistema imunológico	
Desconhecido	Hipersensibilidade incluindo doença do soro
Distúrbios nutricionais e metabólicos	
Incomum	Hipercalemia
Desconhecido	Potássio no sangue aumentado
Distúrbios do sistema nervoso	
Comum	Tontura, tontura postural
Incomum	Síncope, dor de cabeça
Distúrbios do labirinto e ouvido	
Incomum	Vertigem
Distúrbios cardíacos	
Incomum	Insuficiência cardíaca
Distúrbios vasculares	
Comum	Hipotensão, hipotensão ortostática
Desconhecido	Vasculite
Distúrbios mediastinais, torácicos e respiratórios	
Incomum	Tosse
Distúrbios gastrointestinais	
Incomum	Náusea, diarreia
Distúrbios hepatobiliares	
Desconhecido	Teste da função hepática anormal
Distúrbios do tecido subcutâneo e pele	
Incomum	Angioedema
Desconhecido	Dermatite bolhosa, erupção cutânea, prurido
Distúrbios do tecido conjuntivo e músculo-esquelético	
Desconhecido	Mialgia
Distúrbios urinários e renais	
Comum	Disfunção e insuficiência renal
Incomum	Insuficiência renal aguda, creatinina no sangue aumentada
Desconhecido	Ureia do sangue aumentada
Distúrbios gerais e condições do local de administração	
Incomum	Astenia, fadiga

Os seguintes eventos também foram observados durante os estudos clínicos em pacientes com pós-infarto do miocárdio e/ou insuficiência cardíaca desconsiderando sua associação causal com o medicamento em estudo: artralgia, dor abdominal, dor nas costas, insônia, diminuição da libido, neutropenia, edema, faringite, rinite, sinusite, infecção do trato respiratório superior, infecções virais.

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

10. SUPERDOSE

A superdose com valsartana pode resultar em acentuada hipotensão que pode levar a uma depressão do nível de consciência, colapso circulatório e/ou choque. Se a ingestão foi recente, deve-se induzir o vômito. Caso a ingestão tenha ocorrido há mais tempo, o tratamento usual seria a infusão intravenosa de solução salina fisiológica.

É improvável que a valsartana seja removida por hemodiálise.

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

Handwritten signatures and initials at the bottom right of the page.

006207

cg

III. DIZERES LEGAIS

Registro M.S. n°. 1.0583.0842.
Farm. Resp: Dra. Maria Geisa Pimentel de Lima e Silva
CRF-SP n°. 8.082

Registrado por: GERMED FARMACÊUTICA LTDA.
Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, km 08. - Bairro Chácara Assay.
CEP: 13186-901
Hortolândia/SP.
CNPJ: 45.992.062/0001-65.
Indústria Brasileira

Fabricado e Embalado por: EMS S/A.
Hortolândia/SP.

ou

Fabricado por: Novamed Fabricação de Produtos Farmacêuticos Ltda
Manaus/AM

Embalado por: EMS S/A
Hortolândia/SP

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



SAC 0800-7476000
www.germedpharma.com.br

Handwritten mark or signature.

Handwritten mark or signature.

Handwritten mark or signature.

Handwritten mark or signature.

Handwritten mark or signature.

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº. expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
19/01/2017	0099214/17-3	10459 GENÉRICO Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Submissão eletrônica apenas para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA, devido ao registro do produto.	VPS	Comprimidos revestidos de 40 mg, 80 mg, 160 mg e 320 mg. Embalagem com 15, 30, 60*, 90* e 120* comprimidos revestidos. *Embalagem Hospitalar
-	N/A	1418 GENÉRICO Notificação da Alteração de Texto de Bula	12/01/2017	0059002/17-9	10506 GENÉRICO Modificação Registro - CLONE	13/08/2018	Dizeres Legais	VP/VPS	Comprimidos revestidos de 80 mg, 160 mg e 320 mg. Embalagem com 15, 30, 60*, 90* e 120* comprimidos revestidos. *Embalagem Hospitalar

006209

9

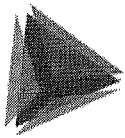
2

1

2

3

006210
cg



TCEPR
TRIBUNAL DE CONTAS DO ESTADO DO PARANÁ

Consulta de Impedidos de Licitar

Pesquisa Impedidos de Licitar

Fornecedor			
Tipo documento	CNPJ		
Número documento	76386283000113		
Nome	DIMEVA DISTRIBUIDORA E IMPORTADORA LTDA		
Período publicação : de		até	
Data de Início Impedimento: de		até	
Data de Fim Impedimento: de		até	

Pesquisar

NENHUM ITEM ENCONTRADO PARA O CNPJ: 76386283000113!

[Handwritten mark]

[Handwritten marks]

dimeva
Distribuidora e Importadora

CONSÓRCIO INTERMUNICIPAL DE SAÚDE - CONIMS

A/C SETOR DE LICITAÇÕES - PREGOEIRA CACILDA

RUA AFONSO PENA, 1902 – BAIRRO ANCHIETA

CEP: 85.501-530

PATO BRANCO-PR

DOCUMENTOS DE HABILITAÇÃO E PROPOSTA ATUALIZADA
PREGÃO ELETRÔNICO N° 33/2018

DIMEVA DISTRIBUIDORA E IMPORTADORA LTDA

CNPJ: 76.386.283/0001-13 INSCRIÇÃO ESTADUAL 31603862060

FONE: (046) 3224 3767 - E-MAIL: LICITACAO@DIMEVA.COM.BR

006211

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: AMIOBAL

Nome da Empresa Detentora do Registro	LABORATÓRIOS BALDACCI LTDA	CNPJ	61.150.447/0001-31	Autorização	1.00.146-4
Processo	25000.020911/9933	Categoria Regulatória		Data do registro	20/07/1999
Nome Comercial	AMIOBAL	Registro	101460069	Vencimento do Registro	07/2019
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE AMIODARONA			Medicamento de referência	-
Classe Terapêutica	ANTIARRITMICOS			ATC	
Parecer Público	-	Bula Paciente		Bula Profissional	

Expandir Todas

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG COM CT 2 BL AL PLAS INC X 10 ATIVA	1014600690011	COMPRIMIDO SIMPLES	20/07/1999	36 meses
2	200 MG COM CT 2 BL AL PLAS INC X 10 ATIVA	1014600690021	COMPRIMIDO SIMPLES	20/07/1999	36 meses
3	50 MG/ML SOL INJ CX 5 AMP VD INC X 3 ML CANCELADA OU CADUCA	1014600690038	SOLUÇÃO INJETAVEL	20/07/1999	36 meses
4	50 MG/ML SOL INJ CX 60 AMP VD INC X 3 ML CANCELADA OU CADUCA	1014600690046	SOLUÇÃO INJETAVEL	20/07/1999	36 meses
5	200 MG/ML SOL OR CT FR VD CGT X 30 ML CANCELADA OU CADUCA	1014600690054	SOLUÇÃO ORAL	20/07/1999	36 meses

006213
cg

09/10/2018

Consultas - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

6	100 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 ATIVA	1014600690062	# COMPRIMIDO SIMPLES	20/07/1999	36 meses
7	200 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 ATIVA	1014600690070	COMPRIMIDO SIMPLES	20/07/1999	36 meses
8	50 MG/ML SOL INJ CX 6 AMP VD INC X 3 ML CANCELADA OU CADUCA	1014600690089	SOLUÇÃO INJETAVEL	20/07/1999	36 meses
9	50 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD INC X 3 ML CANCELADA OU CADUCA	1014600690097	SOLUÇÃO INJETAVEL	20/07/1999	36 meses
10	100 MG COM CT 50 BL AL PLAS INC X 1 (EMB HOSP) ATIVA	1014600690100	COMPRIMIDO SIMPLES	20/07/1999	36 meses
11	100 MG COM CT 100 BL AL PLAS INC X 1 (EMB HOSP) ATIVA	1014600690119	COMPRIMIDO SIMPLES	20/07/1999	36 meses
12	200 MG COM CT 50 BL AL PLAS INC X 1 (EMB HOSP) ATIVA	1014600690127	COMPRIMIDO SIMPLES	20/07/1999	36 meses
13	200 MG COM CT 100 BL AL PLAS INC X 1 (EMB HOSP) ATIVA	1014600690135	COMPRIMIDO SIMPLES	20/07/1999	36 meses

Voltar



006214
59
item 54

AMIOBAL[®]
(cloridrato de amiodarona)

Laboratórios Baldacci Ltda.

Comprimidos

100 mg

200 mg

[Handwritten marks and signatures]



AMIOBAL®

cloridrato de amiodarona

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES

AMIOBAL® 100 mg com 30 comprimidos.

AMIOBAL® 200 mg com 20 ou 30 comprimidos.

VIA ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

AMIOBAL® 100 mg:

cloridrato de amiodarona (equivalente a 94,65 mg de amiodarona)100 mg.

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

Excipientes: ácido esteárico, amido, amidoglicolato de sódio, azul brilhante 133 laca de alumínio, dióxido de silício, lactose monoidratada e povidona.

AMIOBAL® 200 mg:

cloridrato de amiodarona (equivalente a 189,29 mg de amiodarona)200 mg.

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

Excipientes: ácido esteárico, amido, amidoglicolato de sódio, azul brilhante 133 laca de alumínio, dióxido de silício, lactose monoidratada e povidona.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

AMIOBAL® é indicado para os seguintes casos:

- distúrbios graves do ritmo cardíaco, inclusive aqueles resistentes a outras terapêuticas;
- taquicardia ventricular sintomática;
- taquicardia supraventricular sintomática;
- alterações do ritmo associadas à síndrome de Wolff-Parkinson-White.

Devido às propriedades farmacológicas da amiodarona, **AMIOBAL®** está particularmente indicado quando esses distúrbios do ritmo forem capazes de agravar uma patologia clínica subjacente (insuficiência coronariana, insuficiência cardíaca).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A amiodarona tem sido utilizada para suprimir um grande número de arritmias supraventricular e ventricular no útero, em adultos e crianças incluindo AV nodal, taquicardia juncional, "flutter" e fibrilação atrial, taquicardia ventricular e fibrilação ventricular associada com doença arterial coronária e cardiomiopatia hipertrófica.

Em geral a eficácia da amiodarona é igual ou superior aos outros agentes antiarrítmicos e pode ter alcance em 60% a 80% da maioria das taquiarritmias supraventriculares (incluindo aquelas associadas com a síndrome de Wolff-Parkinson-White) e 40% a 60% para taquiarritmias ventriculares.

Handwritten signatures and initials: "S", "M", and other scribbles.

Referência Bibliográfica

Connolly SJ. Evidence-Based Analysis of Amiodarone Efficacy and Safety. *Circulation*. 1999; 100: 2025-2034.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**Propriedades farmacodinâmicas**

A amiodarona é um agente antiarrítmico com as seguintes propriedades:

Propriedade antiarrítmica

- prolongamento da fase 3 do potencial de ação da fibra cardíaca devido principalmente a redução da corrente de potássio (classe III de Vaughan Williams); este prolongamento não está relacionado com a frequência cardíaca;
- diminuição do automatismo sinusal levando a bradicardia que não responde à administração de atropina;
- inibição adrenérgica alfa e beta não competitiva;
- retardo da condução betabloqueadoressinoatrial, atrial e nodal, mais nítido quando a frequência cardíaca é mais rápida;
- nenhuma alteração na condução intra-ventricular;
- aumento dos períodos refratários e diminuição da excitabilidade miocárdica em nível atrial, nodal e ventricular;
- diminuição da condução e aumento dos períodos refratários nas vias acessórias atrioventriculares.

Propriedade anti-iscêmica

- diminuição do consumo de oxigênio por diminuição moderada da resistência periférica e redução da frequência cardíaca;
- propriedades antagonistas não competitivas alfa e beta-adrenérgicas;
- aumento do débito coronário por efeito direto sobre a musculatura lisa das artérias miocárdicas;
- manutenção do débito cardíaco devido a diminuição da pressão aórtica e da resistência periférica.

Propriedades farmacocinéticas

A amiodarona é metabolizada principalmente pelo CYP3A4, e também pelo CYP2C8.

A amiodarona e seu metabólito, desetilamiodarona, apresentam *in vivo* um potencial de inibir os CYP1A1, CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4, CYP2A6, CYP2B6 e 2C8. A amiodarona e a desetilamiodarona tem também um potencial para inibir alguns transportadores, tais como a glicoproteína-P e o transportador de cátions orgânicos - OCT2 (um estudo mostra um aumento de 1,1% na concentração de creatinina, um substrato de OCT2). Dados *in vivo* descrevem interações da amiodarona sobre substratos de CYP3A4, CYP2C9, CYP2D6 e P-gp.

A amiodarona apresenta trânsito lento e alta afinidade aos tecidos. Sua biodisponibilidade por via oral varia de 30 a 80% (valor médio 50%) entre os indivíduos. O pico de concentração plasmática é atingido em 3 a 7 horas após dose oral única. A atividade terapêutica é, geralmente, obtida em uma semana (variando de alguns dias a duas semanas) de acordo com a dose de ataque.

A meia-vida da amiodarona é longa, incluindo variabilidade interpaciente considerável (20 a 100 dias). Durante os primeiros dias de tratamento com AMIOBAL® o produto se acumula em quase todos os tecidos, particularmente no tecido adiposo. A eliminação ocorre após alguns dias e a concentração plasmática no estado de equilíbrio é atingida entre o período de um a alguns meses dependendo de cada paciente.



Essas características justificam o emprego de doses de ataque, que visam criar rapidamente a impregnação tissular necessária à atividade terapêutica.

A iodina é parcialmente removida da molécula e é encontrada na urina como ioduro; isto corresponde a 6 mg/24 horas quando uma dose de 200 mg de amiodarona é administrada diariamente. A parte remanescente da molécula, portanto incluindo a maior parte de iodina, é eliminada nas fezes após excreção hepática. A amiodarona é eliminada essencialmente por via biliar.

A depuração plasmática da amiodarona é baixa e a excreção renal insignificante o que permite o emprego de AMIOBAL® nas posologias habituais nos pacientes com insuficiência renal.

Após a interrupção do tratamento, a eliminação continua durante muitos meses. A persistência de uma atividade residual durante 10 dias a um mês deve ser levada em conta durante a condução do tratamento.

Dados de segurança pré-clínica

Em um estudo de carcinogenicidade de 2 anos em ratos, a amiodarona causou um aumento de tumores foliculares de tireoide (adenoma e/ou carcinoma) em ambos os sexos com exposição clinicamente relevantes. Como os sinais de mutagenicidade foram negativos, é proposto um mecanismo epigênico em vez de genotóxico para este tipo de indução de tumor.

No camundongo, os carcinomas não foram observados, mas foi observada uma hiperplasia folicular da tireoide, dose-dependente.

Estes efeitos sobre a tireoide em ratos e camundongos são muito provavelmente devido a efeitos da amiodarona na síntese e/ou liberação de hormônios da glândula tireoide. A relevância destes achados é considerada baixa.

4. CONTRAINDICAÇÕES

AMIOBAL® é contraindicado nos seguintes casos:

- hipersensibilidade conhecida ao iodo, à amiodarona ou a quaisquer componentes da fórmula;

Este medicamento é contraindicado para o uso por pacientes:

- com bradicardia sinusal, bloqueio sinoatrial e doença do nó sinusal (risco de parada sinusal), distúrbios severos de condução atrioventricular, a menos que o paciente esteja com um marcapasso implantado;
- que fazem uso de associação com medicamentos que possam induzir “torsade de pointes” (vide item “Interações Medicamentosas”);
- com disfunção da tireoide;
- grávidas, exceto em circunstâncias excepcionais (vide “Advertências e Precauções – Gravidez e lactação”);
- lactantes (vide “Advertências e Precauções – Gravidez e lactação”).

Categoria de risco na gravidez: D.

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

Todas estas contraindicações listadas não se aplicam quando a amiodarona é utilizada na sala de emergência em casos de fibrilação ventricular resistente a ressuscitação cardiopulmonar por choque (desfibrilador).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

ADVERTÊNCIAS

Distúrbios cardíacos (vide “Reações Adversas”)

[Handwritten signatures and initials]



Foi reportado o aparecimento de novas arritmias ou a piora de arritmias tratadas, algumas vezes de forma fatal. É importante, porém difícil, diferenciar uma falta de efeito do medicamento de um efeito pró-arrítmico associado ou não a uma piora da condição cardíaca. Os efeitos pró-arrítmicos são mais raramente reportados com amiodarona do que com outros agentes antiarrítmicos, e geralmente ocorrem no contexto de fatores que prolongam o intervalo QT, tais como interações medicamentosas ou distúrbios eletrolíticos (vide “Interações Medicamentosas” e “Reações Adversas”). Apesar do prolongamento do intervalo QT, a amiodarona exibe baixa atividade torsadogênica.

A ação farmacológica da amiodarona induz alterações no ECG, tais como prolongamento do intervalo QT (relacionado ao prolongamento da repolarização) com possível desenvolvimento de onda U. Entretanto, estas alterações não indicam intoxicação.

Em pacientes idosos, a redução da frequência cardíaca pode ser mais pronunciada.

O tratamento deve ser descontinuado no caso de aparecimento de bloqueio atrioventricular (alteração eletrocardiográfica) de 2º ou 3º grau, bloqueio sinoatrial ou de bloqueio bifascicular.

Bradicardia severa (vide “Interações Medicamentosas”)

Casos de bradicardia severa, potencialmente com risco de vida, e bloqueio cardíaco foram observados quando a amiodarona é administrada em combinação com sofosbuvir em combinação com outro antiviral de ação direta contra o vírus da hepatite C, tais como daclatasvir, simeprevir, ou ledipasvir. Portanto, a coadministração destes agentes com amiodarona não é recomendada.

Se o uso concomitante com amiodarona não puder ser evitado, recomenda-se que os pacientes sejam cuidadosamente monitorados quando se iniciar o uso de sofosbuvir em combinação com outros antivirais de ação direta. Pacientes identificados com alto risco de bradiarritmia devem ser monitorados continuamente por pelo menos 48 horas em um ambiente clínico adequado, após o início do tratamento concomitante com sofosbuvir.

Devido à meia vida longa da amiodarona, um monitoramento apropriado também deve ser realizado em pacientes que descontinuaram a amiodarona dentro dos últimos meses e que iniciarão com sofosbuvir em combinação com outros antivirais de ação direta.

Os pacientes recebendo esses medicamentos para hepatite C com amiodarona, com ou sem outros medicamentos que diminuem a frequência cardíaca, devem ser advertidos sobre os sintomas de bradicardia e bloqueio cardíaco e, caso ocorra, devem ser orientados a procurar imediatamente um médico.

Distúrbios pulmonares (vide “Reações Adversas”)

O aparecimento de dispneia ou tosse não produtiva pode estar relacionado à toxicidade pulmonar tal como pneumonite intersticial. Casos muito raros de pneumonite intersticial têm sido relatados com o uso intravenoso de amiodarona. Deve-se realizar raio-X de tórax, quando há suspeita de pneumonite em pacientes que desenvolveram dispneia de esforço, isolada ou associada com piora do estado geral (fadiga, perda de peso, febre). A terapia com amiodarona deve ser reavaliada visto que a pneumonite intersticial é geralmente reversível após a retirada precoce de amiodarona (sinais clínicos geralmente regredem dentro de 3 a 4 semanas, seguido por lenta melhora da função pulmonar e radiológica dentro de alguns meses), e deve ser considerado um tratamento com corticosteróides.

Foram observados casos muito raros de complicações respiratórias severas, às vezes fatais, geralmente no período imediato após uma cirurgia (síndrome de angústia respiratória do adulto); isto pode estar relacionado com altas concentrações de oxigênio (vide “Interações Medicamentosas” e “Reações Adversas”).



Distúrbios hepáticos (vide “Reações Adversas”)

Um monitoramento cuidadoso dos testes de função hepática (transaminases) é recomendável assim que o uso da amiodarona for iniciado e regularmente durante o tratamento. Podem ocorrer distúrbios hepáticos agudos (incluindo insuficiência hepatocelular severa ou insuficiência hepática, algumas vezes fatal) e crônicos, com o uso de amiodarona nas formas oral e intravenosa e nas primeiras 24 horas da administração por via IV.

Portanto, a dose de amiodarona deve ser reduzida ou o tratamento descontinuado se o aumento de transaminases exceder três vezes o valor normal.

Os sinais clínicos e biológicos de insuficiência hepática crônica decorrentes do uso oral de amiodarona podem ser mínimos (hepatomegalia, aumento das transaminases em até 5 vezes os valores normais) e reversíveis após a suspensão do tratamento, contudo foram relatados casos fatais.

Reações bolhosas severas

Reações cutâneas com risco de morte ou até mesmo fatais, Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e necrólise epidérmica tóxica (NET) (vide “Reações Adversas”).

Se sinais ou sintomas de SSJ, NET (erupção cutânea progressiva frequentemente com bolha ou lesão na mucosa) aparecerem, o tratamento com amiodarona deve ser descontinuado imediatamente.

Interações medicamentosas (vide “Interações Medicamentosas”)

O uso concomitante de amiodarona não é recomendado com os seguintes fármacos: betabloqueadores, bloqueadores de canais de cálcio (verapamil, diltiazem), laxantes que podem causar hipocalcemia.

Hipertireoidismo (vide “Interações Medicamentosas” e “Reações Adversas”)

O hipertireoidismo pode ocorrer durante o tratamento com amiodarona ou em até alguns meses após a descontinuação. As características clínicas, normalmente sem importância, como a perda de peso, princípio de arritmia, angina e insuficiência cardíaca congestiva devem alertar o médico. O diagnóstico é sustentado por uma diminuição clara nos níveis séricos de TSH ultrassensível. Nesse caso, a administração de amiodarona deve ser suspensa. A recuperação geralmente ocorre dentro de alguns meses após a suspensão do tratamento; a recuperação clínica antecede a normalização dos testes da função tireoidiana. Casos graves, com presença clínica de tireotoxicose, às vezes fatais, requerem tratamento terapêutico de emergência. O tratamento deve ser ajustado individualmente: medicamentos antitireoidianos (que nem sempre são efetivos), terapia com corticosteroides, betabloqueadores.

Distúrbios neuromusculares (vide “Reações Adversas”)

A amiodarona pode induzir a neuropatia sensitivo-motora periférica e/ou miopatia. A recuperação após suspensão do tratamento geralmente ocorre dentro de alguns meses, mas algumas vezes de forma incompleta.

Distúrbios oculares

Se ocorrer diminuição da visão ou a mesma ficar embaçada, deve-se fazer prontamente um exame oftalmológico completo, incluindo fundoscopia. O aparecimento de neuropatia óptica e/ou neurite óptica que são distúrbios do nervo óptico requer a suspensão do tratamento com amiodarona, já que pode levar à cegueira.

Precauções

Uma vez que os efeitos adversos (vide “Reações Adversas”) são geralmente dose-relacionados, deve ser administrada a dose mínima efetiva de manutenção.

Handwritten signatures and initials are present in the right margin of the page.



Durante o tratamento com **AMIOBAL®**, os pacientes devem ser instruídos a evitar a exposição aos raios solares e utilizarem medidas de proteção (vide “Reações Adversas”).

Monitoramento (vide “Advertências” e “Reações Adversas”)

Antes do início do tratamento com amiodarona, é recomendada a realização de ECG e avaliação de potássio sérico. O monitoramento das transaminases e ECG é recomendado durante o tratamento.

Além disso, como a amiodarona pode induzir o hipotireoidismo ou hipertireoidismo, particularmente em pacientes com histórico de distúrbios da tireoide, o monitoramento clínico e biológico (TSH ultrasensível) é recomendado antes de iniciar o tratamento com amiodarona. Este monitoramento deve ser conduzido durante o tratamento e por vários meses após a sua descontinuação. O nível sérico de TSH ultrasensível deve ser avaliado quando há suspeita de disfunção da tireoide.

Em particular, no contexto da administração crônica de medicamentos antiarrítmicos, foram relatados casos de aumento na desfibrilação ventricular e/ou limiar de estimulação do marcapasso ou do dispositivo cardioversor desfibrilador implantável, afetando potencialmente sua eficácia. Portanto, verificações repetidas da função do aparelho são recomendadas antes do início e durante o tratamento com amiodarona.

Anormalidades do hormônio tireoidiano (vide “Reações Adversas”)

A presença de iodo na molécula da amiodarona pode alterar o resultado de alguns testes tireoidianos (fixação do iodo radioativo, PBI), mas isto não impede a avaliação da função da tireoide através de outros testes (T3 livre, T4 livre e TSH ultrasensível).

A amiodarona inibe a conversão periférica de tiroxina (T4) em triiodotiroxina (T3) e pode causar alterações bioquímicas isoladas (aumento do nível sérico de T4 livre, com leve redução ou mesmo nível normal de T3 livre), em pacientes clinicamente eutireoidianos (função normal da tireoide). Nesses casos, não há razão para a descontinuação do tratamento.

Deve-se suspeitar de hipotireoidismo se os seguintes sinais clínicos, geralmente leves, ocorrerem: ganho de peso, intolerância ao frio, diminuição das atividades, bradicardia excessiva. O diagnóstico é comprovado pelo claro aumento do nível sérico de TSH ultrasensível. O eutireoidismo é geralmente obtido dentro de 1 a 3 meses após a descontinuação do tratamento. Em situações onde haja risco de vida, a terapia com amiodarona pode ser continuada, em combinação com L-tiroxina. A dose de L-tiroxina deve ser ajustada de acordo com os níveis de TSH.

Anestesia (vide “Interações Medicamentosas” e “Reações Adversas”)

Antes da cirurgia, o anestesista deve ser informado sobre o tratamento com amiodarona.

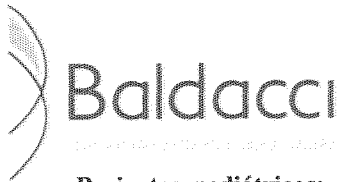
Gravidez e lactação

A amiodarona é contraindicada durante a gravidez em virtude de seus efeitos na glândula tireoide do feto, a menos que os benefícios superem os riscos ao feto.

A amiodarona é excretada no leite materno em quantidades significativas e por isso, é contraindicada em lactantes.

Populações especiais

Pacientes idosos: em pacientes idosos, a redução da frequência cardíaca pode ser mais pronunciada com o uso da amiodarona.



Pacientes pediátricos: a segurança e eficácia da amiodarona em pacientes pediátricos não foram estabelecidas, portanto a sua utilização não é recomendada.

Alterações na capacidade de dirigir e operar máquinas

De acordo com os dados de segurança da amiodarona, não existem evidências de que a amiodarona prejudique a habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações Farmacodinâmicas

• Medicamentos que induzem “torsade de pointes” ou prolongamento QT:

- Medicamentos que induzem “torsade de pointes”

As associações com medicamentos que podem induzir “torsade de pointes” são contraindicadas (vide “Contraindicações”):

- Medicamentos antiarrítmicos tais como: da Classe Ia, sotalol, bepridil;
- Medicamentos não antiarrítmicos tais como: vincamina, alguns agentes neurolépticos, cisaprida, eritromicina IV, pentamidina (quando administradas por via parenteral), uma vez que existe um aumento no risco de ocorrer “torsade de pointes” potencialmente letal.

- Medicamentos que causam prolongamento QT

A administração concomitante de amiodarona com medicamentos conhecidos por prolongar o intervalo QT deve estar baseada em uma avaliação cuidadosa dos riscos e benefícios potenciais para cada paciente, pois o risco de “torsade de pointes” pode aumentar (vide “Advertências e Precauções”) e os pacientes devem ser monitorados quanto ao prolongamento do intervalo QT.

Fluoroquinolonas devem ser evitadas por pacientes recebendo amiodarona.

• Medicamentos que reduzem a frequência cardíaca ou que causam distúrbios de automatismo ou condução

As associações com estes medicamentos não são recomendadas.

- Betabloqueadores e bloqueadores do canal de cálcio que reduzem a frequência cardíaca (verapamil, diltiazem), uma vez que podem ocorrer distúrbios de automatismo (bradicardia excessiva) e de condução.

• Medicamentos que podem induzir hipocalcemia:

As associações com os seguintes medicamentos não são recomendadas.

- Laxativos estimulantes podem levar a hipocalcemia e consequentemente, aumento do risco de “torsade de pointes”. Por isso, devem ser utilizados outros tipos de laxantes.

Deve-se ter cautela quando os seguintes medicamentos são utilizados em associação com AMIOBAL®:

- Alguns diuréticos indutores de hipocalcemia, isolados ou combinados;
- Corticosteroides sistêmicos (gluco-, mineralo-), tetracosactida;
- Anfotericina B (IV);

Deve-se prevenir o início de hipocalcemia (e corrigir a hipocalcemia); o intervalo QT deve ser monitorado e, em caso de “torsade de pointes”, não administrar antiarrítmicos (instituir marcapasso ventricular; pode ser administrado magnésio IV).

• Anestesia geral (vide item “Advertências e Precauções” e “Reações Adversas”):

Foram relatadas complicações potencialmente severas em pacientes submetidos à anestesia geral: bradicardia (irresponsiva à atropina), hipotensão, distúrbios da condução, redução do débito cardíaco. Foram observados casos muito raros de complicações respiratórias severas (síndrome de angústia



respiratória aguda do adulto), às vezes fatais, geralmente no período pós-cirúrgico imediato. Isto pode estar relacionado com uma possível interação com altas concentrações de oxigênio.

Efeito de AMIOBAL® sobre outros produtos

A amiodarona e/ou seu metabólito, a desetilamiodarona, inibem os CYP1A1, CYP1A2, CYP3A4, CYP2C9, CYP2D6 e a glicoproteína P e podem aumentar a exposição de seus substratos. Devido à longa meia-vida da amiodarona, as interações podem ser observadas por vários meses após a descontinuação da amiodarona.

• Substratos P-gp

A amiodarona é um inibidor da P-gp. A administração concomitante com substratos da P-gp deverá resultar em aumento de suas exposições.

- Digitálicos

Pode ocorrer perturbação no automatismo (bradicardia excessiva) e na condução atrioventricular (ação sinérgica). Além disso, um aumento na concentração plasmática da digoxina é possível devido à redução da depuração de digoxina.

Devem ser monitorados os níveis de digoxina plasmática e ECG. Os pacientes devem ser observados quanto aos sinais clínicos de toxicidade digitálica. Pode ser necessário ajuste posológico do digitálico.

- Dabigatrana

Deve-se ter cautela quando a amiodarona é administrada com dabigatrana devido ao risco de sangramento. Se necessário, ajustar a dose de dabigatrana de acordo com as informações de sua bula.

• Substratos do CYP2C9:

A amiodarona aumenta as concentrações de substratos da CYP2C9 tais como varfarina ou fenitoína através da inibição do citocromo P450 2C9.

- Varfarina:

A combinação de varfarina com amiodarona pode exacerbar o efeito do anticoagulante oral, elevando o risco de sangramento. É necessário monitorar os níveis de protrombina (INR) regularmente e ajustar as doses orais do anticoagulante durante e após o tratamento com amiodarona.

- Fenitoína

A combinação de fenitoína com amiodarona pode resultar em superdose de fenitoína, resultando em sinais neurológicos. Deve ser empregada monitoração clínica e a dose de fenitoína deve ser reduzida logo que surgirem sinais de superdose. Devem ser determinados os níveis de fenitoína plasmática.

• Substratos do CYP2D6:

- Flecainida:

A amiodarona aumenta as concentrações plasmáticas da flecainida, pela inibição do citocromo CYP2D6. Portanto, a dose de flecainida deve ser ajustada.

• Substratos do CYP P450 3A4:

Quando tais substâncias são administradas concomitantemente com amiodarona, um inibidor do CYP3A4, pode ocorrer um aumento de suas concentrações no plasma, o que poderá acarretar num possível aumento de sua toxicidade.

- Ciclosporina: a combinação com amiodarona pode aumentar os níveis plasmáticos de ciclosporina. A dose deve ser ajustada.



- Fentanila: a combinação com amiodarona pode acentuar os efeitos farmacológicos da fentanila e aumentar o risco de toxicidade.
- Estatinas: o risco de toxicidade muscular (ex.: rabdomiólise) é aumentado pela administração concomitante de amiodarona e estatinas metabolizadas pelo CYP3A4, tais como sinvastatina, atorvastatina e lovastatina. Recomenda-se o uso de estatinas não metabolizadas pelo CYP3A4 quando administradas com amiodarona.
- Outros medicamentos metabolizados pelo CYP3A4: lidocaína, tacrolimus, sildenafil, midazolam, triazolam, diidroergotamina, ergotamina e colchicina.

Efeito de outros produtos sobre AMIOBAL®

Os inibidores do CYP3A4 e do CYP2C8 podem ter um potencial para inibir o metabolismo da amiodarona e aumentar a sua exposição.

Recomenda-se evitar inibidores do CYP3A4 (por exemplo, suco de toranja e determinados medicamentos) durante o tratamento com amiodarona.

Outras interações medicamentosas com AMIOBAL® (vide “Advertências e Precauções”)

A administração concomitante de amiodarona com sofosbuvir em combinação com outro antiviral de ação direta sobre o vírus da Hepatite C (como daclatasvir, simeprevir ou ledipasvir) não é recomendada, pois pode levar a bradicardia sintomática grave. O mecanismo para este efeito de bradicardia é desconhecido.

Se a coadministração não puder ser evitada, o monitoramento cardíaco é recomendado (vide “Advertências e Precauções”).

Alimentos: Evitar o consumo de suco de toranja.

Interferência em exames laboratoriais: não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de cloridrato de amiodarona em exames laboratoriais.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

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

Prazo de validade: 36 meses a partir da data de fabricação.

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

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

Características físicas e organolépticas

AMIOBAL® 100 mg: Comprimido de cor azul, circular, plano, chanfrado, sulcado e gravado “AM 100” em uma das faces.

AMIOBAL® 200 mg: Comprimido de cor azul, circular, plano, chanfrado, sulcado e gravado “AM 200” em uma das faces.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Handwritten signatures and initials are present in the bottom right corner of the page.

006224
cg



Os comprimidos devem ser deglutidos inteiros, com quantidade suficiente de líquido, durante ou após as refeições, por via oral.

Dose de ataque: a dose de ataque usual varia de 600 a 1000 mg ao dia durante 8 a 10 dias.

Dose de manutenção: determinar a dose mínima eficaz, que pode variar de 100 a 400 mg diários. Considerando a longa meia-vida da amiodarona, o tratamento pode ser administrado em dias alternados (200 mg em dias alternados quando a posologia recomendada é de 100 mg por dia). Também tem sido adotado o esquema de “janela terapêutica”, administrando-se o medicamento durante 5 dias e instituindo intervalo de 2 dias sem medicação.

Risco de uso por via de administração não recomendada

Não há estudos dos efeitos de cloridrato de amiodarona administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral.

Conduta necessária caso haja esquecimento de administração

Caso o paciente esqueça de administrar uma dose, ele deverá administrá-la assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, esperar por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.

Este medicamento não deve ser mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

As seguintes definições de frequência são usadas: muito comum ($\geq 10\%$), comum ($\geq 1 < 10\%$), incomum ($\geq 0,1 < 1\%$), raro ($\geq 0,01 < 0,1\%$) e muito raro ($< 0,01\%$) e frequência desconhecida (não pode ser estimada pelos dados disponíveis).

Reação Adversa	Frequência
Distúrbios sanguíneos e do sistema linfático	
Anemia hemolítica, anemia aplástica e trombocitopenia	Muito raro
Neutropenia, agranulocitose	Desconhecida
Distúrbios cardíacos	
Bradycardia geralmente moderada e dose dependente	Comum
Aparecimento ou piora da arritmia, seguida, às vezes, por parada cardíaca (vide “Advertências e Precauções” e “Interações Medicamentosas”)	Incomum
Alterações da condução (bloqueio sinoatrial e atrio-ventricular de vários graus) (vide “Advertências e Precauções”)	Incomum
Bradycardia acentuada ou parada sinusal em pacientes com disfunção do nódulo sinusal e/ou em pacientes idosos	Muito raro
“Torsade de pointes” (vide “Advertências e Precauções” e “Interações medicamentosas”)	Desconhecida
Distúrbios endócrinos (vide “Advertências e Precauções” e “Interações medicamentosas”)	
Hipotireoidismo	Comum
Hipertireoidismo, algumas vezes fatal	Comum
Síndrome de secreção inapropriada do hormônio antidiurético (SIADH)	Muito raro
Distúrbios oftálmicos	
Microdepósitos na córnea, geralmente limitados à área subpupilar. Eles podem ser associados com a percepção de halos coloridos, sob luz intensa ou de visão turva. Os microdepósitos na córnea consistem em depósitos de complexos lipídicos e são reversíveis algum tempo após a suspensão do tratamento	Muito comum
Neuropatia óptica/ neurite, que pode progredir para a cegueira (vide Advertências e Precauções)	Muito raro

Handwritten marks and signatures at the bottom right of the page.

Distúrbios gastrintestinais	
Distúrbios gastrintestinais benignos (náuseas, vômitos, disgeusia) podem ocorrer em decorrência da dose de ataque e desaparecem com a redução da dose	Muito comum
Pancreatite/pancreatite aguda, boca seca, constipação	Desconhecida
Distúrbios gerais	
Granuloma, incluindo granuloma de medula óssea	Desconhecida
Distúrbios hepatobiliares (vide "Advertências e Precauções")	
Aumento isolado das transaminases séricas, que são normalmente moderados (1,5 a 3 vezes o valor normal) no início da terapia. Os níveis podem retornar ao normal com redução da dose ou mesmo espontaneamente	Muito comum
Distúrbios hepáticos agudos com aumento das transaminases séricas e/ou icterícia, incluindo insuficiência hepática, que às vezes pode ser fatal	Comum
Doença hepática crônica (pseudo hepatite alcoólica, cirrose), às vezes fatal	Muito raro
Distúrbios do sistema imunológico	
Edema angioneurótico (Edema de Quincke). Reações anafiláticas/anafilactoides incluindo choque	Desconhecida
Aumento do nível sérico de creatinina	Muito raro
Distúrbios do metabolismo e nutrição	
Diminuição do apetite	Desconhecida
Distúrbios musculoesquelético e do tecido conjuntivo	
Síndrome "lupus-like"	Desconhecida
Distúrbios do sistema nervoso	
Tremor extrapiramidal, pesadelos e distúrbios do sono	Comum
Neuropatia periférica sensorimotor e/ou miopatia são geralmente reversíveis com a descontinuação do tratamento	Incomum
Ataxia cerebelar, hipertensão intracraniana benigna (pseudo tumor cerebral), cefaleia	Muito raro
Parkinsonismo, parosmia	Desconhecida
Distúrbios psiquiátricos	
Estado confusional/delírio, alucinação	Desconhecida
Distúrbios mamários e do sistema reprodutivo	
Epididimite, disfunção erétil	Muito raro
Diminuição da libido	Desconhecida
Distúrbios respiratórios, torácicos e no mediastino	
Toxicidade pulmonar (pneumonite alveolar/intersticial ou fibrose, pleurite, bronquiolite obliterante com pneumonia em organização) às vezes fatal (vide "Advertências e Precauções")	Comum
Hemorragia pulmonar	Desconhecida
Broncoespasmo em pacientes com insuficiência respiratória severa, especialmente em pacientes asmáticos. Síndrome de angústia respiratória aguda do adulto, algumas vezes fatal, geralmente no período pós-cirúrgico imediato (possível interação com elevadas concentrações de oxigênio) (vide "Advertência e Precauções" e "Interações Medicamentosas")	Muito raro
Distúrbios da pele e tecidos subcutâneos	
Fotossensibilidade	Muito comum
Pigmentação grisácea ou azulada da pele no caso de utilização prolongada ou de altas doses diárias. Com a interrupção do tratamento essa pigmentação desaparece lentamente	Comum
Eritema durante o uso de radioterapia, erupções cutâneas, normalmente inespecíficas, dermatite esfoliativa, alopecia	Muito raro
Eczema, urticária, reações cutâneas severas às vezes fatais incluindo necrólise epidérmica tóxica/síndrome de Stevens-Johnson, dermatite bolhosa e reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos	Desconhecida
Distúrbios vasculares	



006228
49



Vasculite

Muito raro

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www8.anvisa.gov.br/notivisa/frmCadastro.asp, ou a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Sintomas

Não há muitos dados disponíveis sobre superdose de amiodarona oral. Foram relatados alguns casos de bradicardia sinusal, bloqueio cardíaco, taquicardia ventricular, "torsade de pointes", Insuficiência circulatória e disfunção hepática.

Tratamento

O tratamento deve ser sintomático. A amiodarona e seus metabólitos não são removidos por diálise.

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

DIZERES LEGAIS

M.S. Nº 1.0146.0069

Farm. Resp.: Dr. Celso Kaminsk Franceschini

CRF-SP nº 24.024



Fabricado e Registrado por:

LABORATÓRIOS BALDACCI LTDA.

Rua Pedro de Toledo, 520 - Vl. Clementino - São Paulo - SP

CNPJ 61.150.447/0001-31

Embalado por:

Tecnopharma Indústria e Comércio de Embalagens Ltda.

Rua Joaquim Severino, 17 - Jd. Cupecê - São Paulo - SP

Indústria Brasileira

SAC
0800 133 222

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



Anexo B
Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/ notificação que altera a bula			Dados das alterações de bula			
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens da bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
25/09/2014	0800412/14-9	10457 - SIMILAR Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	25/09/2014	0800412/14-9	10457 - SIMILAR Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	25/09/2014	Adequação a bula padrão, publicada em 26/06/2014.	VP/VPS	100 MG COM X 30 200 MG COM X 30
04/11/2014	0987953/14-6	10450 - SIMILAR Notificação de Alteração de texto de bula - RDC 60/12	04/11/2014	0987953/14-6	10450 - SIMILAR Notificação de Alteração de texto de bula - RDC 60/12	04/11/2014	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	100 MG COM X 30 200 MG COM X 30
04/11/2014	0987953/14-6	10450 - SIMILAR Notificação de Alteração de texto de bula - RDC 60/12	04/11/2014	0987953/14-6	10450 - SIMILAR Notificação de Alteração de texto de bula - RDC 60/12	04/11/2014	3.Características Farmacológicas 5. Advertências e precauções 9. Reações adversas a medicamentos	VPS	100 MG COM X 30 200 MG COM X 30
19/03/2015	0243818/15-6	10756 - SIMILAR Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade	19/03/2015	0243818/15-6	10756 - SIMILAR Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade	19/03/2015	- Inclusão da frase de intercambialidade – RDC 58/2014 - Dizeres Legais	VP/VPS	100 MG COM X 30 200 MG COM X 30

006227
EJ

(Handwritten marks and signatures)

12/11/2015	0985723/15-1	10450 - SIMILAR Notificação de Alteração de texto de bula - RDC 60/12	12/11/2015	10450 - SIMILAR Notificação de Alteração de texto de bula - RDC 60/12	12/11/2015	- 3. Quando não devo usar este medicamento? - 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? - 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? / - 5. Advertências e Precauções - 9. Reações Adversas	VP/VP/PS	100 MG COM X 30 200 MG COM X 30
24/03/2016	1406929/16-6	10450 - SIMILAR Notificação de Alteração de texto de bula - RDC 60/12	24/03/2016	10450 - SIMILAR Notificação de Alteração de texto de bula - RDC 60/12	24/03/2016	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? (Interação medicamentosa) 6. Como deve usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? 9. O que fazer quando uma pessoa usar uma quantidade maior do medicamento? / 6. Interações medicamentosas.	VP/VP/PS	100 MG COM X 30 200 MG COM X 30

006228

9

21/10/2016	2414010/16-4	10450 - SIMILAR Notificação de Alteração de texto de bula - RDC 60/12	21/10/2016	2414010/16-4	10450 - SIMILAR Notificação de Alteração de texto de bula - RDC 60/12	21/10/2016	8. Quais os males que este medicamento pode me causar? 6. Como devo usar este medicamento? 2. Resultados e eficácia; 8. Posologia e modo de usar; 9. Reações adversas.	VP/VPS	100 MG COM X 30 200 MG COM X 30
31/08/2017	1853172/17-5	10450 - SIMILAR Notificação de Alteração de texto de bula - RDC 60/12	31/08/2017	1853172/17-5	10450 - SIMILAR Notificação de Alteração de texto de bula - RDC 60/12	31/08/2017	Apresentações; Composição; Dizeres legais.	VP/VPS	100 MG COM X 30 200 MG COM X 20 200 MG COM X 30
09/05/2018	x	10450 - SIMILAR Notificação de Alteração de texto de bula - RDC 60/12	09/05/2018	x	10450 - SIMILAR Notificação de Alteração de texto de bula - RDC 60/12	09/05/2018	Dizeres legais.	VP/VPS	100 MG COM X 30 200 MG COM X 20 200 MG COM X 30

006229
99

[Handwritten marks]

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLENIL HFA

Nome da Empresa Detentora do Registro	CHIESI FARMACÊUTICA LTDA	CNPJ	61.363.032/0001-46	Autorização	1.00.058-0
Processo	25351.011374/2006-03	Categoria Regulatória		Data do registro	24/03/2008
Nome do Produto	CLENIL HFA	Registro	100580111	Vencimento do registro	03/2023
Princípio Ativo	DIPROPIONATO DE BECLOMETASONA			Medicamento de referência	-
Classe Terapêutica	ANTIASMATICOS			ATC	
Parecer Público	-	Bula Paciente		Bula Profissional	

Expandir Todas

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MCG/DOSE SOL AER CT TB AL + DISPOSITIVO ORAL X 200 DOSES ATIVA	1005801110013	SOLUÇÃO COM PROPELENTE (AEROSOL)	24/03/2008	24 meses
2	50 MCG/DOSE SOL AER CT TB AL + ESPAÇ JET X 200 DOSES ATIVA	1005801110021	SOLUÇÃO COM PROPELENTE (AEROSOL)	24/03/2008	24 meses
3	50 MCG/DOSE SOL AER CT TB AL + DISPOSITIVO ORAL + ESPAÇ JET X 200 DOSES ATIVA	1005801110031	SOLUÇÃO COM PROPELENTE (AEROSOL)	24/03/2008	24 meses
4	100 MCG/DOSE SOL AER CT TB AL + DISPOSITIVO ORAL X 200 DOSES ATIVA	1005801110048	SOLUÇÃO COM PROPELENTE (AEROSOL)	24/03/2008	24 meses

006231
Cg

24/07/2018

Consultas - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

5	100 MCG/DOSE SOL AER CT TB AL + ESPAÇ JET X 200 DOSES ATIVA	1005801110056	SOLUÇÃO COM PROPELENTE (AEROSOL)	24/03/2008	24 meses
6	100 MCG/DOSE SOL AER CT TB AL + DISPOSITIVO ORAL + ESPAÇ JET X 200 DOSES ATIVA	1005801110064	SOLUÇÃO COM PROPELENTE (AEROSOL)	24/03/2008	24 meses
7	200 MCG/DOSE SOL AER CT TB AL + DISPOSITIVO ORAL X 200 DOSES ATIVA	1005801110072	SOLUÇÃO COM PROPELENTE (AEROSOL)	24/03/2008	24 meses
8	200 MCG/DOSE SOL AER CT TB AL + ESPAÇ JET X 200 DOSES ATIVA	1005801110080	SOLUÇÃO COM PROPELENTE (AEROSOL)	24/03/2008	24 meses
9	200 MCG/DOSE SOL AER CT TB AL + DISPOSITIVO ORAL + ESPAÇ JET X 200 DOSES ATIVA	1005801110099	SOLUÇÃO COM PROPELENTE (AEROSOL)	24/03/2008	24 meses
10	250 MCG/DOSE SOL AER CT TB AL + DISPOSITIVO ORAL X 200 DOSES ATIVA	1005801110102	SOLUÇÃO COM PROPELENTE (AEROSOL)	24/03/2008	24 meses
11	250 MCG/DOSE SOL AER CT TB AL + ESPAÇ JET X 200 DOSES ATIVA	1005801110110	SOLUÇÃO COM PROPELENTE (AEROSOL)	24/03/2008	24 meses
12	250 MCG/DOSE SOL AER CT TB AL + DISPOSITIVO ORAL + ESPAÇ JET X 200 DOSES ATIVA	1005801110129	SOLUÇÃO COM PROPELENTE (AEROSOL)	24/03/2008	24 meses

Voltar



006232
clenil 85 49

Anexo A

CLENIL[®] HFA dipropionato de beclometasona

Chiesi Farmacêutica Ltda.

Solução com Propelente (Aerossol)

50 mcg/dose, 200 mcg/dose e 250 mcg/dose

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba
CEP: 06500-970 São Paulo - SP
Telefone: 11 4622-8500
Fax: 11 4154-1679

Escritório
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12º/13º. And
Chácara Santo Antonio
CEP: 04717-004 São Paulo-SP
Telefone: 11 3095-2300
Fax: 11 3095-2350



IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Clenil® HFA
dipropionato de beclometasona

APRESENTAÇÃO

Solução pressurizada para inalação (aerossol).

Clenil® HFA Spray 50, 200 e 250 mcg: aerossol dosimetrado contendo 200 doses (jatos), acompanhado de bocal (dispositivo para inalação oral em forma de L).

Cada dose (jato) contém 50, 200 ou 250 mcg de dipropionato de beclometasona.

Clenil® HFA Jet® 250 mcg: aerossol dosimetrado contendo 200 doses (jatos), acompanhado de dispositivo **Jet®** (espaçador para inalação oral).

Cada dose (jato) contém 250 mcg de dipropionato de beclometasona.

USO INALATÓRIO (ORAL)

USO ADULTO E PEDIÁTRICO (somente a apresentação de 50 mcg)

COMPOSIÇÃO:

Cada dose (jato) de **Clenil® HFA 50 mcg** contém:

Dipropionato de beclometasona 50 mcg

Excipientes q.s.p. 1 dose

Excipientes: glicerol, álcool etílico, norflurano (HFA-134A).

Cada dose (jato) de **Clenil® HFA 200 mcg** contém:

Dipropionato de beclometasona 200 mcg

Excipientes q.s.p. 1 dose

Excipientes: glicerol, álcool etílico, norflurano (HFA-134A).

Cada dose (jato) de **Clenil® HFA 250 mcg** contém:

Dipropionato de beclometasona 250 mcg

Excipientes q.s.p. 1 dose

Excipientes: glicerol, álcool etílico, norflurano (HFA-134A).

O produto não contém substâncias prejudiciais para a camada de ozônio.

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba
CEP: 06500-970 São Paulo - SP
Telefone: 11 4622-8500
Fax: 11 4154-1679

Escritório
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12º/13º. And
Chácara Santo Antonio
CEP: 04717-004 São Paulo-SP
Telefone: 11 3095-2300
Fax: 11 3095-2350

Handwritten signatures and initials are present in the bottom right corner of the page.



INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Clenil® HFA é destinado ao tratamento e prevenção da asma brônquica e bronquite, bem como nos processos inflamatórios das vias aéreas superiores.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Com objetivo de comparar a eficácia de dipropionato de beclometasona (administrado em doses de 200 mcg, duas vezes ao dia) usando HFA-134a como propelente *versus* o mesmo medicamento usando CFC como propelente, realizou-se um estudo com 172 pacientes adultos (86 em cada grupo), e com asma persistente e de média gravidade, porém estável. Os pacientes foram randomizados para receberem um tratamento de 6 semanas (esse estudo foi desenhado de modo paralelo, duplo cego e duplo *dummy*). Um total de 164 pacientes completou o estudo. Para avaliar a eficácia comparativa dos tratamentos alguns dados foram coletados diariamente: picos de fluxo expiratório matinal e noturno, uso de medicação de resgate (salbutamol), quantidades de crises de asma (dispneia) durante o período do dia ou da noite, número de vezes que o paciente acordou durante a noite e ainda sintomas clínicos. Testes da função pulmonar foram feitos após o período inicial de uma semana do estudo e ainda após 3 e 6 semanas de tratamento.

As duas formulações tiveram semelhantes resultados nos testes realizados, apresentando boa eficácia clínica sobre a melhora dos sintomas e dos parâmetros da função pulmonar. Quanto aos efeitos adversos, o grupo que usou HFA como propelente relatou 22 e o grupo que usou CFC como propelente relatou 19 efeitos. A maioria destes foi ocasionada por efeitos sazonais ou locais ao invés de estarem relacionados à corticoterapia inalatória em si. Pode-se concluir que a nova formulação com beclometasona, usando HFA-134a como propelente, parece ter um controle similar dos efeitos da asma, comparando-se com a mesma terapia (dose e administrações por dia) que usa CFC como propelente.¹

Outro estudo teve por objetivo demonstrar que a nova formulação de dipropionato de beclometasona inalatória, contendo propelente HFA, é tão efetiva e com igual tolerabilidade que a formulação contendo o gás CFC como propelente. O estudo foi desenhado de modo multicêntrico, randomizado, duplo cego e feito em grupos paralelos. Separaram-se os pacientes em dois grupos: 293 usando HFA e 150 usando CFC. Na primeira semana de estudo (*run-in period*), os pacientes continuaram com seu tratamento habitual para asma, e nas 6 semanas seguintes os pacientes foram separados em dois grupos: 293 usando HFA e 150 usando CFC. A dose de beclometasona que esses pacientes usariam seria equivalente às doses de suas terapias anteriores (200 mcg de budesonida e 250 mcg de flunisolida foram consideradas equivalentes à dose de 250 mcg de dipropionato de beclometasona). Após as 6 semanas seguindo esse esquema, todos pacientes migraram para o tratamento com beclometasona usando HFA como propelente e assim permaneceram por mais 8 semanas.

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba
CEP: 06500-970 São Paulo - SP
Telefone: 11 4622-8500
Fax: 11 4154-1679

Escritório
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12°/13°. And
Chácara Santo Antonio
CEP: 04717-004 São Paulo-SP
Telefone: 11 3095-2300
Fax: 11 3095-2350



A conclusão do estudo foi que em pacientes com asma persistente (desde leve até severa), as formulações de dipropionato de beclometasona, usando gás propelente CFC ou HFA, têm efeitos clínicos equivalentes. Tal fato foi mensurado comparando-se o fluxo expiratório pulmonar matinal e espirométrico secundário e ainda parâmetros de eficácia clínicos. O perfil de tolerabilidade de ambas as formulações também foram considerados similares. Pacientes podem, portanto, mudar a terapia de uma formulação com CFC para outra com HFA sem precisarem mudar a dosagem.²

Referências Bibliográficas:

1. Woodcock A, Williams A, Batty L, Masterson C, Rossetti A, Cantini L. *Effects on lung function, Symptoms, and bronchial hyper reactivity of low-dose inhaled beclomethasone dipropionate given with HFA-134a or CFC propellant.* In: Journal of aerosol medicine. Volume 15, Number 4, Pages 407-414; 2002.
2. Rocca-Serra JP, Vicaut E, Lefrancois G, Umile A. *Efficacy and Tolerability of a new non-extrafine formulation of beclomethasone HFA-134a in patients with asthma – comparison with beclomethasone CFC.* In: Clinical Drug Investigation. Volume 22, Number 10, Pages 653-665; 2002.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

O princípio ativo do **Clenil® HFA** é o dipropionato de beclometasona, um derivado cortisonico com atividade tópica anti-inflamatória e antialérgica eficaz sobre a mucosa das vias respiratórias. O dipropionato de beclometasona exerce especificamente uma ação antireativa nos brônquios, reduzindo o edema e a hipersecreção e inibindo a formação do broncoespasmo.

Administrado por inalação, o dipropionato de beclometasona atua exclusivamente sobre as estruturas da árvore respiratória. Em decorrência deste fato, desde que obedecidas às doses indicadas, não ocasiona efeitos sistêmicos e não induz ações inibitórias sobre a atividade do córtex suprarrenal. A fim de obter pleno sucesso terapêutico, é importante que o paciente siga atentamente a instrução de uso e aprenda a inalar corretamente o medicamento.

Propriedades farmacocinéticas

A absorção sistêmica do dipropionato de beclometasona inalterado, administrado por via inalatória (oral), ocorre através dos pulmões. Uma pequena e desprezível absorção pelo trato gastrointestinal de dipropionato de beclometasona em sua forma inalterada pode ocorrer.

A biodisponibilidade absoluta depois da inalação é de aproximadamente 2% e 62% da dose nominal de dipropionato de beclometasona inalterado e monopropionato-17-beclometasona, respectivamente.

Dipropionato de beclometasona é rapidamente absorvido com concentração plasmática (t_{max}) observada depois de 0,3 horas. Monopropionato-17-beclometasona aparece mais lentamente com concentração plasmática (t_{max}) de 1 hora. O aumento da dose inalada leva a um aproximado aumento linear da exposição sistêmica. A biodisponibilidade de dipropionato de beclometasona por administração oral é desprezível,

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba
CEP: 06500-970 São Paulo - SP
Telefone: 11 4622-8500
Fax: 11 4154-1679

Escritório
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12°/13°. And
Chácara Santo Antonio
CEP: 04717-004 São Paulo-SP
Telefone: 11 3095-2300
Fax: 11 3095-2350

S
X
O
P



mas a conversão pré-sistêmica à monopropionato-17-beclometasona resulta em 41% da dose sendo absorvida como monopropionato-17-beclometasona.

A distribuição tecidual do dipropionato de beclometasona é moderada (20 L), e apresenta-se mais expressiva para o monopropionato-17-beclometasona (424 L). A ligação às proteínas plasmáticas é moderadamente alta (87% para monopropionato-17-beclometasona).

O dipropionato de beclometasona é rapidamente convertido em vários metabólitos por enzimas esteróicas presentes na maioria dos tecidos. O principal produto do metabolismo é o monopropionato-17-beclometasona ativo.

As eliminações de dipropionato de beclometasona e monopropionato-17-beclometasona são caracterizadas por um alto *clearance* plasmático (150 e 120 L/h), com correspondente meia-vida de 0,5 e 2,7 horas, respectivamente. Aproximadamente 60% da dose é excretada dentro de 96 horas após administração oral de dipropionato de beclometasona, principalmente como metabólitos livres e conjugados. Aproximadamente 12% da dose é excretada na forma de metabólitos polares livres e conjugados, na urina. O *clearance* renal do dipropionato de beclometasona e de seus metabólitos é desprezível.

Os efeitos terapêuticos desse medicamento não são percebidos na hora do uso, portanto não deve ser usado como medicamento de alívio durante crises de falta de ar.

O efeito de **Clenil HFA**[®] aparece em um prazo maior (duas a três semanas) depois do início do tratamento, ajudando a prevenir e tratar inflamações das vias respiratórias (tais como asma e bronquite).

4. CONTRAINDICAÇÕES

Não utilize este medicamento em casos de hipersensibilidade individual aos derivados corticosteroides, hipersensibilidade ao álcool ou a qualquer outro constituinte desta formulação, tuberculose pulmonar, herpes simples ou durante crises asmáticas.

Clenil[®] HFA não é indicado para tratamento das crises e sintomas da asma aguda. Nestas condições, um broncodilatador inalatório de curta ação é requerido.

Pacientes devem ser orientados para ter disponível a medicação de alívio das crises.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Alguns pacientes, quando usarem **Clenil**[®] HFA pela primeira vez, podem notar que o sabor é levemente diferente (alcoólico) em comparação à antiga formulação de **Clenil**[®] contendo CFC. Porém, esta diferença no sabor não traz nenhuma consequência em termos de segurança e eficácia da nova formulação. As formulações são intercambiáveis para todos os propósitos práticos.

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba
CEP: 06500-970 São Paulo - SP
Telefone: 11 4622-8500
Fax: 11 4154-1679

Escritório
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12°/13° And
Chácara Santo Antonio
CEP: 04717-004 São Paulo-SP
Telefone: 11 3095-2300
Fax: 11 3095-2350



Com o propósito de ser obter um efeito terapêutico total e eficaz do tratamento, torna-se indispensável que o paciente siga rigorosamente as instruções relativas à forma de inalação do medicamento. Os pacientes devem ser informados que **Clenil® HFA** deve ser utilizado regularmente, mesmo que o paciente estiver assintomático.

Clenil® HFA não é eficaz nas crises de asma já instaladas; pelo contrário, o produto constitui-se em tratamento de fundo da doença asmática e neste caso, deverá ser administrado de acordo com as doses prescritas da forma que o médico considerar necessário. Os pacientes devem ser orientados para ter disponível a medicação de alívio das crises. Asma severa exige regular avaliação médica para verificar a função pulmonar, porque há risco de ataques severos ou mesmo morte. O paciente deve ser instruído a procurar o médico se o tratamento com broncodilatador de rápida ação tornar-se menos efetivo ou se for necessária mais inalações do que o usual porque isso pode indicar uma piora no controle da asma. Se isso ocorrer, então o paciente deve ser avaliado e considerada a necessidade de aumentar a terapia anti-inflamatória (por exemplo, maior dose de corticosteroide inalatório ou um corticosteroide oral). Severa piora da asma deve ser tratada de maneira usual (por exemplo, pelo aumento da dose de dipropionato de beclometasona inalada, pela administração de esteroide sistêmico, se necessário, e/ou um antibiótico apropriado se houver infecção, juntamente com beta-agonista terapia).

O tratamento com **Clenil® HFA** não deve ser interrompido abruptamente.

Como com qualquer corticosteroide inalatório, podem ocorrer efeitos sistêmicos, especialmente em alta dose prescrita por períodos longos. Esses efeitos têm probabilidade menor de ocorrência com corticosteroides inalados em comparação a orais. Possíveis efeitos sistêmicos incluem: supressão adrenal, retardo do crescimento em crianças e adolescentes, redução da densidade mineral óssea, catarata e glaucoma e mais raramente, uma variedade de efeitos psicológicos ou comportamentais incluindo, hiperatividade psicomotora, distúrbios do sono, ansiedade, depressão ou agressividade (particularmente em crianças). Portanto, é importante que o paciente seja avaliado regularmente e que a dose de corticosteroide inalado seja reduzida à dose mais baixa na qual o controle eficaz da asma seja mantido.

É importante que o crescimento de crianças que recebem terapia com corticoides inalados seja constantemente monitorado. Caso o crescimento esteja abaixo e mais devagar do que o esperado é provável que a dose do medicamento deva ser reduzida, se possível à menor dose na qual o efetivo controle da asma possa ser mantido.

O uso de **Clenil® HFA** deverá levar em consideração o uso concomitante de corticosteroides sistêmicos, a fim de possibilitar o ajuste das doses.

O tratamento em paciente que já recebeu tratamento sistêmico com corticosteroides necessita precauções adicionais e vigilância médica periódica, visto que a reativação da função suprarrenal, suprimida em virtude da corticoterapia sistêmica é lenta. É necessário, no entanto, que a doença asmática esteja relativamente estabilizada com o tratamento sistêmico.

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba
CEP: 06500-970 São Paulo - SP
Telefone: 11 4622-8500
Fax: 11 4154-1679

Escritório
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12º/13º. And
Chácara Santo Antonio
CEP: 04717-004 São Paulo-SP
Telefone: 11 3095-2300
Fax: 11 3095-2350



No início do tratamento, **Clenil® HFA** deve ser administrado mantendo-se a corticoterapia sistêmica; a seguir o tratamento por via sistêmica deverá ser progressivamente reduzido, controlando-se o paciente em intervalos regulares (aconselha-se exames periódicos da função suprarrenal), modificando-se a posologia de **Clenil® HFA** de acordo com os resultados obtidos. Durante as fases de stress, crises asmáticas graves ou cirurgias eletivas, os pacientes deverão ser submetidos a um tratamento suplementar com corticosteroides por via sistêmica.

Aproximadamente uma semana após o início do tratamento com **Clenil® HFA** pode ser iniciada a redução da dose do esteroide sistêmico. A redução deve corresponder à dose de manutenção do esteroide sistêmico. Reduções de dose de não mais que 1 mg são adequadas para pacientes recebendo doses de manutenção de 10 mg ou menos de prednisolona ou seu equivalente. Reduções maiores podem ser apropriadas para doses de manutenção maiores. A função adrenocortical deve ser monitorada regularmente, enquanto a dose de esteroide sistêmico é gradualmente reduzida.

Alguns pacientes podem ter sensações de mal-estar durante a retirada do tratamento com esteroides sistêmicos, apesar da manutenção ou até melhora da função respiratória. Estes pacientes deverão ser encorajados a manter o tratamento com **Clenil® HFA** e continuar a retirada da corticoterapia sistêmica, a menos que haja indícios objetivos de insuficiência adrenal. Pacientes que completaram a retirada de corticosteroides orais e cuja função suprarrenal se encontra debilitada deverão portar um cartão de aviso indicando que poderão necessitar administração suplementar de esteroides sistêmicos em situações de crise (por exemplo, durante a piora de crises asmáticas, infecções pulmonares, comorbidades intercorrentes maiores, cirurgias, traumas, etc.).

Em alguns casos, a substituição do tratamento com esteroide sistêmico pela terapêutica inalatória pode desmascarar alergias tais como rinite alérgica ou eczema que estavam previamente suprimidas pela terapia sistêmica. Estes processos devem ser tratados sintomaticamente com anti-histamínicos e/ou preparações tópicas, incluindo corticosteroides tópicos.

Tratamento com corticosteroide pode mascarar alguns sintomas de tuberculose pulmonar e outras infecções bacterianas, fúngicas e virais das vias aéreas. Tuberculose pulmonar pode também ser reativada pela reintrodução de corticoide inalatório. Esse fato deve ser levado em consideração ao tratar paciente com infecções das vias aéreas. Tanto a asma quanto a infecção devem ser apropriadamente tratadas.

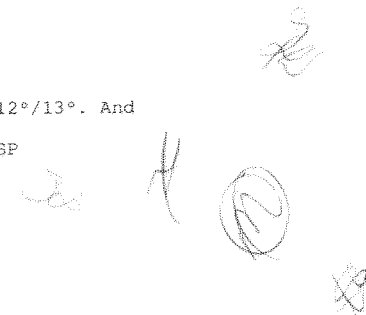
Como todo corticoide inalatório, **Clenil® HFA** deve ser utilizado com cautela em pacientes com tuberculose ativa ou latente e infecção fúngica, bacteriana ou viral das vias aéreas. Também utilizar com cautela em pacientes portadores de anormalidades pulmonares como bronquiectasia e pneumoconiose, uma vez que as mesmas estão relacionadas com maior susceptibilidade à infecções fúngicas.

Os pacientes deverão ser orientados a lavar a boca com água após utilizar o produto de maneira a reduzir o risco de infecções por *Candida*.

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba
CEP: 06500-970 São Paulo - SP
Telefone: 11 4622-8500
Fax: 11 4154-1679

Escritório
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12°/13°. And
Chácara Santo Antonio
CEP: 04717-004 São Paulo-SF
Telefone: 11 3095-2300
Fax: 11 3095-2350



**Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas:**

Estudos clínicos comparativos não demonstraram evidências que **Clenil® HFA**, produza alterações da atenção, na capacidade de reação e na habilidade para conduzir veículos ou utilizar máquinas potencialmente perigosas e que exijam atenção.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco:

Como qualquer outro medicamento recomenda-se atenção especial na administração em pacientes idosos. O tratamento de pacientes com anomalias pulmonares como bronquiectasia e pneumoconiose, com a possibilidade de infecções fúngicas, deve ser restrito.

Administração durante a gravidez ou aleitamento:

Em mulheres grávidas, o medicamento **Clenil® HFA** deve ser utilizado no caso de efetiva necessidade e sob supervisão médica. O dipropionato de beclometasona pode ser detectado no leite materno, mas a fração transferida é desconhecida. No entanto, o uso do dipropionato de beclometasona em mães amamentando requer que os benefícios da terapêutica sejam levados em consideração frente aos riscos para mãe e lactente. As crianças cujas mães, durante a gravidez, receberam doses elevadas de corticoide inalatório (oral) devem ser submetidas a acompanhamento médico.

Categoria C - Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não foram relatadas, até o momento, interações medicamentosas com o dipropionato de beclometasona, porém o uso do produto deverá levar em consideração o uso concomitante de corticosteroides sistêmicos, a fim de possibilitar ajuste das doses.

Os pacientes devem ser avisados que o medicamento contém pequena porcentagem de álcool [aproximadamente 9 mg por dose (jato)] e glicerol. Em doses normais, não há risco para os pacientes. Há um potencial teórico de interação particularmente em pacientes sensíveis a álcool utilizando dissulfiram ou metronidazol.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar o medicamento **Clenil® HFA** em temperatura ambiente (15°C a 30°C).

Desde que seguidos os cuidados de conservação, o prazo de validade de **Clenil® HFA** é de 24 meses, a contar da data de fabricação (vide embalagem externa).

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba
CEP: 06500-970 São Paulo - SP
Telefone: 11 4622-8500
Fax: 11 4154-1679

Escritório
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12º/13º. And
Chácara Santo Antonio
CEP: 04717-004 São Paulo-SF
Telefone: 11 3095-2300
Fax: 11 3095-2350



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

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

Clenil® HFA é uma lata pressurizada cujo jato, uma névoa incolor, tem leve odor e sabor alcoólico.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Antes de utilizar este medicamento pela primeira vez, ou se o produto não é utilizado por 3 dias ou mais, o paciente deve liberar um jato do medicamento no ar para certificar-se de que o dispositivo está funcionando corretamente.

Para permitir a administração do medicamento **Clenil® HFA**, o recipiente metálico deve ser corretamente acoplado a um dispositivo, podendo ser:

Dispositivo **Jet®** (que proporciona uma maior facilidade na aplicação, principalmente para pacientes idosos e crianças, facilitando também a deposição das partículas do medicamento nos pulmões) ou dispositivo em "L".

O medicamento é de USO INALATÓRIO (ORAL).

LEIA ATENTAMENTE AS INSTRUÇÕES PARA O USO CORRETO. SE NECESSÁRIO, CONSULTE O SEU MÉDICO OU FARMACÊUTICO PARA OBTER EXPLICAÇÕES MAIS DETALHADAS.

Instruções de uso do Dispositivo em L (bocal):

	<p>1- Encaixar o frasco no bocal e tirar a tampa de proteção;</p>
	<p>2- Segurar em posição vertical, com o bocal para baixo, como indicado na figura;</p>




CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba
CEP: 06500-970 São Paulo - SP
Telefone: 11 4622-8500
Fax: 11 4154-1679

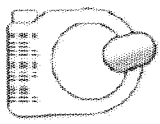



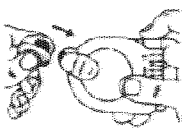
Escritório
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12º/13º. And
Chácara Santo Antonio
CEP: 04717-004 São Paulo-SF
Telefone: 11 3095-2300
Fax: 11 3095-2350

(Handwritten signatures and initials)



	<p>3- Fazer uma expiração completa (soltar todo ar que conseguir dos pulmões) e colocar o bocal entre os lábios bem fechados;</p>
	<p>4- Inspirar (demorada e profundamente, somente com a boca) e, ao mesmo tempo, apertar o medicamento uma vez apenas. Segurar a respiração o maior tempo possível;</p>
	<p>5- Terminada a inalação, fechar o bocal com a tampa de proteção. O dispositivo deve estar sempre limpo. A limpeza deve ser efetuada conforme as Instruções de Limpeza descritas abaixo.</p>

Instruções de uso do Dispositivo Jet®:

	<p>1- Encaixar o frasco no dispositivo;</p>
	<p>2- Retirar a tampa protetora;</p>
	<p>3- Fazer uma expiração completa (soltar todo ar que conseguir dos pulmões) e introduzir a extremidade do dispositivo Jet® na boca;</p>
	<p>4- Acionar a “bombinha” apenas uma vez, inspirar e segurar o ar por alguns segundos após a inalação. No caso de indicação médica repita o procedimento;</p>
	<p>5- Recolocar a tampa de proteção no dispositivo Jet®. O dispositivo Jet® deve estar sempre limpo. A limpeza deve ser efetuada conforme as Instruções de Limpeza descritas abaixo.</p>

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba
CEP: 06500-970 São Paulo - SP
Telefone: 11 4622-8500
Fax: 11 4154-1679

Escritório
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12º/13º. And
Chácara Santo Antonio
CEP: 04717-004 São Paulo-SP
Telefone: 11 3095-2300
Fax: 11 3095-2350

Handwritten signatures and initials in the bottom right corner.

006242
eg



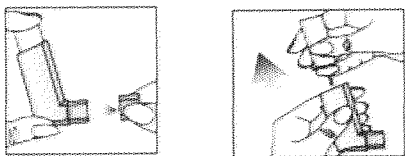
O dispositivo **Jet**[®] foi desenvolvido exclusivamente para os aerossóis da **Chiesi**. A utilização de aerossóis diferentes daqueles mencionados anteriormente resultará em problemas de adaptação da válvula ao dispositivo **Jet**[®], o que causará a perda do produto e diminuição da eficácia em função da não precisão das doses administradas.

O dispositivo **Jet**[®] proporciona uma maior facilidade na aplicação, principalmente para pacientes idosos e crianças, facilitando também a deposição das partículas do medicamento nos pulmões.

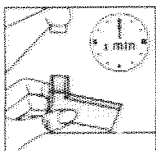
Instruções de Limpeza do Dispositivo em L (bocal):

O dispositivo deve ser limpo pelo menos a cada três dias a partir do início da sua utilização. Manter a limpeza do dispositivo é extremamente importante para impedir o bloqueio devido à obstrução. Se a limpeza não for feita regularmente, conforme descrito abaixo, o dispositivo pode não funcionar corretamente:

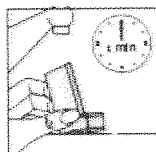
1. Remover a tampa protetora de plástico e o recipiente metálico:



2. Lavar com água morna por um minuto a partir da parte inferior do corpo do dispositivo de plástico, posicionando-o sob o fluxo de água corrente, como representado na figura;



3. Lavar com água morna por mais um minuto a partir da parte superior do dispositivo, colocando-o sob o fluxo de água, conforme representado na figura;



4. Cuidadosamente, remover a água que permanecer no interior do dispositivo de plástico, batendo com moderação e repetidamente contra uma superfície dura, tal como demonstrado na figura abaixo. Certifique-se de que a água não permaneça na cavidade central do dispositivo de plástico e na haste onde se encaixa o recipiente metálico;

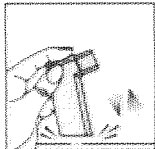
CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba
CEP: 06500-970 São Paulo - SP
Telefone: 11 4622-8500
Fax: 11 4154-1679

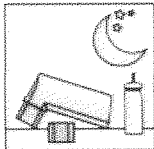
Escritório
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12º/13º. And
Chácara Santo Antonio
CEP: 04717-004 São Paulo-SP
Telefone: 11 3095-2300
Fax: 11 3095-2350

Handwritten signatures and initials in the bottom right corner.

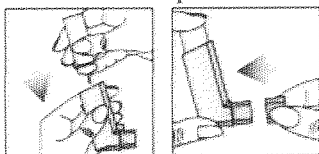
006243
cg



5. Secar completamente dentro e fora do dispositivo de plástico, deixando por uma noite sem o recipiente metálico e capa de proteção, ou utilizando um jato de ar quente. Certifique-se de que o bocal está completamente seco antes do uso.



6. Colocar o recipiente metálico e tampa proteção no dispositivo de plástico.



IMPORTANTE:

Não use o dispositivo de plástico ainda molhado. Certifique-se que ele está completamente seco antes de usá-lo. A utilização do dispositivo molhado pode promover a obstrução do jato.

Se o inalador falhar e não houver a liberação do jato, executar as etapas de 1 a 6 do procedimento de limpeza. Após a limpeza, dispensar uma dose no ar para verificar se o dispositivo foi desobstruído.

Instruções de Limpeza do Dispositivo Jet®:

Caso o paciente possua a apresentação com o dispositivo **Jet®**, a limpeza deve ser realizada conforme as etapas de 1 a 6 do procedimento de limpeza do dispositivo em L (bocal).

POSOLOGIA

Clenil® HFA deve somente ser utilizado por via oral (inalatória). A dose inicial deve ser ajustada pelo médico, conforme a gravidade da doença, sendo posteriormente reajustada até que a doença permaneça sob controle. Uma dose baixa pode ser utilizada quando o controle efetivo da asma for mantido, conforme orientação médica.

Clenil® HFA 50 mcg:

Cada jato do produto fornece 50 mcg de dipropionato de beclometasona, princípio ativo do produto.

Crianças:

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba
CEP: 06500-970 São Paulo - SP
Telefone: 11 4622-8500
Fax: 11 4154-1679

Escritório
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12º/13º. And
Chácara Santo Antonio
CEP: 04717-004 São Paulo-SP
Telefone: 11 3095-2300
Fax: 11 3095-2350

006244
99



A dose usual inicial é de 100 mcg (dois jatos) de 12 em 12 horas (duas vezes ao dia). Dependendo da severidade da condição asmática, a dose diária pode ser aumentada até oito jatos, divididos em doses tomadas de 12 em 12 horas (2 vezes ao dia) ou tomadas de 8 em 8 horas (3 vezes ao dia) ou ainda tomadas de 6 em 6 horas (4 vezes ao dia).

Adultos (incluindo os idosos):

A dose inicial usual é de 200 mcg (quatro jatos) de 12 em 12 horas (duas vezes ao dia). Em casos severos a dose pode ser aumentada para 600 mcg até 800 mcg (até 16 jatos) diariamente. Esta pode então ser reduzida quando o paciente com asma tenha se estabilizado. A dose total diária deve ser dividida em tomadas de 12 em 12 horas (2 vezes ao dia) ou tomadas de 8 em 8 horas (3 vezes ao dia) ou ainda tomadas de 6 em 6 horas (4 vezes ao dia).

Clenil® HFA 200 mcg:

Cada jato do produto fornece 200 mcg de dipropionato de beclometasona, princípio ativo do produto.

Crianças: NÃO DEVE SER UTILIZADO POR CRIANÇAS.

Adultos (incluindo os idosos): A dose inicial do produto é de 200 mcg (um jato), de 12 em 12 horas (duas vezes ao dia). De acordo com a necessidade do paciente, pode-se prescrever doses mais altas (até 4 jatos por dia). A dose total diária deve ser dividida em tomadas de 12 em 12 horas (2 vezes ao dia) ou tomadas de 8 em 8 horas (3 vezes ao dia) ou ainda tomadas de 6 em 6 horas (4 vezes ao dia).

Clenil® HFA 250 mcg:

Cada jato do produto fornece 250 mcg de dipropionato de beclometasona, princípio ativo do produto.

Crianças: NÃO DEVE SER UTILIZADO POR CRIANÇAS.

Adultos (incluindo os idosos):

A dose inicial do produto é de dois jatos (500 mcg), de 12 em 12 horas (duas vezes ao dia). De acordo com a necessidade do paciente, pode-se prescrever doses mais altas (até 8 jatos por dia). A dose total diária deve ser dividida em tomadas de 12 em 12 horas (2 vezes ao dia) ou tomadas de 8 em 8 horas (3 vezes ao dia) ou ainda tomadas de 6 em 6 horas (4 vezes ao dia).

Pacientes com insuficiência renal ou hepática:

Nenhum ajuste de dose é necessário em pacientes com insuficiência renal ou hepática.

9. REAÇÕES ADVERSAS

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba
CEP: 06500-970 São Paulo - SP
Telefone: 11 4622-8500
Fax: 11 4154-1679

Escritório
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12°/13°. And
Chácara Santo Antonio
CEP: 04717-004 São Paulo-SP
Telefone: 11 3095-2300
Fax: 11 3095-2350

Handwritten signatures and initials: R, 12, 10, 14

006245
ej



Como com qualquer terapêutica inalatória, pode ocorrer broncoespasmo paradoxal com aumento imediato de sibilos após dosificação. Neste caso, o paciente deve ser tratado, imediatamente, com broncodilatadores de rápida ação e o tratamento com **Clenil® HFA** deve ser imediatamente descontinuado.

Ocasionalmente podem ocorrer infecções do tipo fúngico (candidíase) na cavidade oral e faringe, cuja incidência aumenta com doses superiores a 400 mcg de dipropionato de beclometasona por dia. Pacientes que previamente sofreram infecções por *Candida precipitins* (indicado por altos níveis de *Candida* no sangue) são mais suscetíveis a essas complicações, as quais regredem rapidamente após uso de antimicóticos, não havendo necessidade de interromper o tratamento. O aparecimento da infecção fúngica pode ser minimizado orientando-se que os pacientes procedam à lavagem da boca após cada inalação.

A rouquidão, perda de voz ou irritação da garganta podem ocorrer em alguns pacientes. A perda de voz é reversível e desaparece com a interrupção do tratamento e/ou descanso da voz. Ela pode ser prevenida realizando a lavagem da boca com água imediatamente após o uso de **Clenil® HFA**. Reações de hipersensibilidade, incluindo exantema, urticária, prurido, eritema, edema dos olhos, face, lábios e da faringe, foram reportadas. Em alguns pacientes, o dipropionato de beclometasona inalatório (oral) pode causar rouquidão ou irritação da faringe.

Nas doses preconizadas é improvável que ocorram alterações colaterais sistêmicas. No entanto, podem raramente ocorrer quando altas doses são utilizadas por um longo período de tempo, tais como: supressão adrenal, retardo do crescimento (em crianças e adolescentes), diminuição da densidade óssea, catarata e glaucoma.

Supressão suprarrenal raramente ocorre com as doses preconizadas de até 1.500 mcg/dia; reduções dos níveis plasmáticos de cortisol foram relatadas em alguns pacientes administrando 2.000 mcg por dia, principalmente durante períodos prolongados. Nestas condições, o risco de desenvolvimento de supressão suprarrenal deve ser considerado frente às vantagens terapêuticas. Supressão prolongada do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal pode, eventualmente, levar a efeitos sistêmicos, incluindo déficit de crescimento em crianças e adolescentes, redução da densidade óssea, catarata e glaucoma. Os pacientes devem ser rigorosamente controlados, a fim de constatar o eventual aparecimento de manifestações, tais como: osteoporose, úlcera péptica, sinais de insuficiência suprarrenal secundária como hipotensão e perda de peso.

Reação muito comum (> 1/10): candidíase na boca e garganta.

Reação comum (> 1/100 e < 1/10): rouquidão e irritação na garganta.

Reação incomum (> 1/1.000 e < 1/100): rash cutâneo, urticária, prurido, eritema.

Reação rara (> 1/10.000 e < 1.000): ainda não relatada.

Reação muito rara (< 1/10.000): efeitos colaterais sistêmicos (supressão da adrenal, retardo no crescimento de crianças e adolescentes, diminuição da densidade mineral óssea, catarata, glaucoma), edema de olhos, faces, lábios e garganta, broncoespasmo paradoxal, chiado, dispneia, tosse.

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba
CEP: 06500-970 São Paulo - SP
Telefone: 11 4622-8500
Fax: 11 4154-1679

Escritório
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12°/13°. And
Chácara Santo Antonio
CEP: 04717-004 São Paulo-SP
Telefone: 11 3095-2300
Fax: 11 3095-2350

Handwritten signatures and initials: S, K, M, JP



Reação cuja frequência é desconhecida: hiperatividade psicomotora, distúrbios do sono, ansiedade, depressão, agressividade, mudanças comportamentais (predominantemente em crianças), dor de cabeça, náusea.

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

10. SUPERDOSE

Efeitos corticosteroides sistêmicos (tais como depressão da função adrenal e hipercortisolismo) podem ocorrer se o dipropionato de beclometasona for utilizado em altas doses. A dose deve ser diminuída ao aparecimento destes sintomas.

A função da glândula suprarrenal é recuperada em poucos dias e pode ser verificado por exames de dosagem do cortisol plasmático.

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

DIZERES LEGAIS:

Reg. M.S.: 1.0058.0111

Farm. Resp.: Dra. C. M. H. Nakazaki

CRF-SP nº 12.448

Chiesi Farmacêutica Ltda.

Uma empresa do Grupo Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Rua Dr. Giacomo Chiesi nº 151 - Estrada dos Romeiros km 39,2

Santana de Parnaíba - SP - CEP 06500-970

CNPJ nº 61.363.032/0001-46 - Indústria Brasileira - ® Marca Registrada

SAC (Serviço de Atendimento ao Consumidor): 0800 114 525

www.chiesi.com.br

Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em dia/mês/ano.



CLENIL HFA_SOL_AER_100580111_VPS4

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba
CEP: 06500-970 São Paulo - SP
Telefone: 11 4622-8500
Fax: 11 4154-1679

Escritório
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12º/13º. And
Chácara Santo Antonio
CEP: 04717-004 São Paulo-SP
Telefone: 11 3095-2300
Fax: 11 3095-2350

Handwritten signatures and initials, including a circled '2' and other marks.



Anexo B

Histórico de alteração para a bula

Dados da Submissão Eletrônica		Dados da petição/ notificação que altera bula			Dados das alterações de bulas			
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Itens da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
11/04/2013	0273798131	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	<ul style="list-style-type: none"> Envio inicial do texto de bula adequado à RDC 47/2009. 	<ul style="list-style-type: none"> CLENIL HFA_ SOL_AER_ 100580111_ VP2/VPS2 	<ul style="list-style-type: none"> Todas
06/01/2014	0005516146	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	<ul style="list-style-type: none"> Inclusão de informação de segurança e maior detalhamento das instruções de limpeza do dispositivo. 	<ul style="list-style-type: none"> CLENIL HFA_ SOL_AER_ 100580111_ VP3/VPS3 	<ul style="list-style-type: none"> Todas
-	A ser gerado no momento da petição	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/01/2014	0005516146	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	<ul style="list-style-type: none"> Apresentação Composição (inclusão da apresentação de 200mcg) Posologia Advertências e Precauções 	<ul style="list-style-type: none"> CLENIL HFA_ SOL_AER_ 100580111_ VP4/VPS4 	<ul style="list-style-type: none"> Todas

CHIESI FARMACÉUTICA LTDA.

Fábrica
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba
CEP: 06500-970 São Paulo - SP
Telefone: 11 4622-8500
Fax: 11 4154-1679

Escritório
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12º/13º. And.
Chácara Santo Antonio
CEP: 04717-004 São Paulo-SP
Telefone: 11 3095-2300
Fax: 11 3095-2350

006247



008248
B

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba
CEP: 06500-970 São Paulo - SP
Telefone: 11 4622-8500
Fax: 11 4154-1679

Escritório
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12º/13º. And
Chácara Santo Antonio
CEP: 04717-004 São Paulo-SP
Telefone: 11 3095-2300
Fax: 11 3095-2350

[Handwritten signatures and initials]

006245
cg
idem 125

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: SPIRIVA RESPIMAT

Nome da Empresa Detentora do Registro	BOEHRINGER INGELHEIM DO BRASIL QUÍMICA E FARMACÊUTICA LTDA.	CNPJ	60.831.658/0001-77	Autorização	1.00.367-8
Processo	25351.016611/0166	Categoria Regulatória		Data do registro	20/06/2002
Nome do Produto	SPIRIVA RESPIMAT	Registro	103670137	Vencimento do registro	06/2022
Princípio Ativo	BROMETO DE TIOTRÓPIO			Medicamento de referência	-
Classe Terapêutica	BRONCODILADORES			ATC	
Parecer Público	-	Bula Paciente		Bula Profissional	

Expandir Todas

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	18 MCG CAP GEL DURA CT BL AL/AL X 10 CANCELADA OU CADUCA	1036701370013	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/06/2002	24 meses
2	18 MCG CAP GEL DURA CT BL AL/AL X 10 + HANDIHALER CANCELADA OU CADUCA	1036701370021	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/06/2002	24 meses
3	18 MCG CAP GEL DURA CT BL AL/AL X 20 CANCELADA OU CADUCA	1036701370031	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/06/2002	24 meses
4	18 MCG CAP GEL DURA CT BL AL/AL X 20 + HANDIHALER CANCELADA OU CADUCA	1036701370048	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/06/2002	24 meses

5	18 MCG CAP GEL DURA CT 3 BL AL/AL X 10 CANCELADA OU CADUCA	1036701370056	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/06/2002	24 meses
6	18 MCG CAP GEL DURA CT 3 BL AL/AL X 10 + HANDIHALER CANCELADA OU CADUCA	1036701370064	CAPSULA GELATINOSA DURA	20/06/2002	24 meses
7	2,5 MCG DOSE SOL INAL CT FR PLAS 4ML (60 DOSES) + RESPIMAT ATIVA	1036701370072	SOLUÇÃO PARA INALAÇÃO	20/06/2002	36 meses

Voltar

006251
9

alem 125



Boehringer
Ingelheim

SPIRIVA® RESPIMAT®

Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica

Solução para inalação oral

2,5 mcg/puff

Handwritten marks and signatures at the bottom right corner, including a circled 'B' and other illegible scribbles.

SPIRIVA RESPIMAT PROFISSIONAL**Spiriva[®] Respimat[®]**
brometo de tiotrópio monoidratado**APRESENTAÇÃO**

Solução para inalação 2,5 mcg por dose liberada (puff): frasco de 4 mL (60 doses liberadas (60 puffs) que equivalem a um mês de tratamento) acompanhado do inalador RESPIMAT.

INALAÇÃO ORAL**USO ADULTO E PEDIÁTRICO A PARTIR DE 6 ANOS****COMPOSIÇÃO**

Cada dose (puff) libera 2,5 mcg de tiotrópio correspondentes a 3,124 mcg de brometo de tiotrópio monoidratado. Dose terapêutica diária = 5 mcg, ou seja, 2 doses liberadas (2 puffs consecutivos).
Excipientes: cloreto de benzalcônio, edetato dissódico, ácido clorídrico, água purificada.

1. INDICAÇÕES

SPIRIVA RESPIMAT é indicado para o tratamento de manutenção de pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica-DPOC (incluindo bronquite crônica e enfisema pulmonar), para o tratamento da dispneia associada, melhora da qualidade de vida e redução das exacerbações.

SPIRIVA RESPIMAT é indicado também como tratamento adicional de manutenção para melhora dos sintomas da asma, qualidade de vida e redução das exacerbações em pacientes a partir de 6 anos de idade com asma moderada tratados com pelo menos corticosteroides inalatórios ou asma grave tratados com corticosteroides inalatórios e agonistas beta-adrenérgicos de longa duração que permaneçam sintomáticos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**DPOC**

O programa de fase III para DPOC incluiu dois estudos de 1 ano, dois estudos de 12 semanas e dois estudos de 4 semanas randomizados, duplo-cegos, em 2.901 pacientes com DPOC (1.038 deles recebendo 5 mcg de tiotrópio). O programa de 1 ano consistiu de dois estudos controlados com placebo. Os dois estudos de 12 semanas foram ambos ativos (ipratrópio) e controlados com placebo. Todos os seis estudos incluíram mensurações da função pulmonar. Além disto, os dois estudos de 1 ano incluíram medidas de desfechos de saúde: medidas da intensidade da dispneia, qualidade de vida relacionada à saúde e efeito nas exacerbações.

Estudos controlados por placebo**Função pulmonar**

SPIRIVA RESPIMAT, administrado uma vez ao dia, promoveu melhora significativa da função pulmonar (volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) e capacidade vital forçada (CVF)) dentro de 30 minutos após a primeira administração, comparativamente ao placebo. A melhora da função pulmonar foi mantida por 24 horas no estado de equilíbrio.

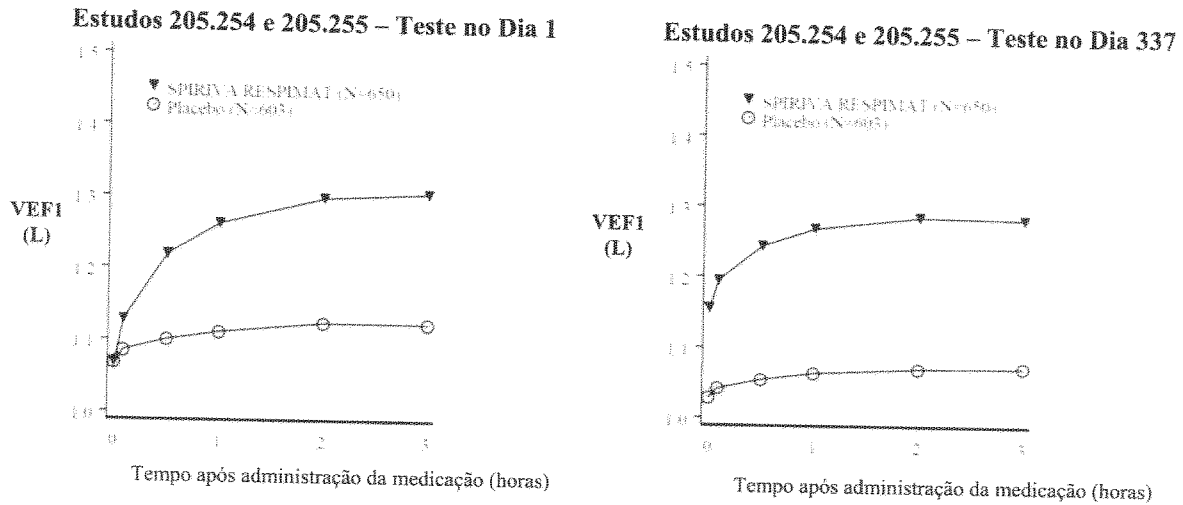
O estado de equilíbrio farmacodinâmico foi atingido em uma semana. SPIRIVA RESPIMAT melhorou significativamente as taxas matutinas e vespertinas de pico de fluxo expiratório (PEFR) conforme a avaliação dos registros diários do paciente. O uso de SPIRIVA RESPIMAT resultou em redução do uso de broncodilatador de resgate em comparação com o placebo.

Os efeitos broncodilatadores de SPIRIVA RESPIMAT foram mantidos durante o período de 48 semanas da administração sem qualquer evidência de desenvolvimento de tolerância.



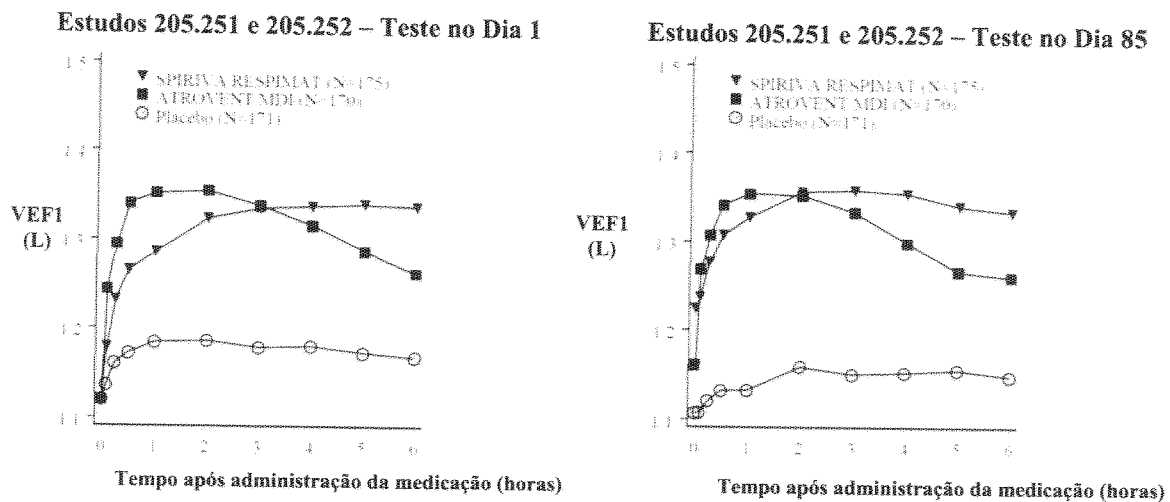
SPIRIVA RESPIMAT PROFISSIONAL

Figura 1: VEF₁ médio (litros) em cada momento (antes e após a administração da medicação do estudo) respectivamente nos dias 1 e 337 (dados combinados de dois estudos de 1 ano com grupos paralelos) *



* Média ajustada por centro, condição de tabagismo e efeito basal. Um total de, respectivamente, 545 e 434 pacientes nos grupos SPIRIVA e placebo, concluíram as avaliações no dia 337. Os dados dos demais pacientes foram incluídos considerando-se a última observação ou a menos favorável obtida no estudo.

Figura 2: VEF₁ médio (litros) em cada momento (antes e após a administração da medicação do estudo) nos Dia 1 e 85, respectivamente (dados combinados de dois estudos de 12 semanas, em grupos paralelos).



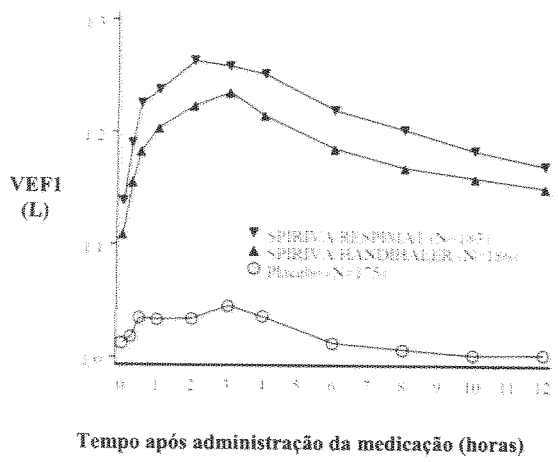
Respectivamente um total de 155, 142 e 152 pacientes nos grupos SPIRIVA, ATROVENT MDI (ipratrópio-aerossol) e placebo, concluíram os exames do dia 85. Os dados para os demais pacientes foram incluídos considerando-se a última observação ou a menos favorável obtida.

EJ
R
BO

SPIRIVA RESPIMAT PROFISSIONAL

Figura 3: VEF₁ médio (litros) em cada momento (antes e após a administração da medicação do estudo) no Dia 29 (dados combinados de dois estudos cruzados de 4 semanas, 205.249 e 205.250) *.

Teste no Dia 29



* Médias ajustadas por centro, paciente (em cada centro), período e efeito basal. Os dados para os pacientes que descontinuaram previamente o estudo foram incluídos considerando-se a última observação ou a menos favorável. Os pacientes que concluíram os estudos receberam os três tratamentos.

Uma análise combinada de dois estudos randomizados, controlados com placebo, cruzados, demonstrou que a resposta broncodilatadora de SPIRIVA RESPIMAT (5 mcg) foi numericamente superior à obtida com a inalação de SPIRIVA (18 mcg) em pó após 4 semanas de tratamento.

Dispneia, Qualidade de Vida Relacionada à Saúde, exacerbações de DPOC em estudos de longo prazo de 1 ano

- a) SPIRIVA RESPIMAT melhorou de forma significativa a dispneia (avaliado utilizando o Índice Transicional de Dispneia). A melhora foi mantida durante todo o período de tratamento.
- b) A avaliação dos pacientes sobre a Qualidade de Vida (mensurada utilizando o Questionário Respiratório St. George - QRSg) mostrou que SPIRIVA RESPIMAT teve efeito positivo nos impactos psicossociais da DPOC, nas atividades afetadas pela DPOC, e no desconforto devido aos sintomas de DPOC. A melhora no índice médio global entre SPIRIVA RESPIMAT comparativamente ao placebo ao final dos dois estudos de 1 ano foi estatisticamente significativa e mantida durante todo o período de tratamento.

(c) Exacerbações de DPOC

Em 3 estudos clínicos de um ano, randomizados, duplo-cegos, controlados por placebo, o tratamento com SPIRIVA RESPIMAT resultou em uma significativa redução de risco para exacerbação de DPOC, em comparação com placebo.

Exacerbações de DPOC foram definidas como “um complexo de pelo menos 2 eventos respiratórios/sintomas com uma duração de 3 dias ou mais, requerendo uma mudança no tratamento (prescrição de antibióticos e/ou corticosteroides sistêmicos e/ou uma mudança significativa da medicação respiratória prescrita)”.

O tratamento com SPIRIVA RESPIMAT resultou num risco reduzido de hospitalização devido à exacerbação de DPOC (resultado significativo nos estudos robustos com poder estatístico apropriado para avaliar exacerbações) (significante no estudo clínico apropriado da primeira exacerbação e das subsequentes)). A análise agrupada dos dois estudos de Fase III e avaliação separada de um estudo clínico de exacerbação adicional é demonstrada na Tabela 1. Todos os medicamentos respiratórios, exceto anticolinérgicos e beta-agonistas de ação longa foram autorizados como tratamento concomitante, ou seja, beta-agonistas de ação rápida, corticoides inalados e xantinas. Beta-agonistas de ação longa foram permitidos, em adição ao estudo clínico de exacerbação.

Handwritten signatures and initials at the bottom of the page.

SPIRIVA RESPIMAT PROFISSIONAL
Tabela 1: Análise estatística de exacerbações de DPOC e pacientes hospitalizados por exacerbações de DPOC em pacientes portadores de DPOC moderada a grave.

Estudo (N _{Spiriva} , N _{placebo})	Desfecho	SPIRIVA RESPIMAT	Placebo	% de Redução de risco (IC 95%) ^a	Valor de p
Estudos de 1 ano - fase III, análise agrupada ^d (670, 653)	Dias até a primeira exacerbação de DPOC	160 ^a	86 ^a	29 (16 to 40) ^b	<0.0001 ^b
	Taxa média de incidência de exacerbação por paciente/ano	0.78 ^c	1.00 ^c	22 (8 to 33) ^c	0.002 ^c
	Tempo para a primeira exacerbação de DPOC com hospitalização	NA ^e	NA ^e	25 (-16 to 51) ^b	0.20 ^b
	Taxa média de incidência de exacerbação com hospitalização por paciente/ano	0.09 ^c	0.11 ^c	20 (-4 to 38) ^c	0.096 ^c
Estudo de exacerbação de 1 ano - fase IIIb (1939, 1953)	Dias até a primeira exacerbação de DPOC	169 ^a	119 ^a	31 (23 to 37) ^b	<0.0001 ^b
	Taxa média de incidência de exacerbação por paciente/ano	0.69 ^c	0.87 ^c	21 (13 to 28) ^c	<0.0001 ^c
	Tempo para a primeira exacerbação de DPOC com hospitalização	NA ^e	NA ^e	27 (10 to 41) ^b	0.003 ^b
	Taxa média de incidência de exacerbação com hospitalização por paciente/ano	0.12 ^c	0.15 ^c	19 (7 to 30) ^c	0.004 ^c

^a Tempo até o primeiro evento: dias em tratamento quando 25% de pacientes tiveram pelo menos uma exacerbação de DPOC / exacerbação de DPOC com hospitalização.

No estudo A, 25% dos pacientes com placebo apresentaram a primeira exacerbação no dia 112, enquanto para SPIRIVA RESPIMAT 25% apresentaram a primeira exacerbação somente no dia 173 ($p=0.09$); no estudo B, 25% os pacientes com placebo apresentaram a primeira exacerbação no dia 74, enquanto para SPIRIVA RESPIMAT 25% apresentaram a primeira exacerbação apenas no dia 149 ($p<0.0001$).

^b Razões de risco foram estimadas de um modelo de risco proporcional de Cox. A porcentagem de redução de risco é 100 (1 - razão de risco).

^c Regressão de Poisson. Redução de risco é 100 (1 - razão de risco)

^d A análise agrupada foi especificada quando os estudos foram desenhados. Os desfechos de exacerbação foram significativamente aperfeiçoados em análises individuais dos dois estudos de um ano.

^e Menos de 25% de pacientes tiveram uma exacerbação de DPOC levando a hospitalização.

Estudo de longo prazo controlado com ativo tiotrópico

Um estudo de longo prazo, em grande escala, randomizado, duplo-cego, ativo controlado, com um período de tratamento de até 3 anos foi realizado para comparar a eficácia e a segurança de SPIRIVA RESPIMAT e SPIRIVA HandiHaler (5.711 pacientes receberam SPIRIVA RESPIMAT na dose terapêutica de 5 microgramas/dia); 5.694 pacientes receberam SPIRIVA HandiHaler). Os desfechos primários foram: tempo até a primeira exacerbação de DPOC, o tempo para a mortalidade por todas as causas e, em um sub-estudo (906 pacientes), curva (variação) do volume expiratório forçado - FEV1 (pré-dose).

O tempo até a primeira exacerbação de DPOC foi semelhante durante o estudo com SPIRIVA RESPIMAT e SPIRIVA HandiHaler (razão de risco (SPIRIVA RESPIMAT / SPIRIVA HandiHaler) 0,98 com um IC 95% de 0,93 a 1,03).

O número médio de dias para a primeira exacerbação de DPOC foi de 756 dias para SPIRIVA RESPIMAT e 719 dias para SPIRIVA HandiHaler.

O efeito broncodilatador do SPIRIVA RESPIMAT foi sustentado por 120 semanas e foi semelhante ao SPIRIVA HandiHaler. A diferença média de volume expiratório forçado - FEV1 para SPIRIVA RESPIMAT versus SPIRIVA HandiHaler foi -0,010 L (IC 95% -0,038 a 0,018 mL).

Mortalidade por todas as causas foi semelhante durante o estudo com SPIRIVA RESPIMAT e SPIRIVA HandiHaler (razão de risco (SPIRIVA RESPIMAT / SPIRIVA HandiHaler) 0,96 com um IC 95% de 0,84 a 1,09).

SPIRIVA RESPIMAT PROFISSIONAL

ASMA

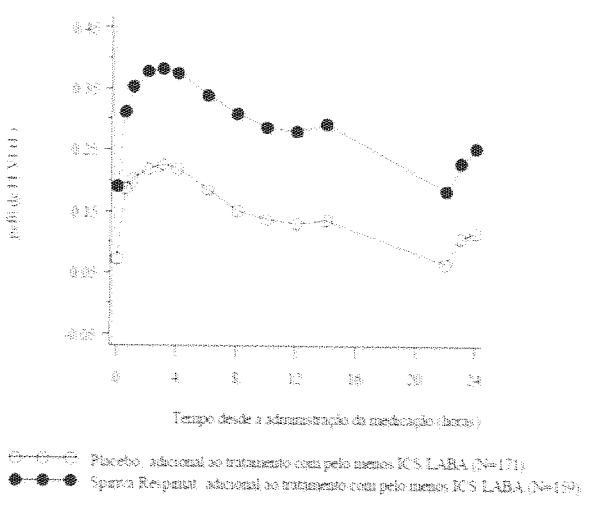
Pacientes adultos

O programa de fase III para asma persistente incluiu dois estudos de 1 ano, dois estudos de 6 meses e um estudo de 12 semanas randomizados, duplo-cegos, controlados por placebo em um total de 3.476 pacientes com asma (1.128 deles recebendo SPIRIVA RESPIMAT) com histórico de tratamento com pelo menos, corticoide inalatório (CIs) ou CIs/ Beta 2 agonista de longa duração (LABA). Os dois estudos de 6 meses foram ambos controlados com ativo (salmeterol). Os cinco estudos incluíram mensurações da função pulmonar, avaliação dos sintomas incluindo exacerbações e qualidade de vida relacionada à saúde.

Nos dois estudos de 1 ano Primo-TinA-asma em pacientes sintomáticos na manutenção do tratamento com pelo menos, altas doses de CIs e LABA, SPIRIVA RESPIMAT, usado em adição ao tratamento prévio, mostrou melhora significativa da função pulmonar comparativamente ao placebo.

- Na semana 24, a melhoria na média do pico e vale de VEF₁ foi de 0,110 litros (IC 95%: 0,063 a 0,158 litros, p<0,0001) e 0,093 litros (IC 95%: 0,050 a 0,137 litros, p<0,0001), respectivamente.
- A melhora na função pulmonar comparada com o placebo foi mantida por 24 horas (Figura 4).

Figura 4: perfil de FEV₁ durante 24 horas em um subconjunto de pacientes do estudo Primo-TinA-asma na semana 24

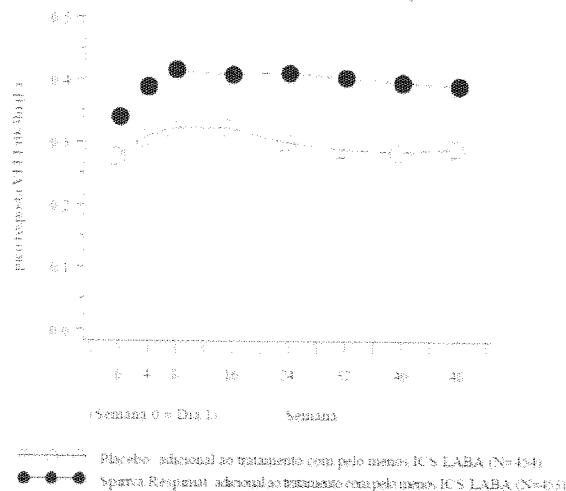


- Na semana 24, observa-se que SPIRIVA RESPIMAT melhorou significativamente as taxas matutinas e vespertinas de pico de fluxo expiratório (PFE, média matutina melhorada: 23 L/min; IC 95%: 16 a 29 L/min; p<0,0001; média vespertina melhorada: 26 L/min; IC 95%: 20 a 33 L/min; p<0,0001).
- Os efeitos broncodilatadores de SPIRIVA RESPIMAT foram mantidos durante o período de 1 ano de administração sem qualquer evidência de taquifilaxia ou tolerância.

Handwritten signatures and initials are present at the bottom right of the page, including a large signature and several smaller initials.

SPIRIVA RESPIMAT PROFISSIONAL

Figura 5: resposta da FEV₁ durante 48 semanas nos estudos Primo-TinA-asma



- SPIRIVA RESPIMAT reduziu significativamente o risco de exacerbações da asma grave (vide Tabela 2 e Figura 6)

Tabela 2: Exacerbações em pacientes sintomáticos em tratamento com CIs e LABA (estudos Primo-TinA-asma)

Estudo	Objetivo	SPIRIVA RESPIMAT	Placebo	Redução do Risco (%) (IC 95%) ^a	Valor de p
		Adicional ao tratamento com pelo menos CIs/LABA (N=453)	Adicional ao tratamento com pelo menos CIs/LABA (N=454)		
Estudo de 1 ano - fase III, análise agrupada	Dias até a 1ª exacerbação grave de asma	282 ^b	226 ^b	21 (0, 38)	0,0343
	Média do número de exacerbações grave de asma / paciente-ano	0,530	0,663	20 (0, 36)	0,0458
	Dias até o 1º agravamento da asma	315 ^b	181 ^b	31 (18, 42)	<0,0001
	Média do número de agravamentos da asma/ paciente-ano	2,145	2,835	24 (9, 37)	0,0031

^a Razão de risco, intervalo de confiança e valor-p foram obtidos do modelo de perigo proporcional Cox com apenas o tratamento como efeito. A porcentagem de redução do risco é 100 (1-razão de risco).

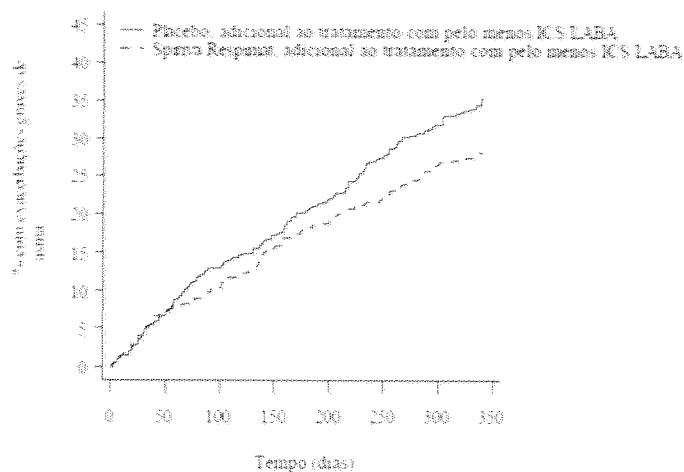
^b Tempo para o primeiro evento: dias em tratamento quando 25% dos pacientes tiveram pelo menos uma exacerbação grave de asma / agravamento da asma.

Figura 6: Exacerbações graves de asma ao longo do estudo PrimoTinA-asma



Handwritten mark at the bottom right corner.

SPIRIVA RESPIMAT PROFISSIONAL



No. de pacientes em risco:

Placebo	454	413	380	357	333	304	283
Spiriva Respimat	453	410	390	364	349	332	309

- As taxas de resposta do questionário de controle da asma (ACQ), definido como porcentagem de paciente com melhora por pelo menos 0,5 pontos, foram significativamente maiores com SPIRIVA RESPIMAT (53,9% versus 46,9%; p=0,0427)
- A média da melhora em pontuação do questionário de Qualidade de Vida para Asma (AQLQ(S)) demonstrou que SPIRIVA RESPIMAT melhorou significativamente em comparação com o placebo na semana 24.

Nos 2 estudos Mezzo-TinA-asma de 6 meses com pacientes que eram sintomáticos em tratamento de manutenção com dose média de ICS, SPIRIVA RESPIMAT demonstrou melhoras significativas na função pulmonar comparativamente ao placebo, quando usado adicionalmente ao tratamento prévio.

- Na 24ª semana, a melhora significativa no VEF₁ foi de 0,185 litros (IC 95%: 0,146 a 0,223 litros, p<0,0001) e a melhora no vale de VEF₁ foi 0,146 litros (0,105 a 0,188 litros, p<0,0001), respectivamente. Os valores médios de pico e vale de VEF₁ para salmeterol foram de 0,196 litros (IC 95%: 0,158 a 0,234 litros) e 0,114 litros (IC 95%: 0,073 a 0,155 litros), respectivamente.
- SPIRIVA RESPIMAT melhorou significativamente as taxas matutinas e vespertinas de pico de PEF (média matutina melhorada: 24L/min; IC 95%: 18 a 31L/min; p<0,0001; média vespertina melhorada: 23L/min; IC 95%: 17 a 30L/min; p<0,0001. A PEF matutina e vespertina de salmeterol comparativamente com o placebo foram: 25L/min (IC 95%: 19 a 31L/min) e 21L/min (IC 95%: 15 a 27L/min), respectivamente.
- Pacientes em tratamento com SPIRIVA RESPIMAT tiveram uma taxa de resposta no ACQ significativamente maior na 24ª semana em comparação aos pacientes que receberam placebo (Tabela 3).

Tabela 3: Respondedores ACQ em pacientes sintomático em tratamento com ICS (Estudo Mezzo TinA-asma)

Estudo	Tratamento	Respondedores ACQ (%)	Valor de p*
Estudo de fase III de 24 semanas, análise agrupada	Placebo, adicional ao tratamento com ICS (N=518)	57,7	
	SPIRIVA RESPIMAT, adicional ao tratamento com ICS (N=513)	64,3	0,0348
	salmeterol, adicional ao tratamento com ICS (N=535)	66,5	0,0039

calculado como 2 valor de p no sentido correspondente ao testar a hipótese nula.

Handwritten signatures and initials are present in the bottom right corner of the page.

SPIRIVA RESPIMAT PROFISSIONAL

Na semana 12 do estudo GraziaTinA-asma em pacientes sintomáticos na manutenção do tratamento com baixa dose de ICS, SPIRIVA RESPIMAT mostrou melhora significativa na função pulmonar comparativamente ao placebo, quando adicional ao tratamento prévio. Na semana 12, a melhora na média do pico e vale de VEF₁ foi de 0,128 litros (IC 95%: 0,057 a 0,199 litros, p<0,0005) e 0,122 litros (IC 95%: 0,049 a 0,194 litros, p<0,0010), respectivamente.

Pacientes pediátricos

O programa clínico fase III para asma persistente em pacientes pediátricos (1-17 anos) incluiu:

- Adolescentes (12 a 17 anos): estudo randomizado, duplo cego, controlado por placebo (de 1 ano e de 12 semanas, num total de 789 pacientes com asma (264 recebendo SPIRIVA RESPIMAT).
- Crianças de 6 a 11 anos: estudo randomizado, duplo cego, controlado por placebo (de 1 ano e outro de 12 semanas num total de 801 pacientes com asma (265 recebendo SPIRIVA RESPIMAT)
- Crianças de 1 a 5 anos: estudo randomizado, duplo cego, controlado por placebo, de duração de 12 semanas, num total de 101 pacientes com asma (31 recebendo SPIRIVA RESPIMAT).

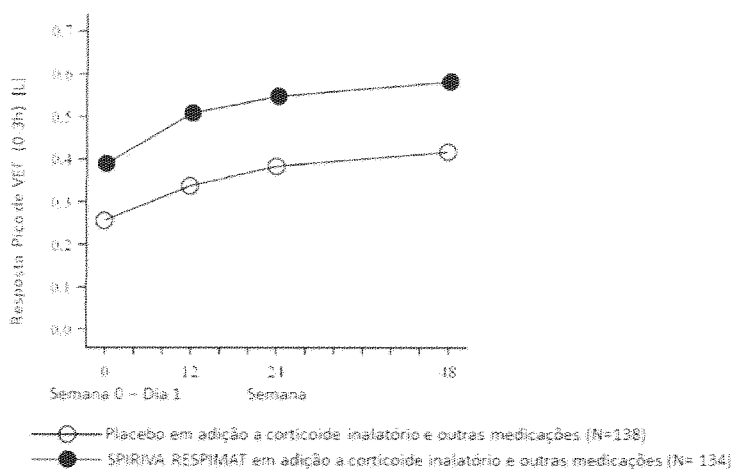
Em todos estes estudos, os pacientes estavam em tratamento anterior com corticosteroides inalatórios.

Adolescentes (12 a 17 anos)

No estudo RubaTina- asma de duração de 1 ano em pacientes que estavam sintomáticos com tratamento de manutenção, com dose média de corticosteroides inalatórios, SPIRIVA RESPIMAT demonstrou melhora significativa na função pulmonar em comparação a placebo quando usado em adição à terapia de base.

- Na semana 24, melhorias médias no pico e vale de VEF₁ foram 0,174 litros (IC 95%: 0,076 a 0,272 litros, p= 0,0005) e 0,117 litros (IC 95%: 0,010 a 0,223 litros, p = 0,0320), respectivamente.
- Na semana 24, SPIRIVA RESPIMAT aumentou significativamente o PEF de manhã e a noite (manhã 15,8 L/ min; IC 95%: 2,3, 29,3L/min, p =0,0214; noite 16,7 L/min; IC 95%: 3,4, 30,0L/min, p=0,0137).
- Os efeitos broncodilatadores de SPIRIVA RESPIMAT foram mantidos ao longo do período de 1 ano de administração sem evidência de taquifilaxia.

Figura 7: resposta da FEV₁ durante 48 semanas no estudo RubaTina –asma



No estudo de 12 semanas PensieTina – asma em pacientes que eram sintomáticos no tratamento de manutenção com dose média de corticosteroides inalatórios em combinação com 1 ou mais medicações de controle, SPIRIVA RESPIMAT demonstrou melhoras na função pulmonar em comparação a placebo quando usado como tratamento adicional à terapia de base, no entanto as diferenças no pico e vale de VEF₁ não foram estatisticamente significativas.

SPIRIVA RESPIMAT PROFISSIONAL

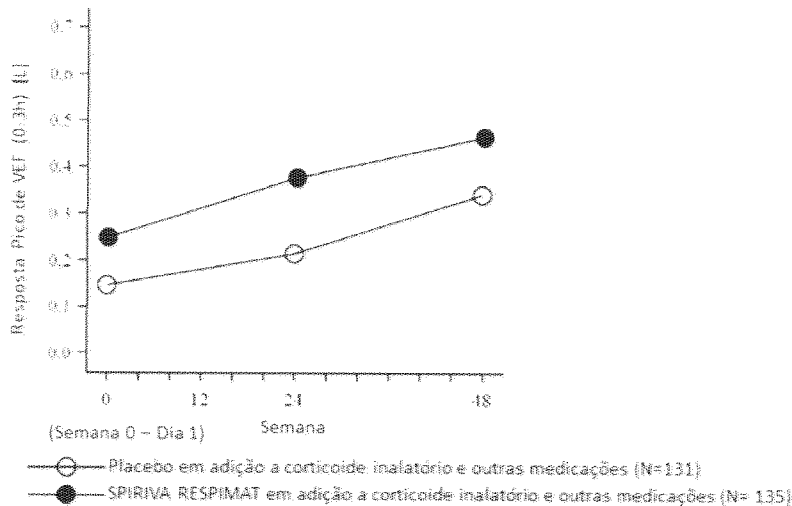
- Na semana 12, melhoras médias no pico e vale de VEF1 foram 0,090 litros (IC 95%: - 0,019 a 0,198 litros, $p = 0,1039$) e 0,054 litros (IC 95%: -0,061 a 0,168 litros, $p = 0,3605$), respectivamente.
- Na semana 12, SPIRIVA RESPIMAT melhorou significativamente o PEF da manhã e da noite (manhã 17,4 L/ min; IC 95%: 5,1 a 29,6 L/min; noite 17,6 L/ min; IC 95%: 5,9 a 29,6 L/ min).

Crianças de 6 a 11 anos

No estudo de 1 ano CanoTina-asma em pacientes que estavam sintomáticos em tratamento de manutenção com dose média de corticosteroides inalatórios, SPIRIVA RESPIMAT demonstrou melhora significativa na função pulmonar e no controle da asma em comparação a placebo, quando utilizado em adição à terapia de base.

- Na semana 24, melhoras médias no pico e vale de VEF1 foram 0,164 litros (IC 95%: 0,103 a 0,225 litros, $p = 0,0001$) e 0,118 litros (IC 95%: 0,048 a 0,188 litros, $p = 0,0010$), respectivamente.
- Os efeitos broncodilatadores de SPIRIVA RESPIMAT foram mantidos ao longo do período de 1 ano de administração, sem evidência de taquifilaxia.

Figura 8: Resposta de FEV₁ durante 48 semanas no estudo CanoTina –asma



No estudo de 12 semanas VivaTina – asma, em pacientes que estavam sintomáticos no tratamento de manutenção com corticosteroide inalatório dose média em combinação com 1 ou mais medicações de controle, SPIRIVA RESPIMAT demonstrou melhora significativa na função pulmonar em comparação a placebo, quando utilizado como adição à terapia de base.

- Na semana 12, melhoras médias no pico e vale de VEF1 foram 0,139 litros (IC 95%: 0,075 a 0,203 litros, $p < 0,0001$) e 0,087 litros (IC 95%: 0,019 a 0,154 litros, $p = 0,0117$), respectivamente.

Crianças de 1 a 5 anos

Um estudo randomizado de 12 semanas, duplo - cego, controlado por placebo fase II/III (NinoTina- asma) foi conduzido num total de 101 crianças (31 receberam SPIRIVA RESPIMAT) com asma em terapia de base com corticosteroides inalatórios. Um espaçador (Aerochamber® Plus Flow-Vu®) com máscara facial foi utilizado para administrar SPIRIVA RESPIMAT em 98 pacientes.

O objetivo primário do estudo foi segurança; avaliações de eficácia foram exploratórias.

O número de eventos adversos em asma foi mais baixo para SPIRIVA RESPIMAT em relação a placebo. Avaliações de eficácia exploratórias não demonstraram diferenças de SPIRIVA RESPIMAT em relação a placebo.

Handwritten signatures and initials at the bottom of the page.

SPIRIVA RESPIMAT PROFISSIONAL**Referências Bibliográficas**

1. Cornelissen P J G, Mueller A, Schaefer H G. A randomised, double-blind, double-dummy, placebo-controlled, crossover efficacy and safety comparison of 4-week treatment periods of two doses [5µg (2 actuations of 2.5µg) and 10µg (2 actuations of 5µg)] of tiotropium inhalation solution delivered by the Respimat inhaler, tiotropium inhalation powder capsule (18µg) delivered by the HandiHaler in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD).
2. Van Andel A E, Korducki L. A randomised, double-blind, placebo-and active controlled, parallel group efficacy and safety comparison of 12-week treatment periods of two doses [5µg (2 actuations of 2.5µg) and 10µg (2 actuations of 5µg)] of tiotropium inhalation solution delivered by the Respimat inhaler, placebo and ipratropium bromide inhalation aerosol (MDI) in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD).
3. Bateman, Eric, et al. "Efficacy and safety of tiotropium Respimat® SMI in COPD in two 1-year randomized studies." International journal of chronic obstructive pulmonary disease 5 (2010): 197.
4. Kerstjens HAM, Engel M, Dahl R, et al. Tiotropium in asthma poorly controlled with standard combination therapy. N Engl J Med 2012;367:1198-207.
5. Seibold W, Nottbohm A, Sigmund R, Sharma A. A Phase III randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group trial to evaluate efficacy and safety of tiotropium inhalation solution delivered via Respimat® inhaler (5 µg/day) over 48 weeks as add-on controller therapy on top of usual care in patients with severe persistent asthma (BI trial 205.416 & 417 report).
6. Sharma A, Schmid M, Moroni-Zentgraf P, et al. Pharmacokinetics of tiotropium in asthma patients from three paediatric clinical trials. PA316 apresentado no 26º Congresso Anual da European Respiratory Society (ERS), 3-7 Set 2016, Londres.
7. Kerstjens, Huib AM, et al. Tiotropium or salmeterol as add-on therapy to inhaled corticosteroids for patients with moderate symptomatic asthma: two replicate, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, active-comparator, randomised trials. The Lancet Respiratory Medicine 3.5 (2015): 367-376.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**Farmacodinâmica**

O brometo de tiotrópio é um agente antimuscarínico específico, de longa duração, comumente denominado de anticolinérgico. O brometo de tiotrópio apresenta afinidade similar aos subtipos de receptores muscarínicos M₁ ao M₅. Nas vias aéreas, a inibição de receptores M₃ promove relaxamento da musculatura lisa. A natureza competitiva e reversível desse antagonismo foi demonstrada em estudos com receptores de origem humana e animal e em preparações de órgãos isolados. Nos estudos não clínicos *in vitro* e *in vivo*, os efeitos bronco-protetores foram dose-dependentes e duraram por mais de 24 horas. A longa duração do efeito é provavelmente devido à sua dissociação muito lenta dos receptores M₃, apresentando uma meia-vida de dissociação significativamente maior que a observada com o ipratrópio. Por ser um anticolinérgico N-quaternário, o tiotrópio é topicamente bronco-seletivo quando administrado por inalação, demonstrando uma margem terapêutica aceitável antes de apresentar efeitos anticolinérgicos sistêmicos. A dissociação dos receptores M₂ é mais rápida que dos receptores M₃; o que, em estudos funcionais *in vitro*, levou à seletividade (controlada cineticamente) ao subtipo de receptor M₃ em relação ao M₂. A elevada potência e lenta dissociação do receptor promovem broncodilatação importante e de longa duração nos pacientes com DPOC e asma.

A broncodilatação observada após a inalação de tiotrópio é fundamentalmente um efeito local (nas vias aéreas) e não um efeito sistêmico.

Farmacocinética

O brometo de tiotrópio é um composto de amônio quaternário não-quiral e é pouco solúvel em água. O brometo de tiotrópio está disponível como solução para inalação administrada com o inalador RESPIMAT. Aproximadamente 40% da dose inalada é depositada nos pulmões, o órgão alvo, sendo a quantidade restante depositada no trato gastrointestinal. Alguns dos dados farmacocinéticos abaixo descritos foram obtidos com doses mais altas do que as recomendadas para tratamento.

Absorção: Após inalação da solução por voluntários jovens saudáveis, os dados da excreção urinária sugerem que aproximadamente 33% da dose inalada atinge a circulação sistêmica. As soluções orais de tiotrópio têm uma biodisponibilidade absoluta de 2-3%. Não se espera que os alimentos influenciem a absorção de tiotrópio pelas mesmas razões. As concentrações plasmáticas máximas do tiotrópio foram observadas 5 - 7 minutos após a inalação.

No estado de equilíbrio, os picos de níveis plasmáticos de tiotrópio em pacientes com DPOC foram de 10,5 pg/mL e diminuíram rapidamente de modo multi-compartimental. As concentrações plasmáticas no estado de equilíbrio foram 1,60 pg/mL.

SPIRIVA RESPIMAT PROFISSIONAL

A concentração plasmática de 5,15 pg/mL de tiotrópio no estado de equilíbrio foi obtida 5 minutos após administração da mesma dose para pacientes com asma.

Distribuição: A medicação tem uma ligação de 72% às proteínas plasmáticas e demonstra um volume de distribuição de 32 L/kg. As concentrações locais pulmonares não são conhecidas, mas a forma de administração sugere concentrações substancialmente superiores nos pulmões. Estudos em ratos demonstraram que o brometo de tiotrópio não atravessa a barreira hematoencefálica em extensão relevante.

Metabolização: O grau de metabolização do fármaco é pequeno. Este fato é evidenciado pela excreção urinária de 74% da substância inalterada após administração intravenosa a voluntários sadios jovens. O brometo de tiotrópio, um éster, é clivado de maneira não enzimática em álcool N-metilescopina e ácido ditienilglicólico, que não se ligam aos receptores muscarínicos.

Estudos *in vitro* com microsossomos hepáticos e hepatócitos humanos sugerem que uma parcela do fármaco (<20% da dose administrada por via endovenosa) é metabolizada pela oxidação dependente de citocromo P450 e subsequente conjugação glutatiônica em uma variedade de metabólitos de fase II. Esta via enzimática pode ser inibida pelos inibidores do citocromo P450 2D6 (e 3A4), quinidina, cetoconazol e gestodeno. Dessa forma, os citocromos P450 2D6 e 3A4 estão envolvidos na via metabólica responsável pela eliminação da menor parte da dose. O brometo de tiotrópio, mesmo em concentrações superiores às terapêuticas, não inibe o citocromo P450 1A1, 1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ou 3A nos microsossomos hepáticos humanos.

Eliminação: A meia-vida efetiva de tiotrópio varia entre 27 a 45 horas após a inalação por pacientes com DPOC. A meia-vida efetiva foi de 34 horas em pacientes com asma. A depuração total foi de 880 mL/min após uma administração intravenosa em voluntários sadios jovens. A administração endovenosa de brometo de tiotrópio é principalmente excretada de forma inalterada na urina (74%). Após administração da solução para inalação por pacientes com DPOC, a excreção urinária é 18,6 % (0,93 mcg) da dose, sendo o restante principalmente medicação não absorvida no intestino que é eliminada pelas fezes. Em pacientes com asma, 11,9% (0,595 mcg) da dose é excretada de forma inalterada na urina mais de 24 horas após a dose no estado de equilíbrio. A depuração renal de tiotrópio excede o *clearance* de creatinina, indicando secreção para a urina. Após inalação crônica uma vez ao dia, o estado de equilíbrio farmacocinético foi alcançado até o dia 7, sem acúmulo a partir de então.

Linearidade/não linearidade: O tiotrópio apresenta farmacocinética linear dentro da faixa terapêutica independente da formulação.

Pacientes idosos: Assim como esperado para todos os fármacos excretados predominantemente por via renal, a idade avançada foi associada com uma diminuição da depuração renal de tiotrópio de 347 mL/min em pacientes com DPOC e idade inferior a 65 anos para 275 mL/min em pacientes com DPOC e idade superior ou igual a 65 anos). Isso não resultou num aumento correspondente nos valores de $AUC_{0-6, ss}$ ou $C_{max, ss}$.

Para pacientes com asma, não foram encontradas diferenças das exposições ao tiotrópio com a idade.

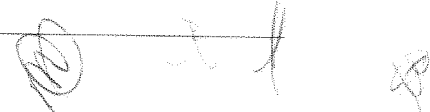
Pacientes pediátricos: não foram observadas diferenças entre o pico e a exposição total ao tiotrópio em pacientes pediátricos (6 -17 anos) e pacientes adultos com asma. Em pacientes de 1 a 5 anos de idade com asma, a exposição total medida pela excreção urinária foi 52 a 60 % mais baixa que o observado em pacientes a partir de 6 anos com asma; os dados de exposição total quando ajustados para área de superfície corpórea foram comparáveis em todos os grupos etários.

SPIRIVA RESPIMAT foi administrado com um espaçador (Aerochamber®) em pacientes de 1 a 5 anos de idade.

Pacientes com insuficiência renal:

Após a administração de tiotrópio uma vez ao dia até o estado de equilíbrio em pacientes com DPOC com insuficiência renal leve (CL_{CR} 50-80 mL/min), resultou numa $AUC_{0-6, ss}$ um pouco maior (entre 1,8 a 30% maior) e semelhantes C_{max} comparado com pacientes com função renal normal (CL_{CR} > 80 mL/min). Em pacientes com DPOC com insuficiência renal moderada a grave (CL_{CR} <50 mL/min) a administração intravenosa de brometo de tiotrópio resultou na duplicação da exposição total (82% maior AUC_{0-4h} e 52% maior C_{max}) em comparação com pacientes com DPOC com função renal normal, o que foi confirmado pelas concentrações plasmáticas após inalação de pó seco.

Em pacientes asmáticos com insuficiência renal leve (CL_{CR} 50-80 mL/min), a inalação do tiotrópio não resultou em aumentos relevantes na exposição quando comparados aos pacientes com função renal normal.



SPIRIVA RESPIMAT PROFISSIONAL

Pacientes com comprometimento hepático:

Não é esperado que a insuficiência hepática tenha alguma influência relevante na farmacocinética do brometo de tiotrópio. O brometo de tiotrópio é predominantemente eliminado por via renal (74% em voluntários saudáveis jovens) e por clivagem simples não enzimática do éster para produtos inativos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

SPIRIVA RESPIMAT é contraindicado em pacientes com histórico de hipersensibilidade conhecida à atropina ou aos seus derivados, por exemplo, ipratrópio ou oxitrópio, ou a qualquer um dos componentes da fórmula.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

SPIRIVA RESPIMAT é um broncodilatador de manutenção com dosagem única diária e não deve ser utilizado para o tratamento inicial de episódios agudos de broncoespasmo ou para o alívio de sintomas agudos. Em caso de exacerbação, um beta-2-agonista de ação rápida deve ser usado.

SPIRIVA RESPIMAT não deve ser usado como primeira linha para o tratamento da asma. Pacientes asmáticos devem ser orientados a continuar com a terapia anti-inflamatória, por exemplo, corticosteroides inalatórios (CIs), sem alterá-la após a introdução de SPIRIVA RESPIMAT, mesmo quando os sintomas melhorarem.

Reações de hipersensibilidade imediata podem ocorrer após a administração de SPIRIVA RESPIMAT solução para inalação.

Assim como outros fármacos anticolinérgicos, SPIRIVA RESPIMAT deve ser utilizado com cuidado em pacientes com glaucoma de ângulo fechado, hiperplasia prostática ou obstrução do colo vesical.

Medicamentos inalatórios podem provocar broncoespasmo induzido por inalação.

Assim como todos os fármacos excretados predominantemente por via renal, a administração de SPIRIVA deve ser monitorada cuidadosamente em pacientes com comprometimento moderado a grave da função renal (depuração de creatinina ≤ 50 mL/min).

Os pacientes devem ser orientados quanto à administração correta de SPIRIVA RESPIMAT. Deve-se ter cuidado para evitar o contato do fármaco com os olhos. Dor ou desconforto nos olhos, visão embaçada, visão com halos ou imagens coloridas, associadas a olhos avermelhados decorrentes de congestão conjuntival e edema da córnea podem ser sinais de glaucoma de ângulo fechado. Em caso de aparecimento da combinação de quaisquer destes sintomas, os pacientes devem procurar um especialista imediatamente. Colírios de soluções mióticas não são considerados um tratamento efetivo.

SPIRIVA RESPIMAT não deve ser utilizado mais do que uma vez ao dia. O produto só deve ser usado com o inalador RESPIMAT que o acompanha.

Não foram realizados estudos relativos a efeitos sobre a habilidade de dirigir e operar máquinas. A ocorrência de tontura ou visão embaçada pode influenciar na habilidade de dirigir e operar máquinas.

Este produto contém 0,0011 mg de cloreto de benzalcônio por dose liberada (puff). O cloreto de benzalcônio pode causar sibilância e dificuldade para respirar. Pacientes com asma tem um risco aumentado para estes eventos adversos.

Fertilidade, gravidez e lactação

Gravidez

Existem dados limitados do uso de tiotrópio em mulheres grávidas. Em doses clinicamente relevantes, estudos com animais não indicaram efeitos prejudiciais diretos ou indiretos relacionados à toxicidade reprodutiva.

Como medida de precaução, é preferível evitar o uso de SPIRIVA RESPIMAT durante a gravidez.

Lactação

Não existem dados clínicos disponíveis de uso de tiotrópio em lactantes. Baseado em estudos realizados em roedores lactantes, uma pequena quantidade de tiotrópio é excretada no leite. Portanto, SPIRIVA RESPIMAT não deve ser usado em gestantes ou lactantes a menos que a relação risco/benefício previstos compense qualquer possível risco para o feto ou bebê.

Fertilidade

Dados clínicos sobre fertilidade não estão disponíveis para o tiotrópio. Um estudo pré-clínico realizado com tiotrópio não mostrou indícios de qualquer efeito adverso na fertilidade.



SPIRIVA RESPIMAT PROFISSIONAL

SPIRIVA RESPIMAT está classificado na categoria C de risco para gravidez. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Embora não se tenham realizado estudos para avaliar interações medicamentosas, o brometo de tiotrópio tem sido utilizado concomitantemente com outros medicamentos comumente utilizados no tratamento da DPOC e asma, incluindo broncodilatadores simpaticomiméticos, metilxantinas, esteroides orais e inalatórios, anti-histamínicos, mucolíticos, modificadores de leucotrienos, cromonas e tratamento anti-IgE sem evidência clínica de interações medicamentosas.

Medicações concomitantes comuns (LABA, corticosteroides inalatórios e suas combinações) usadas por pacientes com DPOC não demonstraram alterar a exposição ao tiotrópio.

A administração crônica de brometo de tiotrópio com outras medicações anticolinérgicas não foi estudada. Portanto, a administração crônica de outras medicações anticolinérgicas com SPIRIVA RESPIMAT não é recomendada.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter em temperatura ambiente (15 °C a 30 °C). Não congelar
O prazo de validade de SPIRIVA RESPIMAT é de 36 meses a partir da data de fabricação. **Descartar o conjunto frasco + inalador RESPIMAT após 3 meses da inserção do frasco no inalador RESPIMAT.**

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

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

SPIRIVA é uma solução transparente e incolor para ser usada com o inalador RESPIMAT.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Vide instruções de uso no final da bula.

1 dose liberada (puff) = conteúdo expelido após apertar 1 vez o botão do inalador RESPIMAT

Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC)

População Adulta:

A posologia diária recomendada de SPIRIVA RESPIMAT é a inalação de 5 mcg, ou seja, 2 doses liberadas (2 puffs) consecutivas uma vez ao dia pelo inalador RESPIMAT, no mesmo horário do dia.

*DPOC não ocorre normalmente em crianças.

Asma

População adulta e pediátrica a partir de 6 anos de idade:

A posologia diária recomendada de SPIRIVA RESPIMAT é a inalação de 5 mcg, ou seja, 2 doses liberadas (2 puffs) consecutivas uma vez ao dia pelo inalador RESPIMAT, no mesmo horário do dia. No tratamento da asma, os benefícios completos aparecem após sequência de doses de SPIRIVA RESPIMAT.

*a eficácia e segurança de SPIRIVA RESPIMAT em pacientes pediátricos com idade inferior a 6 anos de idade com asma não foram estabelecidas.

População especial:

Podem utilizar SPIRIVA RESPIMAT na dose recomendada: pacientes idosos, pacientes com função hepática comprometida.

Pacientes com função renal comprometida podem utilizar SPIRIVA RESPIMAT na dose recomendada. Entretanto, assim como com outros medicamentos excretados predominantemente por via renal, o uso de SPIRIVA RESPIMAT deve ser monitorado com regularidade em pacientes com insuficiência renal moderada a grave.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Handwritten marks and signatures at the bottom right of the page.

SPIRIVA RESPIMAT PROFISSIONAL

Muitos dos efeitos indesejáveis listados podem ser atribuídos às propriedades anticolinérgicas de SPIRIVA RESPIMAT.

As reações adversas foram identificadas a partir de dados obtidos de estudos clínicos e de relatos espontâneos durante o uso do medicamento após sua comercialização.

DPOC

A base de dados proveniente de estudos clínicos para DPOC inclui 3.282 pacientes tratados com SPIRIVA RESPIMAT em 7 estudos clínicos controlados com placebo, com períodos de tratamento variando entre 4 semanas a um ano, com 2.440 pacientes/ano expostos ao tiotrópio.

Para a indicação DPOC, tem- se:

-Reação comum ($\geq 1/100 < 1/10$): boca seca (geralmente leve)

-Reações incomuns ($\geq 1/1.000 < 1/100$): tontura, tosse, faringite, disfonia, constipação, candidíase orofaríngea, erupção cutânea (rash), prurido, retenção urinária (geralmente em homens com fatores de predisposição), disúria

-Reações raras ($\geq 1/10.000 < 1/1.000$): insônia, glaucoma, aumento da pressão intraocular, visão borrada, fibrilação atrial, taquicardia supraventricular, taquicardia, palpitações, epistaxe, broncoespasmo, laringite, disfagia, doença do refluxo gastroesofágico, gengivite, glossite, edema angioneurótico urticária infecção e úlcera cutânea, pele seca, infecção do trato urinário.

-Reações com frequência desconhecidas**: desidratação, sinusite, estomatite, obstrução intestinal inclusive íleo paraplético, hipersensibilidade (inclusive reações imediatas) edema articular

** estas foram classificadas com frequência desconhecida se nenhuma reação adversa foi observada no banco de dados de ensaios clínicos agrupados. Como havia menos de 10.000 pacientes (N = 3.282) incluídos no grupo de tiotrópio agrupado, não pôde ser atribuída a categoria de frequência "muito rara" ($< 1 / 10.000$).

Asma

A base de dados proveniente de estudos clínicos para Asma inclui 1.930 pacientes tratados com tiotrópio em 12 estudos clínicos controlados com placebo, com períodos de tratamento variando entre 12 semanas a 1 ano, dos quais 1.128 pacientes/ano foram expostos. Para a indicação asma, tem- se:

- Reações incomuns ($\geq 1/1.000 < 1/100$): tontura, insônia, palpitações, tosse, faringite, disfonia, broncoespasmo, boca seca (geralmente leve), candidíase orofaríngea, erupção cutânea (rash).

- Reações raras ($\geq 1/10.000 < 1/1.000$): epistaxe, constipação, gengivite, estomatite, prurido, edema angioneurótico, urticária, hipersensibilidade (inclusive reações imediatas), infecção do trato urinário.

- Reações com frequência desconhecidas*: desidratação, glaucoma, aumento da pressão intraocular, visão borrada, fibrilação atrial, taquicardia supraventricular, taquicardia, laringite, sinusite, disfagia, doença do refluxo gastroesofágico, glossite, obstrução intestinal inclusive íleo paraplético, infecção e úlcera cutânea, pele seca, edema articular, retenção urinária (geralmente em homens com fatores de predisposição), disúria.

* estas foram classificadas com frequência desconhecida se nenhuma reação adversa foi observada no banco de dados de ensaios clínicos agrupados. Como havia menos de 10.000 pacientes (N = 1.930) incluídos no grupo de tiotrópio agrupado, não pôde ser atribuída a categoria de frequência "muito rara" ($< 1 / 10.000$).

População pediátrica

A frequência, tipo e gravidade das reações adversas na população pediátrica são similares às de adultos.

Atenção, esse produto é um medicamento que possui nova indicação terapêutica no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Altas doses de SPIRIVA RESPIMAT podem levar a sinais e sintomas anticolinérgicos.

Não foram observados eventos adversos relevantes, além de ressecamento da boca/garganta ou mucosa nasal, dose-dependente (10-40 mcg ao dia), após 14 dias de administração de até 40 mcg de solução inalatória de

006266
9



SPIRIVA RESPIMAT PROFISSIONAL

tiotrópio em sujeitos saudáveis, exceto redução acentuada do fluxo salivar a partir do 7º dia. Não foram observados efeitos indesejáveis significantes em seis estudos de longo prazo realizados em pacientes com DPOC com dose diária de 10 mcg de solução inalatória de tiotrópio administrada por 4-48 semanas.
Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

MS-1.0367.0137
Farm. Resp.: Dimitra Apostolopoulou – CRF-SP 08828

Importado por:
Boehringer Ingelheim do Brasil Quím. e Farm. Ltda.
Rod. Régis Bittencourt, km 286
Itapecerica da Serra – SP
CNPJ 60.831.658/0021-10
SAC 0800 701 6633

Fabricado por:
Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG.
Ingelheim am Rhein – Alemanha

Venda sob prescrição médica.

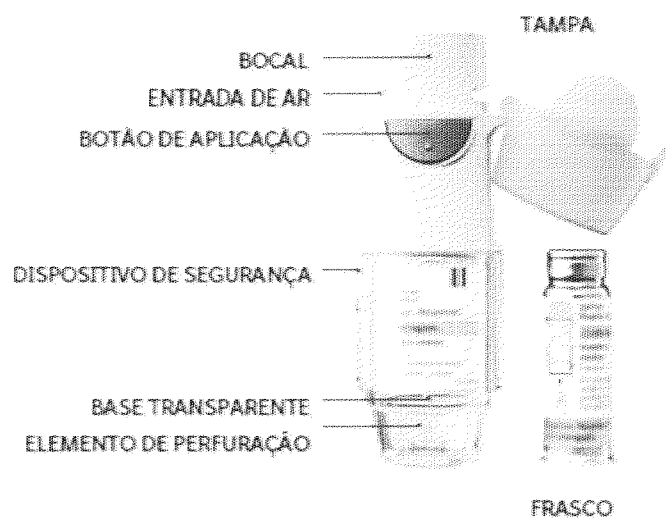


20181005
S18-01

Instruções de uso:

Leia estas instruções de uso antes de começar a usar SPIRIVA RESPIMAT. Crianças devem usar SPIRIVA RESPIMAT com a assistência de um adulto.

Você precisará usar esse inalador apenas UMA VEZ AO DIA.
Cada vez que você utilizá-lo inale duas doses liberadas (2 PUFFS) consecutivas.



- Se SPIRIVA RESPIMAT não for utilizado por mais de 7 dias, libere uma dose liberada (1 puff) em direção ao chão.
- Se SPIRIVA RESPIMAT não for utilizado por mais de 21 dias, repita os passos 4 a 6 em "Preparar para uso pela primeira vez" até que uma nuvem seja visível. Em seguida, repita os passos 4 a 6 mais 3 vezes.

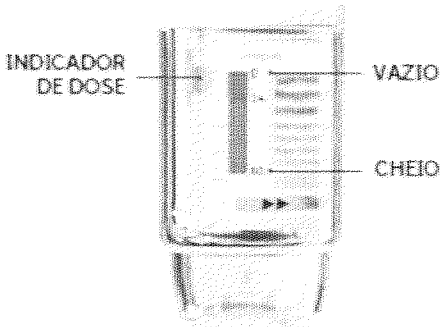
Como cuidar do seu SPIRIVA RESPIMAT

Handwritten signatures and marks at the bottom of the page.


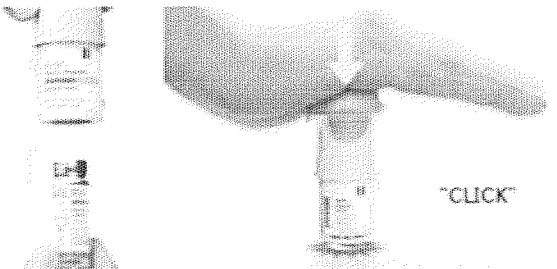
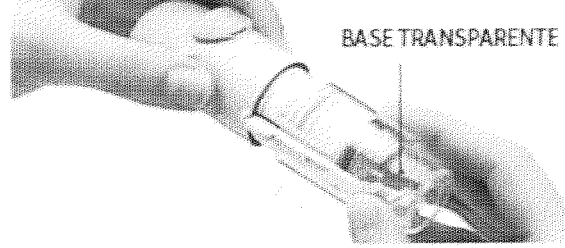
SPIRIVA RESPIMAT PROFISSIONAL

Limpe o bocal, inclusive a parte metálica dentro dele, apenas com um pano úmido ou um lenço, pelo menos uma vez por semana. Uma pequena descoloração do bocal não afeta o funcionamento do seu inalador SPIRIVA RESPIMAT.

Quando providenciar um novo SPIRIVA RESPIMAT

	<ul style="list-style-type: none"> • Seu inalador SPIRIVA RESPIMAT contém 60 doses liberadas (60 puffs) se usado conforme indicado, ou seja, duas doses liberadas (2 puffs) uma vez ao dia. • O indicador mostra aproximadamente quanto de medicação resta no frasco. • Quando o indicador entrar na área vermelha da escala você precisa de uma nova prescrição médica; existe medicação para aproximadamente mais 7 dias, ou seja, 14 doses liberadas (14 puffs). • Uma vez que o indicador de doses tenha atingido o final da escala vermelha, seu SPIRIVA RESPIMAT se travará automaticamente e não haverá mais doses a serem liberadas. Neste momento, a base não poderá mais ser girada. • Três meses depois do primeiro uso, SPIRIVA RESPIMAT deverá ser descartado mesmo se todo o medicamento não tiver sido utilizado.
---	---

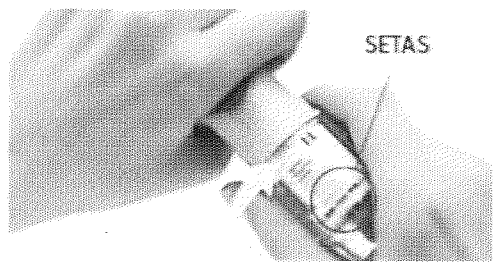
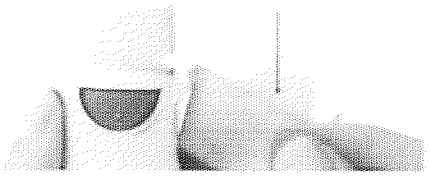
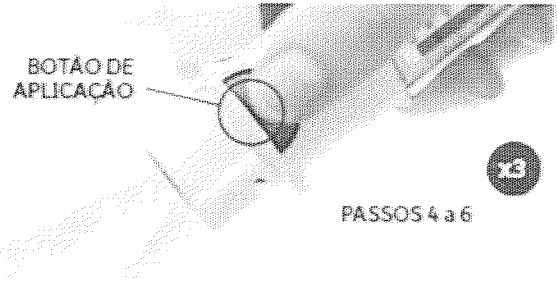
Preparar para uso pela primeira vez

<p>1. Remover a base transparente</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mantenha a tampa fechada. • Pressione o dispositivo de segurança e ao mesmo tempo retire a base transparente com sua outra mão. 	
<p>2. Inserir o frasco</p> <ul style="list-style-type: none"> • Insira o lado estreito do frasco no inalador. • Coloque o inalador sobre uma superfície firme (por exemplo, uma mesa) e pressione para baixo com firmeza até que o frasco se encaixe. 	
<p>3. Retornar a base transparente</p> <ul style="list-style-type: none"> • Coloque a base transparente de volta ao seu lugar até ouvir um clique. 	

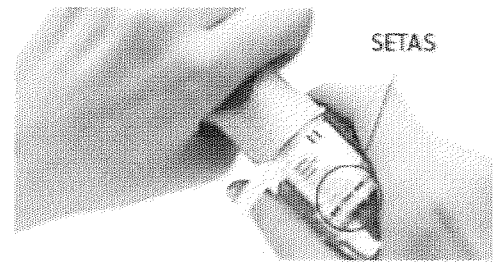
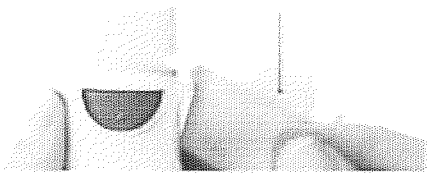
[Handwritten signature]

[Handwritten mark]

SPIRIVA RESPIMAT PROFISSIONAL

<p>4. Virar</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mantenha a tampa fechada. • Vire a base transparente na direção das setas do rótulo até ouvir um clique (meia volta). 	
<p>5. Abrir</p> <ul style="list-style-type: none"> • Abra a tampa até que fique travada completamente na posição aberta. 	
<p>6. Pressionar</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aponte o inalador em direção ao chão. • Pressione o botão de aplicação. • Feche a tampa. • Repita os passos 4 a 6 até que seja visível uma nuvem. • Após visualizar a nuvem, repita os passos 4 a 6 mais três vezes. 	

Uso diário

<p>VIRE</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mantenha a tampa fechada. • VIRE a base transparente na direção das setas do rótulo até ouvir um clique (meia volta). 	
<p>ABRA</p> <ul style="list-style-type: none"> • ABRA a tampa até que fique travada completamente na posição aberta. 	

[Handwritten marks]

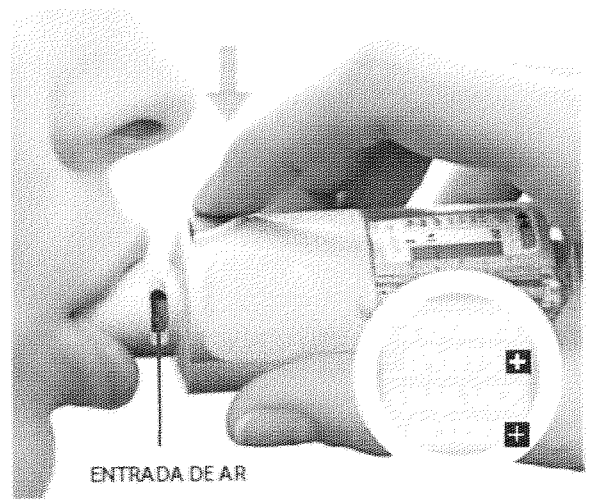
[Handwritten mark]

[Handwritten mark]

SPIRIVA RESPIMAT PROFISSIONAL

PRESSIONE

- Expire (solte o ar) lenta e totalmente.
- Coloque os lábios em torno do bocal, sem cobrir as entradas de ar.
- Enquanto inspira lenta e profundamente pela boca, **PRESSIONE** o botão de aplicação e continue inspirando.
- Prenda a respiração por 10 segundos ou o quanto puder com conforto e, em seguida, volte a respirar normalmente.
- Repita os passos VIRE, ABRA e **PRESSIONE** para um total de 2 doses liberadas (2 puffs).



[Handwritten mark]

[Handwritten marks]

[Handwritten mark]

Histórico de alteração da bula – profissional da saúde

006270
cg

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	No. do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPs)	Apresentações relacionadas
11/11/2018	-----	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/11/2018	-----	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/11/2018	5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	2,5 MC DOSE S INAL CT PLAS. ML+ RESPIM
04/04/2018	0327095185	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/09/2016	2347409/16-5 2347732/16-6	1617 - MEDICAMENTO NOVO - Ampliação de Uso 1449 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão de Indicação Terapêutica Nova no País	26/03/2018	DCB Restrição de uso/faixa etária Referências bibliográficas Instruções de uso INDICAÇÕES POSOLOGIA E MODO DE USAR RESULTADOS DE EFICÁCIA CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS CONTRAINDICAÇÕES ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES REAÇÕES ADVERSAS CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VPS	2,5 MC DOSE S INAL CT PLAS. ML+ RESPIM

X

(20)

7

20

16

Histórico de alteração da bula – profissional da saúde

15/07/2016	2082229164	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/07/2016	2082229164	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/07/2016	9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	2,5 MC DOSE S INAL CT PLAS. ML+ RESPIM
26/02/2016	13127182016	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/02/2016	13127182016	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/02/2016	POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	2,5 MC DOSE S INAL CT PLAS. ML+ RESPIM
27/01/2016	1206215164	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/01/2016	1206215164	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/01/2016	POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	2,5 MC DOSE S INAL CT PLAS. ML+ RESPIM
18/09/2015	0833488/15-9	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/09/2015	0833488/15-9	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/09/2015	POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	2,5 MC DOSE S INAL CT PLAS. ML+ RESPIM
30/09/2013	0693921/15-0	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/09/2013	0825688/13-8	1449 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão de Indicação Terapêutica Nova no País	23/03/2015	APRESENTAÇÃO COMPOSIÇÃO CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO POSOLOGIA E MODO DE USAR REAÇÕES ADVERSAS INDICAÇÕES RESULTADOS DE EFICÁCIA	VPS	2,5 MC DOSE S INAL CT PLAS. ML+ RESPIM

006271

(Handwritten mark)

(Handwritten mark)

(Handwritten mark)

(Handwritten mark)

Histórico de alteração da bula – profissional da saúde

/09/2013	0749404/13-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Bula – RDC 60/12	---	---	---	---	---	---	CONTRAIINDICAÇÕES ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VPS	2,5 MC DOSE S INAL CT PLAS . ML+ RESPIM
/04/2013	0275763/13-0	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	---	---	---	---	---	---	Envio inicial do texto de bula em cumprimento ao Guia de submissão eletrônica de bula	VPS	2,5 MC DOSE S INAL CT PLAS . ML+ RESPIM

006272

(Handwritten signatures and initials)

006273
cg
item 158

Consultas / Produtos para Saúde / Produtos para Saúde

Detalhes do Produto

Nome da Empresa LATINOFARMA INDUSTRIAS FARMACEUTICAS LTDA
CNPJ 60.084.456/0001-09 **Autorização** 8.02.664-3
Produto PLENIGELL

Modelo Produto Médico

5, 10, 15 ml.

Nome Técnico Solucao Para Uso Oftalmologico

Registro 80266430003

Processo 25351.557361/2009-52

Origem do Produto • FABRICANTE: LATINOFARMA INDUSTRIAS FARMACEUTICAS LTDA - BRASIL

Classificação de Risco II - MEDIO RISCO

Vencimento do Registro 26/07/2015

Voltar

[Handwritten marks and signatures]



MODELO DE INSTRUÇÕES DE USO

Plenigell®

Lubrificante Oftálmico

Solução Oftálmica Estétil

APRESENTAÇÃO:

A solução oftálmica estétil - Plenigell® está acondicionada em frasco plástico conta - gotas contendo 5 mL, 10mL e 15mL, para via de administração ocular.

COMPOSIÇÃO:

Plenigell® contém: carmolose sódica, glicerina, cloreto de potássio, cloreto de cálcio diidratado, cloreto de magnésio hexaidratado, ácido bórico, borato de sódio decaidratado, citrato de sódio diidratado, L-carnitina, eritritol, hidróxido de sódio ou ácido clorídrico e água purificada.

INDICAÇÕES

Plenigell® é indicado par a melhorar a irritação, ardor, vermelhidão e secura ocular, que podem ser causados pela exposição ao vento, sol, calor, ar seco e também como protetor contra irritações oculares. É também indicado como lubrificante e re-umidificante durante o uso de lentes de contato.

CONTRA-INDICAÇÕES

Plenigell® é contra-indicado para pacientes que apresentem alergia a qualquer um dos componentes da fórmula.

ADEVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Plenigell® não deve ser utilizado se a solução mudar de coloração.

O uso do produto é exclusivamente externo.

A aplicação do lubrificante em geral não causa alterações da visão. Caso ocorra leve borramento da visão logo após a aplicação, recomenda-se

X 2 10

48

aguardar até que a visão retorne ao normal antes de dirigir veículos ou operar máquinas.

Interrompa o uso no caso do aparecimento de reações indesejáveis.

Manter fora do alcance de crianças.

MODO DE USAR

Plenigell[®] é um lubrificante límpido e incolor, e deve ser usado exclusivamente nos olhos.

Não utilizar Plenigell[®] caso haja sinais de violação e/ou danificações no frasco.

Não encostar a ponta do frasco nos olhos, nos dedos e nem em outra superfície qualquer, para evitar contaminação do frasco e da solução.

Delicadamente puxar a pálpebra inferior para baixo até formar pequena bolsa.

Aplicar 1 ou 2 gotas nos olhos, tantas vezes quantas necessárias.

Fechar bem o frasco depois de usar.

Plenigell[®] geralmente é bem tolerado, podendo causar borramento temporário da visão após a instilação, devido à sua viscosidade.

CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO E USO

Transportar e armazenar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

O prazo de validade de 24 meses encontra-se impresso na embalagem externa. Não utilize após a data de vencimento.

Lote, fabricação e validade: vide cartucho.

Produto Estéril pelo Método de Filtração.

Resp. Técnico: Dr. Cláudio Henrique D. Cabral – CRF- SP n° 50.140

Registro ANVISA n° xxxxxxxxxx

Handwritten mark

Handwritten mark

Handwritten mark

Handwritten mark

006276
29



LATINOFARMA

Fabricado e distribuído por:

LATINOFARMA INDÚSTRIAS FARMACÊUTICAS LTDA.

Rua Dr. Tomás Sepe, 439.

CEP: 06711-270 – Cotia – SP.

CNPJ: 60.084.456.0001-09

Indústria Brasileira

Serviço de Atendimento ao Consumidor: (011) 4702-5322

Fermin Sanchez Valle
Representante Legal

Dr. Cláudio H.D. Cabral
CRF – SP 50.140
Responsável Técnico

[Handwritten signatures and initials]


006277
CSJ

DEPARTAMENTO DE MARKETING
e-mail: paulo.massa@latinofarma.com.br

APROVAÇÃO DE ARTE FINAL				
DEPTO.	VISTO	DATA	APROVADO	
			SIM	NÃO
Marcas e Registros		__/__/__		
Garantia da Qualidade		__/__/__		
Gerência de Produção		__/__/__		
Diretoria Técnica		__/__/__		
Marketing		__/__/__		
Dir. de Plan. e Compras		__/__/__		
Diretor Presidente		__/__/__		

RÓTULO PLENIGELL 10 mL
FORMATO: 83 X 20 mm
FACA Nº:
 Arquivo: RO PLENIGELL10.eps
 Código:
 Plataforma: Mac - Illustrator CS2
 Prova nº: 02 - Data: 27.05.2009
 Finalização:

ALTERAÇÕES NA ARTE-FINAL
 - Lançamento

Nº de Cores: 04 cores




ATENÇÃO: As cores desta prova são indicativas. A impressão final deverá obedecer o padrão oficial estabelecido em especificação.

ENTRA EM VIGOR A PARTIR DE: __/__/__



<p>USO EXTERNO - Esteril - Via de administração: tópica ocular. Modo de usar: Aplicar 1 ou 2 gotas nos olhos, tantas vezes quantas necessárias. Composição Precauções e Advertências: <i>vide instruções de uso.</i> Transportar e armazenar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).</p>	 Lubrificante Oftálmico	<p>Reg. ANVISA nº XXXXXXXXXX Produto Esteril pelo Método de Filtração. Resp. Téc.: Dr. Claudio H. D. Cabral - GRF-SP nº 50140 SAC (11) 4782-5322</p> <p>LATINOFARMA</p>	
---	--	--	---

Handwritten signatures and initials at the bottom right of the page.

APROVAÇÃO DE ARTE FINAL				
DEPTO.	VISTO	DATA	APROVADO	
			SIM	NÃO
Marcas e Registros		__/__/__		
Garantia da Qualidade		__/__/__		
Gerência de Produção		__/__/__		
Diretoria Técnica		__/__/__		
Marketing		__/__/__		
Dir. de Plan. e Compras		__/__/__		
Diretor Presidente		__/__/__		

CARTUCHO PLENIGELL 5 mL
FORMATO: 31 x 30 X 76 mm
FAÇA Nº: F.02
 Arquivo: 3209 CA PLENIGELL5.eps
 Código: 3209
 Plataforma: Mac - Illustrator CS2
 Prova nº: 03 - Data: 28.05.2009
 Finalização:

Nº de Cores: 06 cores

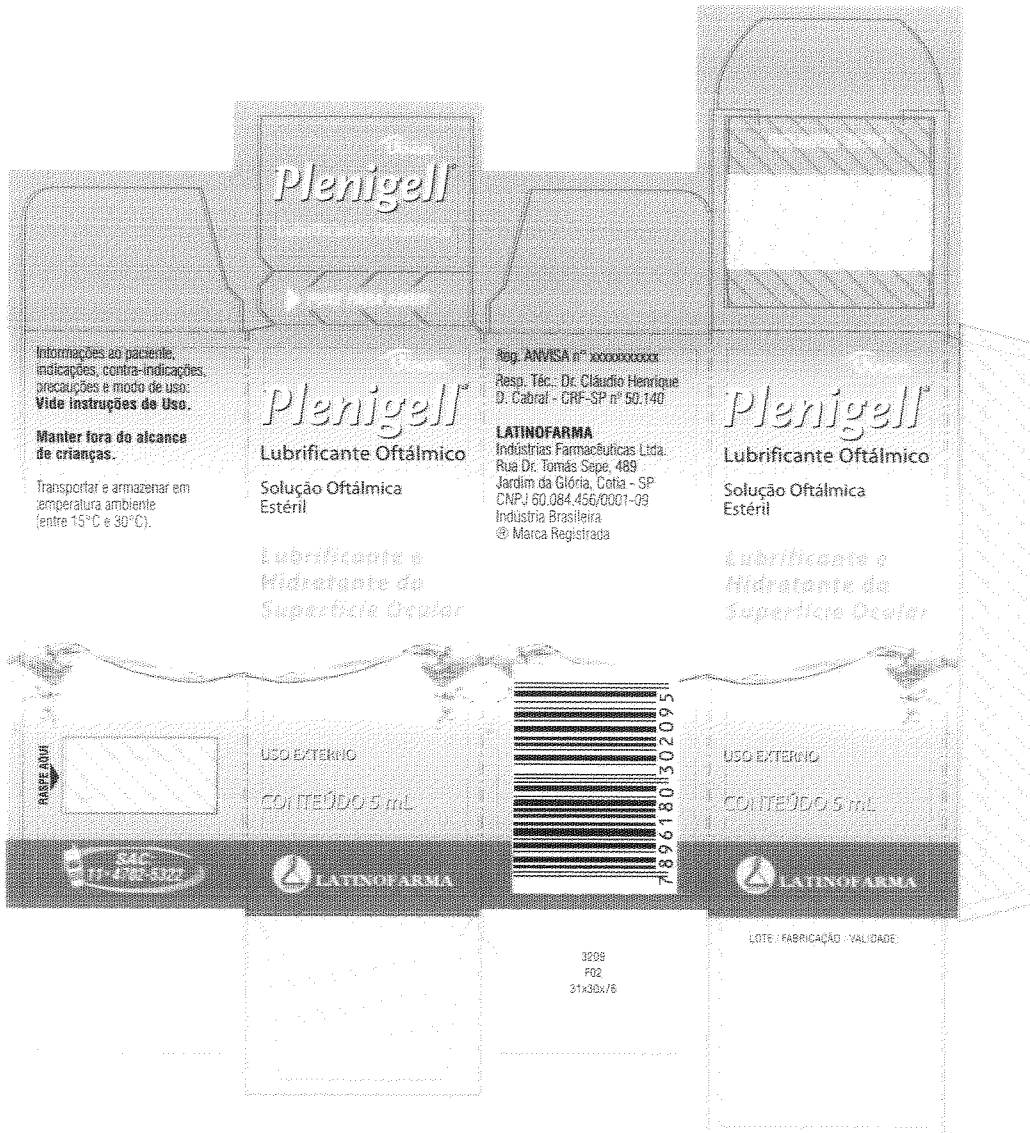
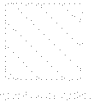
- PMS 2845 C
- PMS 2845 C
- Process Magenta
- Process Black C
- PMS 294 C

ATENÇÃO: As cores desta prova são indicativas. A impressão final deverá obedecer o padrão oficial estabelecido em especificação.

ALTERAÇÕES NA ARTE-FINAL
- Lançamento



ENTRA EM VIGOR A PARTIR DE: __/__/__



Handwritten signatures and initials at the bottom right of the page.

006275
 89

DEPARTAMENTO DE MARKETING
 e-mail: paulo.massa@latinofarma.com.br

APROVAÇÃO DE ARTE FINAL				
DEPTO.	VISTO	DATA	APROVADO	
			SIM	NÃO
Marcas e Registros		___/___/___		
Garantia da Qualidade		___/___/___		
Gerência de Produção		___/___/___		
Diretoria Técnica		___/___/___		
Marketing		___/___/___		
Dir. de Plan. e Compras		___/___/___		
Diretor Presidente		___/___/___		

CARTUCHO PLENIGELL 10 mL
FORMATO: 31 x 30 X 76 mm
FAÇA Nº: F.02
 Arquivo: 3205 CA PLENIGELL10.eps
 Código: 3205
 Plataforma: Mac - Illustrator CS2
 Prova nº: 03 - Data: 28.05.2009
 Finalização:

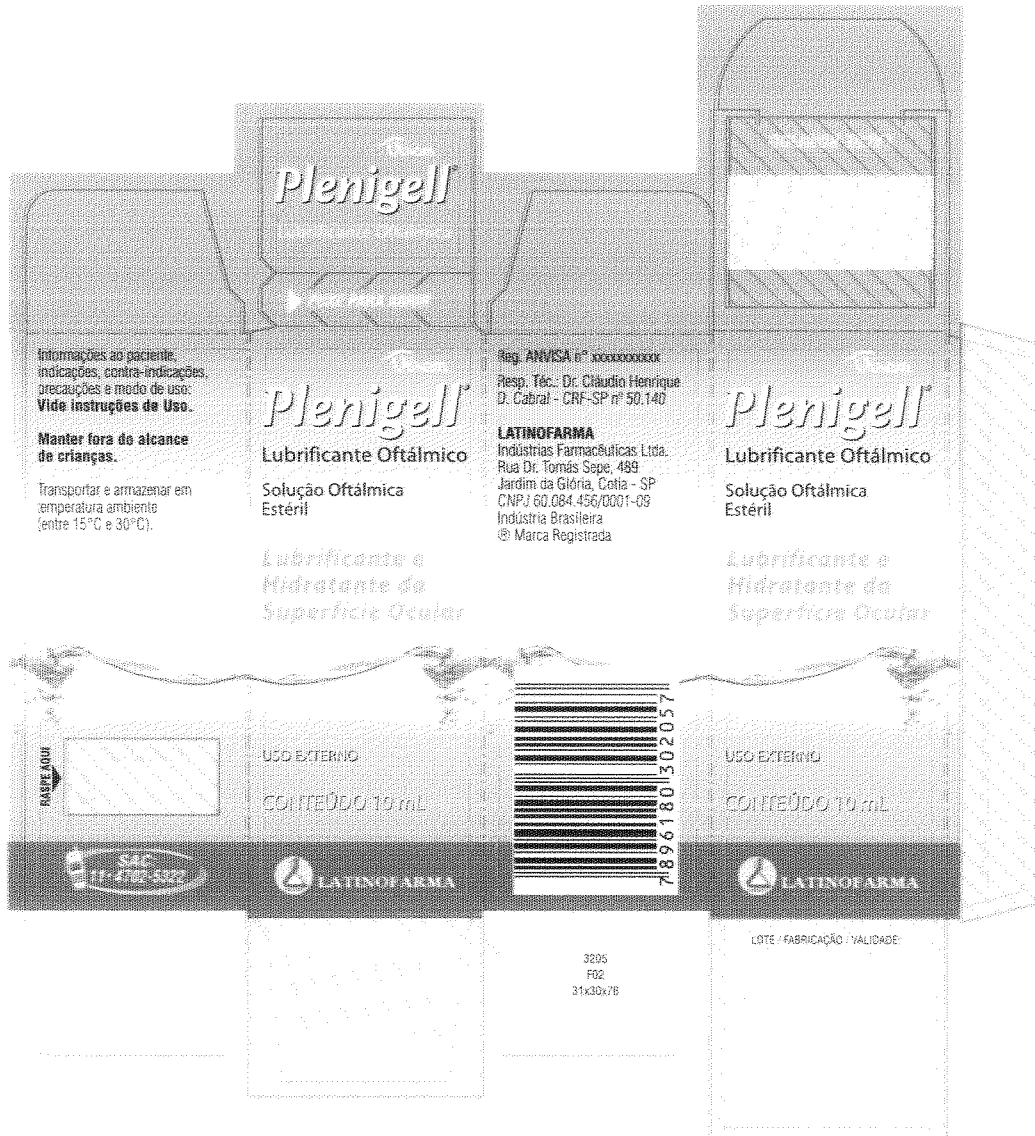
ALTERAÇÕES NA ARTE-FINAL
 - Lançamento

- Nº de Cores:** 06 cores
- Processo Cyan
 - Processo Magenta
 - Process Black C
 - PMS 294 C



ATENÇÃO: As cores desta prova são indicativas. A impressão final deverá obedecer o padrão oficial estabelecido em especificação.

ENTRA EM VIGOR A PARTIR DE: ___/___/___



Handwritten signatures and initials at the bottom right of the page.

3 – Dados do Produto

3.2 – Identificação Comercial do(s) Produto (s)

Nome Comercial do(s) Produto (s)
PLENIGELL

Modelo Comercial do Produto
APRESENTAÇÃO DE 5,10 E 15 ML No caso de família de produtos, preencher este campo para cada modelo de produto

3.3 - Classificação de Risco do Produto

5 Regra de Classificação

II Classe de Enquadramento do Produto

3.4 – Origem do Produto

Brasil Externa

Fabricante
LATINOFARMA INDÚSTRIAS FARMACÉUTICAS LTDA

País de Fabricação do Produto
BRASIL

Distribuidor
LATINOFARMA INDÚSTRIAS FARMACÉUTICAS LTDA

País de Procedência do Produto
BRASIL

4 – Declaração do Responsável Legal e Responsável Técnico

Declaro que as informações prestadas neste Formulário são verdadeiras, podendo ser comprovadas por documentos disponíveis na Empresa

Nome do Responsável Legal
FERMIN SANCHEZ VALLE

Cargo

D. PRESIDENTE

Assinatura do Responsável Legal

Nome do Responsável Técnico
CLAUDIO HENRIQUE DAMASCENO CABRAL

Cargo

DIRETOR TÉCNICO

Assinatura do Responsável Técnico

ANEXO III.A

FORMULÁRIO DO FABRICANTE OU IMPORTADOR DE PRODUTOS MÉDICOS

1- Identificação do Processo

1.1 – Registro do Produto

1.2 – Cadastramento do Produto

1.3 – Alteração

1.4 – Revalidação

1.5 – Cancelamento

1.6 – Identificação do processo nº

Nº de Registro do Produto no M.S.
(nos casos 1.3, 1.4 ou 1.5)

Assunto (código) 8028 Descrição REGISTRO DE MATERIAL DE USO MÉDICO NACIONAL

2 – Dados do Fabricante ou Importador

2.1 – Razão Social
LATINOFARMA INDÚSTRIAS FARMACÉUTICAS LTDA

2.2 – Nome Fantasia
LATINOFARMA

2.3 – Endereço
RUA DR. TOMÁS SEPE, 489

2.4 – Cidade
COTIA

2.5 - U.F
SP

2.6 – CEP
06711-270

2.7 – DDD
11

2.8 – Telefone
46120819

2.9 – DDD
11

2.10 - Fax
46126349

2.11 – E-mail
LATINOFARMA@LATINOFARMA.COM.BR

2.12 – Autorização de Funcionamento na ANVISA nº.
5X638X08Y6X0

2.13 – CNPJ
60.084.456/0001-09

3- Dados do Produto

3.1- Identificação Técnica do Produto
Nome Técnico
SOLUÇÃO PARA USO OFTALMOLÓGICO

Código de Identificação
25001244 Conforme Codificação e Nomenclatura de Produtos Médicos

Código NCM
30049099 Conforme Nomenclatura Comum de Mercadorias

Handwritten marks and signatures, including a large 'X' and a circular stamp.

Handwritten mark at the bottom right corner.

006284
189
ademir 185

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: CLORIDRATO DE CICLOBENZAPRINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	CIMED INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA	CNPJ	02.814.497/0001-07	Autorização	1.04.381-0
Processo	25351.544248/2011-41	Categoria Regulatória		Data do registro	26/10/2015
Nome do Produto	CLORIDRATO DE CICLOBENZAPRINA	Registro	143810174	Vencimento do registro	10/2020
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE CICLOBENZAPRINA			Medicamento de referência	-
Classe Terapêutica	RELAXANTES MUSCULARES			ATC	
Parecer Público		Bula Paciente		Bula Profissional	

Expandir Todas

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1438101740016	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/10/2015	24 meses
2	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 15 ATIVA	1438101740024	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/10/2015	24 meses
3	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1438101740032	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/10/2015	24 meses
4	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 100 ATIVA	1438101740040	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/10/2015	24 meses

5	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1438101740059	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/10/2015	24 meses
6	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1438101740067	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/10/2015	24 meses
7	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 15 ATIVA	1438101740075	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/10/2015	24 meses
8	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1438101740083	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/10/2015	24 meses
9	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 100 ATIVA	1438101740091	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/10/2015	24 meses
10	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 500 ATIVA	1438101740105	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/10/2015	24 meses
11	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 120 ATIVA	1438101740113	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/10/2015	24 meses
13	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 150 ATIVA	1438101740131	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/10/2015	24 meses
15	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 480 ATIVA	1438101740156	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/10/2015	24 meses
17	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 120 ATIVA	1438101740172	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/10/2015	24 meses
19	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 150 ATIVA	1438101740199	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/10/2015	24 meses
21	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 480 ATIVA	1438101740210	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/10/2015	24 meses

X
Voltar



Modelo de Bula
PROFISSIONAL



00628E
ej
item 185

cloridrato de ciclobenzaprina

CIMED INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA.

COMPRIMIDOS REVESTIDOS

5 MG E 10 MG

[Handwritten marks and signatures]



Modelo de Bula PROFISSIONAL



I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

cloridrato de ciclobenzaprina

Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos de 5 mg em embalagem contendo 30, 120 e 480 comprimidos.

Comprimidos revestidos de 10 mg em embalagem contendo 15, 30, 120 e 480 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de 5 mg contém:

cloridrato de ciclobenzaprina 5 mg*

Excipientes**q.s.p.: 1 comprimido

*equivalente a 4,415 mg de ciclobenzaprina

Cada comprimido revestido de 10 mg contém:

cloridrato de ciclobenzaprina 10 mg*

Excipientes**q.s.p.: 1 comprimido

*equivalente a 8,83 mg de ciclobenzaprina

*celulose microcristalina, fosfato tricálcico, croscarmelose sódica, lactose, estearato de magnésio, dióxido de titânio, hipromelose, macrogol, óxido de ferro amarelo.

II- INFORMAÇÕES AO PROFISSIONAL DA SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é destinado ao tratamento de espasmos musculares associados com condições musculoesqueléticas agudas e dolorosas, como as lombalgias, torcicolos, periartrose escapuloumeral, cervicobraquialgias e no tratamento da fibromialgia. Além disso, é indicado como coadjuvante de outras medidas para o alívio dos sintomas, tais como fisioterapia e repouso.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Um artigo de revisão que incluiu 101 estudos clínicos randomizados avaliou a eficácia e segurança de relaxantes musculares no tratamento de condições musculoesqueléticas e concluiu que o cloridrato de ciclobenzaprina é efetivo no tratamento da dor de origem muscular, quando comparada ao placebo (Chou R et al. *Comparative efficacy and safety of skeletal muscle relaxants for spasticity and musculoskeletal conditions: a systematic review*. Journal of Pain and Symptom Management 2004 28(2): 140-75).

Toth & Urtis revisaram os riscos e benefícios dos relaxantes musculares mais comumente usados na prática clínica para o tratamento da lombalgia. Para tanto, três estudos clínicos realizados com carisoprodol (n=197), dois estudos clínicos, randomizados, duplo-cegos e placebo-controlados com cloridrato de ciclobenzaprina (n=1.405) e três estudos clínicos duplo-cegos e placebo-controlados com metaxalona (n=428) foram incluídos. Os autores concluíram que o cloridrato de ciclobenzaprina tem os maiores e mais recentes estudos clínicos demonstrando seus benefícios. O carisoprodol e a metaxalona também são efetivos, mas a utilidade do carisoprodol é atenuada pelo seu potencial de abuso (Toth PP & Urtis J. *Commonly used muscle relaxant therapies for acute low back pain: a review of carisoprodol, cyclobenzaprine hydrochloride, and metaxalone*. Clin Ther. 2004 Sep; 26(9): 1355-67).

Uma meta-análise avaliou a efetividade do cloridrato de ciclobenzaprina no tratamento da fibromialgia e analisou cinco estudos clínicos randomizados e placebo-controlados. Pollak D.F, em artigo sobre o tratamento de fibromialgia, relata que o cloridrato de ciclobenzaprina em doses de 10 a 30 mg por dia é eficaz no combate à dor, à fadiga e ao distúrbio do sono. (Pollak DF **Tratamento de fibromialgia** Sinopse de Reumatologia 2000 99:1)

Handwritten signatures and initials at the bottom right of the page.



Modelo de Bula PROFISSIONAL



A Associação Médica Brasileira, em conjunto com o Conselho Federal de Medicina, criou o Projeto Diretrizes, sendo que o capítulo de Fibromialgia, que contou com a colaboração da Sociedade Brasileira de Reumatologia, teve a sua publicação em 2004. No tratamento farmacológico é preconizado o uso de ciclobenzaprina, na dose de 10 a 30 mg ao dia, com eficácia significativa no alívio da maioria dos sintomas da fibromialgia. (**Fibromialgia** Revista AMRIGS 2005 49(3): 202-11)

Embora a maioria dos estudos tenha sido publicada antes de os critérios diagnósticos da fibromialgia pelo ACR (*American College of Rheumatology*) serem estabelecidos, Os critérios de entrada dos estudos analisados incluíram pontos dolorosos e dor generalizada por mais de três meses. As doses de cloridrato de ciclobenzaprina usadas variaram de 10 a 40 mg, conforme a tolerabilidade do paciente. O *odds ratio* (OR) para uma melhora global com a terapia foi de 3,0 (intervalo de confiança [IC] de 1,6 a 5,6) e concluiu-se que 4,8 pacientes precisam receber tratamento com o cloridrato de ciclobenzaprina para que 1 paciente experimente melhora dos sintomas. A melhora da dor é percebida precocemente, mas não há melhora da fadiga ou dos pontos dolorosos (Tofferi JK et al. *Treatment of Fibromyalgia with cyclobenzaprine: a meta-analysis* Arthritis & Rheumatism [Arthritis Care & Research] 2004 51(1): 9-13).

O uso de relaxantes musculares para tratamento da lombalgia ainda é alvo de controvérsias entre a classe médica, em especial por causa dos efeitos adversos, como sedação e sonolência. Entretanto, os resultados desta revisão indicam que o uso de relaxantes musculares pode ser benéfico para os pacientes, ao reduzir a duração de seu desconforto e acelerar a recuperação. Esses achados são consistentes com a revisão sistemática do uso de cloridrato de ciclobenzaprina para lombalgia (Browning, 2001), o qual mostrou que este fármaco é mais efetivo que o placebo, com alívio da dor e espasmos musculares. (Van Tulder MW, Touray T, Furian AD, et al. *Muscle relaxants for non-specific low-back pain* The Cochrane Library, Issue I, 2006)

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

A ciclobenzaprina suprime o espasmo do músculo esquelético de origem local, sem interferir com a função muscular; ela reduz a atividade motora tônica, influenciando os neurônios motores alfa e gama. A ciclobenzaprina não atua na junção neuromuscular ou diretamente na musculatura esquelética. Ela é ineficaz em espasmos musculares secundários a doenças do sistema nervoso central (SNC).

Farmacocinética

A ciclobenzaprina é bem absorvida após administração oral (biodisponibilidade variando de 33-55%) e a ligação às proteínas plasmáticas é elevada. O tempo até a concentração plasmática máxima (C_{max}, que varia de 15-25 ng/mL) é de 3 a 8 horas após uma dose oral única de 10 mg, e está sujeito a variações individuais. A duração da ação é de 12 a 24 horas. O metabolismo da droga é hepático, via CYP3A4, 1A2 e 2D6 e ela pode sofrer recirculação enterohepática. A ciclobenzaprina é excretada primariamente como glicuronídeos via renal e a meia-vida de eliminação é de 18 horas, podendo variar de 8 a 37 horas.

Tempo médio estimado para início da ação terapêutica:

O medicamento tem início de ação em, aproximadamente, 1 hora após a administração.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O cloridrato de ciclobenzaprina é contraindicado nos pacientes:

- com hipersensibilidade o cloridrato de ciclobenzaprina ou a qualquer outro componente da fórmula do produto,
- com glaucoma ou retenção urinária,
- em fase aguda pós-infarto do miocárdio,
- que fazem uso de inibidores da monoaminoxidase (IMAO) ou que suspenderam seu uso há menos de 14 dias,
- com arritmias cardíacas, bloqueios ou distúrbios de condução ou insuficiência cardíaca congestiva,
- com hipertireoidismo.

Handwritten signatures and initials at the bottom right of the page.



Modelo de Bula PROFISSIONAL



5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O cloridrato de ciclobenzaprina é relacionado estruturalmente aos antidepressivos tricíclicos (por exemplo, amitriptilina e imipramina); quando as doses administradas forem maiores do que as recomendadas, podem ocorrer reações adversas sérias no SNC.

A ciclobenzaprina interage com a monoaminoxidase e convulsões e morte podem ocorrer em pacientes que recebem cloridrato de ciclobenzaprina ou antidepressivos tricíclicos estruturalmente semelhantes concomitantemente a IMAO.

Síndrome serotoninérgica potencialmente fatal ocorreu quando a ciclobenzaprina foi usada em combinação com outros agentes serotoninérgicos (por exemplo, inibidores da recaptação de serotonina, antidepressivos tricíclicos, buspirona, meperidina, tramadol IMAO), bupropiona e verapamil. Portanto, os pacientes em uso desses medicamentos devem ser cuidadosamente monitorados durante o início e a titulação de dose para sintomas e sinais de Síndrome serotoninérgica, tais como alterações no estado mental (agitação, alucinações); instabilidade autonômica (taquicardia, labilidade da pressão arterial); alterações neuromusculares (tremores, rigidez, mioclonia); sintomas gastrointestinais (náuseas, vômitos, diarreia) e convulsões. O cloridrato de ciclobenzaprina deve ser descontinuado imediatamente se esses sintomas e sinais surgirem.

A ciclobenzaprina pode potencializar os efeitos do álcool, barbitúricos e de outras drogas depressoras do SNC.

Precauções

Devido à sua ação atropínica, o cloridrato de ciclobenzaprina deve ser utilizada com cautela em pacientes com história de retenção urinária, glaucoma de ângulo fechado, pressão intraocular elevada, taquicardia, hipertrofia prostática benigna ou naqueles em tratamento com medicamentos anticolinérgicos.

A utilização de cloridrato de ciclobenzaprina por períodos superiores a duas ou três semanas deve ser feita com o devido acompanhamento médico.

Os pacientes devem ser advertidos de que a sua capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas perigosas pode estar comprometida durante o tratamento com cloridrato de ciclobenzaprina.

Insuficiência hepática

Em um estudo de farmacocinética realizado em pacientes com insuficiência hepática, observou-se que a exposição ao cloridrato de ciclobenzaprina dobrou em relação a indivíduos saudáveis.

Com base nesses achados, o cloridrato de ciclobenzaprina deve ser iniciada na dose de 5 mg e lentamente titulada para doses maiores nos pacientes com insuficiência hepática leve. Devido à falta de dados, o uso do cloridrato de ciclobenzaprina não é recomendado em pacientes com insuficiência hepática moderada à grave.

Gravidez

Estudos sobre a reprodução realizados em ratos, camundongos e coelhos, com dose de cloridrato de ciclobenzaprina até 20 vezes a dose para humanos não evidenciaram alterações sobre a fertilidade ou danos ao feto. Entretanto, não há estudos adequados e bem controlados sobre a segurança do uso de cloridrato de ciclobenzaprina em mulheres grávidas.

Como os estudos em animais nem sempre reproduzem a resposta em humanos, não se recomenda a administração de cloridrato de ciclobenzaprina durante a gravidez.

O cloridrato de ciclobenzaprina está classificado na categoria B de risco na gravidez.

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

Amamentação

Não é conhecido se a droga é excretada no leite materno. Como a ciclobenzaprina é quimicamente relacionada aos antidepressivos tricíclicos, alguns dos quais são excretados no leite materno, cuidados especiais devem ser tomados quando o produto for prescrito a mulheres que estejam amamentando.

[Handwritten signatures and initials]



Modelo de Bula PROFISSIONAL



Uso Pediátrico

A segurança e a eficácia de ciclobenzaprina não foram estabelecidas em crianças menores de 15 anos.

Geriatria

Em um estudo de farmacocinética realizado em idosos (≥ 65 anos), os valores da área sob a curva de cloridrato de ciclobenzaprina foram aproximadamente 1,7 vezes maiores que aqueles observados em adultos jovens; após estratificação por sexo, observou-se que esses valores foram maiores nos idosos do sexo masculino (2,4) que nos do sexo feminino (1,2).

Com base nesses achados, recomenda-se que em idosos, o cloridrato de ciclobenzaprina seja iniciada na dose de 5 mg e lentamente titulada para doses maiores.

Odontologia

Os efeitos antimuscarínicos periféricos da droga podem inibir o fluxo salivar, contribuindo para o desenvolvimento de cáries, doenças periodontais e candidíase oral.

Carcinogenicidade, Mutagenicidade e Alterações Sobre a Fertilidade

Os estudos em animais com doses de 5 a 40 vezes a dose recomendada para humanos não revelaram propriedades carcinogênicas ou mutagênicas da droga. A ciclobenzaprina não afetou a incidência ou a distribuição de neoplasias nos estudos realizados em ratos e camundongos.

Doses orais de cloridrato de ciclobenzaprina, até 10 vezes a dose para humanos não afetaram adversamente o desempenho ou a fertilidade de ratos.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A ciclobenzaprina pode potencializar os efeitos do álcool, dos barbituratos e dos outros depressores do SNC.

Para a prescrição de IMAO, é necessário um intervalo mínimo de 14 dias entre a administração dos mesmos e do cloridrato de ciclobenzaprina, para evitar reações adversas (ver Contraindicações).

Recomenda-se cautela em casos de administração concomitante de cloridrato de ciclobenzaprina e inibidores da recaptção de serotonina, antidepressivos tricíclicos, buspirona, meperidina, tramadol, bupropiona e verapamil, pelo potencial de ocorrência de Síndrome serotoninérgica (ver Advertências e Precauções).

Medicamentos antidiscinéticos e anticolinérgicos podem ter sua ação aumentada pelo cloridrato de ciclobenzaprina, levando a problemas gastrintestinais e a íleo paralítico.

Interferência em exames laboratoriais

Até o momento não existem dados disponíveis relacionados à interferência de cloridrato de ciclobenzaprina sobre o resultado de exames laboratoriais.

7. CUIDADOS COM O ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Você deve armazenar cloridrato de ciclobenzaprina em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegidos da luz e umidade.

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

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

O comprimido revestido de cloridrato de ciclobenzaprina 5 mg é amarelo, circular, bicôncavo e liso.

O comprimido revestido de cloridrato de ciclobenzaprina 10 mg é amarelo, circular, bicôncavo e liso.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

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

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

006291
9



Modelo de Bula PROFISSIONAL



8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O produto cloridrato de ciclobenzaprina é de uso oral.

O cloridrato de ciclobenzaprina é apresentado na forma de comprimidos revestidos de 5mg e 10 mg de cloridrato de ciclobenzaprina.

Uso Adulto

A dose usual é de 20 a 40 mg de cloridrato de ciclobenzaprina, em duas a quatro administrações ao dia (a cada 12 horas ou a cada 6 horas), por via oral.

Limite máximo diário:

A dose máxima diária é de 60 mg de cloridrato de ciclobenzaprina.

O uso do produto por períodos superiores a duas ou três semanas deve ser feita com o devido acompanhamento médico.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas ao cloridrato de ciclobenzaprina são apresentadas a seguir, em ordem decrescente de frequência.

Reações muito comuns (> 10 %): sonolência, tontura e xerostomia.

Reações comuns (> 1% e < 10%):

Sistema nervoso central: fadiga, cefaleia, confusão mental, diminuição da acuidade mental, irritabilidade e nervosismo.

Gastrointestinais: dispepsia, dor abdominal, refluxo gastroesofágico, constipação, diarreia, náuseas e sabor desagradável na boca.

Esquelético e neuromusculares: astenia

Oftalmológicos: visão embaçada.

Respiratórios: faringite e infecções das vias aéreas superiores.

Reações incomuns (> 0,1% e < 1 %): mal estar, vômitos, anafilaxia, angioedema, edema de língua, vasodilatação, arritmias cardíacas, alterações das funções hepáticas, hepatite, icterícia, colestase, hipertonia, hipotensão, parestesias, psicose, convulsões, Síndrome serotoninérgica, edema facial, rash, erupções cutâneas, urticária, prurido, taquicardia, síncope, anorexia, gastrite, flatulência, rigidez muscular, ataxia, disartria, tremores, alucinações, agitação, ansiedade, sudorese, depressão, insônia, diplopia, ageusia, tinnitus e frequência urinária aumentada e/ou retenção urinária.

A similaridade farmacológica do cloridrato de ciclobenzaprina com os antidepressivos tricíclicos faz com que certos sintomas de retirada devam ser considerados quando da interrupção do tratamento. A interrupção abrupta após tratamento prolongado pode raramente causar náuseas, cefaleia e mal-estar.

Não há indícios de adição com o cloridrato de ciclobenzaprina.

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

10. SUPERDOSE

Os sintomas mais comumente associados à superdose de cloridrato de ciclobenzaprina são sonolência e taquicardia. Manifestações menos frequentes incluem tremor, agitação, coma, ataxia, hipertensão, confusão mental, tontura, náuseas, vômitos e alucinações. Raramente podem ocorrer dor precordial, arritmias, hipotensão grave, convulsões, Síndrome neuroléptica maligna e parada cardíaca. Alterações no eletrocardiograma (ECG), particularmente no eixo QRS, são indicativos importantes de toxicidade da ciclobenzaprina.

Na eventualidade da ingestão de doses muito acima das preconizadas, recomenda-se adotar as medidas habituais de controle das funções vitais, como pressão arterial, frequência e ritmo cardíacos, frequência respiratória e nível de consciência.

Handwritten signatures and initials at the bottom right of the page.

006292
8/



**Modelo de Bula
PROFISSIONAL**



Recomenda-se a realização de lavagem gástrica seguida da utilização de carvão ativado. Em caso de diminuição dos níveis de consciência, deve-se garantir a permeabilidade das vias aéreas antes da lavagem gástrica e a indução de emese está contraindicada.

A diálise não é eficaz para retirar o cloridrato de ciclobenzaprina do organismo.

Nos casos de efeitos antimuscarínicos graves ou de risco para a vida do paciente, recomenda-se a administração de salicilato de fisostigmina (1 a 3 mg IV).

Nos casos de insuficiência cardíaca, deve ser considerada a administração de um preparado digitalico de ação curta. Recomenda-se um estrito controle da função cardíaca, pelo menos durante cinco dias.

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

III - DIZERES LEGAIS

Reg. MS 1.4381.0174

Farm. Resp.: Charles Ricardo Mafra

CRF-MG 10.883

Fabricado por:

CIMED INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA.

Av Coronel Armando Rubens Storino, 2750

Pouso Alegre/MG CEP: 37550-000

CNPJ: 02.814.497/0002-98

Registrado por:

CIMED INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA.

Rua Engenheiro Prudente, 121

São Paulo/SP CEP: 01550-000

CNPJ: 02.814.497/0001-07

Indústria Brasileira

SAC (Serviço de Atendimento ao Consumidor)

0800 704 46 47 www.grupocimed.com.br

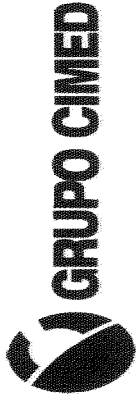
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.



Handwritten signatures and initials in the bottom right corner.



**Modelo de Bula
PROFISSIONAL**



Histórico de alteração para a bula

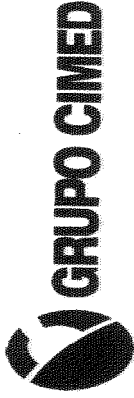
Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/ notificação que altera bula			Dados das alterações de bulas			
Data do Expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº do expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VS/V/PS)	Apresentações relacionadas
30/10/2015	0954536/15-1	10459 GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	30/10/2015	0954536/15-1	10459 GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	---	<ul style="list-style-type: none"> . Para que este medicamento é indicado? . Como este medicamento funciona? . Quando não devo usar este medicamento? . O que devo saber antes de usar este medicamento? . Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? . Como devo usar este medicamento? . O que devo fazer quando eu me esquecer de usar este medicamento? . Quais os males que este medicamento pode me causar? . O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento? . Indicações . Resultados de eficácia . Características 	---	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 15 5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 100 (EMB HOSP) 5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 500 (EMB HOSP) 10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 15 10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 100 (EMB HOSP) 10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 500 (EMB HOSP)

00629309

Handwritten signatures and initials at the bottom right of the page.



Modelo de Bula
PROFISSIONAL



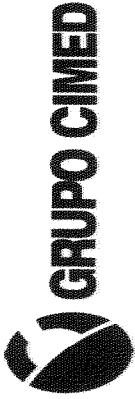
19/01/16	1175400/16-1	10452 GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula -- RDC 60/12	19/01/16	1175400/16-1	10452 GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula -- RDC 60/12	19/01/16	farmacológicas · Contra – indicações · Advertências e precauções · Interações medicamentosas · Cuidados de armazenamento do medicamento · Posologia e modo de usar · Reações adversas · Superdose	VP/ VPS	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10; 15 ou 30 5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 100 ou 500 (EMB HOSP) 10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10; 15 ou 30 10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 100 ou 500 (EMB HOSP)
25/05/16	1808807/16-4	10452 GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula -- RDC 60/12	25/05/16	1808807/16-4	10452 GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula -- RDC 60/12	25/05/16	8. Quais os males que este medicamento pode me causar? 9. Reações adversas	VP/ VPS	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10; 15 ou 30 5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 100 ou 500 (EMB HOSP) 10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10; 15 ou 30 10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 100 ou 500 (EMB HOSP)
21/02/2017	0289506/17-4	10452 GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula -- RDC 60/12	21/02/2017	0289506/17-4	10452 GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula -- RDC 60/12	21/02/2017	Apresentações	VP/ VPS	5 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 e 120 10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 15, 30 e 120

006294

Handwritten initials and marks at the bottom right of the page.



Modelo de Bula
PROFISSIONAL



19/07/2017	---	10452 GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula -- RDC 60/12	19/07/2017	---	10452 GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula -- RDC 60/12	19/07/2017	Apresentações	VP/ VPS	5 MG COM REV CT BLAL PLAS TRANS X 30, 120 e 480 10 MG COM REV CT BLAL PLAS TRANS X 15, 30, 120 e 480
------------	-----	--	------------	-----	--	------------	---------------	---------	---

Handwritten marks and signatures at the bottom of the page.

006295

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DOLAMIN

Nome da Empresa Detentora do Registro	FARMOQUÍMICA S/A	CNPJ	33.349.473/0001-58	Autorização	1.00.390-6
Processo	25351.202887/2002-90	Categoria Regulatória		Data do registro	26/02/2003
Nome do Produto	DOLAMIN	Registro	103900139	Vencimento do registro	02/2023
Princípio Ativo	CLONIXINATO DE LISINA			Medicamento de referência	-
Classe Terapêutica	ANTINFLAMATORIOS			ATC	
Parecer Público	-	Bula Paciente		Bula Profissional	

Expandir Todas

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	125 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 16 ATIVA	1039001390016	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/02/2003	36 meses
2	125 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 ATIVA	1039001390024	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/02/2003	36 meses
3	125 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1039001390032	COMPRIMIDO REVESTIDO	26/02/2003	36 meses
4	50 MG/ML SOL INJ CX 6 AMP VD AMB X 4 ML ATIVA	1039001390040	SOLUÇÃO INJETAVEL	26/02/2003	36 meses

item 234

FQM

006297

DOLAMIN®

Farmoquímica S/A
Comprimido Revestido
125 mg

F
X
S
P

BULA PROFISSIONAL DE SAÚDE**DOLAMIN®**

clonixinato de lisina

APRESENTAÇÃO:

Comprimidos revestidos – clonixinato de lisina 125 mg - embalagem contendo blíster com 16 comprimidos.

VIA ORAL**USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 10 ANOS****COMPOSIÇÃO:**

Cada comprimido revestido contém:

clonixinato de lisina 125 mg

Excipientes: estearato de magnésio, gelatina, amido, manitol, macrogol, celulose microcristalina, álcool isopropílico, cloreto de metileno, talco, hipromelose, dióxido de titânio e triacetina.

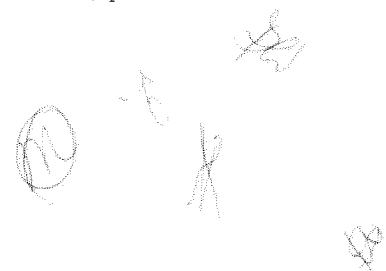
INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:**1. INDICAÇÕES**

Dolamin® é indicado para o tratamento da dor, seja esta o sintoma principal ou secundário, podendo ser administrado para o alívio das dores de cabeça, musculares, articulares, pós-traumáticas (fraturas, artroses, rupturas musculares), pós-cirúrgicas e cólicas.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Numa revisão da farmacologia clínica do clonixinato de lisina, Aranguren avaliou dados de mais de sessenta estudos clínicos realizados na Argentina, Chile, Brasil, Peru, Alemanha e Espanha, envolvendo mais de cinco mil e trezentos pacientes, dos quais aproximadamente três mil e quinhentos foram tratados com o clonixinato de lisina. O conjunto dos estudos compreende desenhos variados, distintos métodos de avaliação da dor e sintomatologia dolorosa de diferente etiologia, localização (cefaleia, odontalgias, dismenorreia, lombalgia, entorse do tornozelo, gonartrose, dor pós-cirúrgica, dor traumática, dor tumoral, dor urológica, etc.) e intensidade. Uma boa parte dos estudos utilizou desenho comparativo, duplo-cego e controlado por placebo. Em todos os estudos, o clonixinato mostrou maior eficácia do que o placebo, eficácia similar a outros AINEs e só foi superado pelo trometamol ceterolaco. O clonixinato de lisina demonstrou ser bastante eficaz em diversos tipos de dor e indicações, inclusive nos quadros dolorosos sem componente inflamatório. ⁽¹⁾

Um estudo clínico, duplo-cego, randomizado e controlado por placebo avaliou o clonixinato de lisina oral 125 mg cada oito horas por trinta dias em cento e nove pacientes idosos com dor associada à osteoartrose do joelho. Foram realizadas avaliações iniciais, após quinze dias de tratamento e ao final do mesmo, quanto à Dolamin_AR020714_Bula Profissional de Saúde



intensidade da dor em repouso, ao movimento inicial, à deambulação e à compressão articular; necessidade de analgesia complementar, rigidez matinal; incapacidade funcional associada à dor, aderência, tolerabilidade e avaliação global do tratamento. O clonixinato de lisina reduziu significativamente a dor ao início do movimento e à deambulação já nos primeiros quinze dias, mas os melhores resultados ocorreram com trinta dias. Não houve diferença significativa entre os grupos quanto à rigidez matinal e incapacidade funcional. Globalmente, a avaliação foi favorável para o clonixinato de lisina, sendo excelente ou boa em 50%, mostrando que o clonixinato de lisina oral na dose de 125 mg três vezes ao dia é eficaz no tratamento da dor associada à osteoartrite do joelho em idosos. ⁽²⁾

Foi estudada a eficácia e a tolerância do clonixinato de lisina oral 125 mg, de seis em seis horas, por cinco dias, em pacientes portadoras de dismenorreia primária, durante seis ciclos, em um desenho duplo-cego, randomizado, com o próprio paciente como controle, cruzado, controlado com placebo. As pacientes foram controladas mensalmente a partir do quinto dia do ciclo, avaliando-se as alterações na intensidade da dor, de forma objetiva, presença de dor durante o período pré-menstrual, menstrual e pós-menstrual, possíveis alterações entre os ciclos, volume de sangramento, sintomatologia local e geral associada e tolerabilidade. Os resultados com o clonixinato de lisina mostraram uma redução significativa da dor menstrual ($p < 0,0001$), pré-menstrual ($p < 0,001$) e intramenstrual ($p < 0,001$) e dos sintomas concomitantes ($p < 0,0001$). Não houve alteração na duração do ciclo e na quantidade de sangramento entre os tratamentos. Não foram relatados eventos adversos. ⁽³⁾

O clonixinato de lisina oral na dose de 125 ou 250 mg quatro vezes ao dia durante, no máximo, sete dias foi avaliado quanto à eficácia e segurança em pacientes acometidos de diferentes patologias traumáticas, onde houve indicação de analgésicos para regressão do processo doloroso. O tratamento foi interrompido quando os pacientes apresentavam regressão completa da dor. A duração média de tratamento foi 4,95 dias (mínimo, dois e máximo, sete dias). A avaliação da dor foi através de uma escala analógica. O estudo mostrou que o clonixinato de lisina apresenta um potente efeito analgésico em pacientes com dor moderada a intensa já nos primeiros trinta minutos após a administração. O efeito máximo foi observado após cinquenta e cinco minutos, em média. Um achado relevante nos pacientes tratados com o clonixinato de lisina foi o baixo número de despertares noturnos, principalmente na primeira noite de tratamento, quando existia a possibilidade de uma dor com maior intensidade. ⁽⁴⁾

Em estudo duplo-cego, o clonixinato de lisina oral foi avaliado ao placebo no tratamento agudo da migrânea em pacientes de migrânea, de acordo com os critérios da Sociedade Internacional de Cefaleia (IHS). Os pacientes receberam o clonixinato de lisina ou placebo quando a cefaleia atingiu a intensidade moderada ou severa em seis crises consecutivas. Para as crises moderadas, o clonixinato de lisina foi significativamente superior ao placebo em uma, duas e quatro horas. O consumo de outras medicações de resgate após quatro horas foi significativamente maior no grupo do placebo. Com relação às crises severas, não houve diferença entre os grupos da droga ativa e do placebo no tocante à intensidade da cefaleia e ao consumo de outras medicações de resgate após quatro horas. ⁽⁵⁾

Dolamin_AR020714_Bula Profissional de Saúde



- 1 - Aranguren E. Clonixinato de lisina. Atualización farmacológica y clínica. Revista Argentina de Farmacología Clínica y Farmacoepidemiología 1999,(6):2:84-98.
- 2 – Santos FC, Souza PMR, Neto JT e Atallah NA. Tratamento da dor associada à osteoartrose em idoso: um ensaio aleatório e duplamente encoberto com clonixinato de lisina. Rev. Dor. São Paulo, 2011 jan-mar;12(1):6-14.
- 3 – Di Dirolamo G, Zmijanovich R, de los Santos AR, Marti MI, Terragno A. Lysine Clonixinate in The Treatment of Primary Dysmenorrhea. Acta Physiologica Pharmacologica et therapeutica Latino-Americana, 1996;46:223-232.
- 4 – Quevedo AA, Okamoto AM, de Melo RL. Clonixinato de lisina no tratamento de traumatismos ortopédicos. Âmbito traumato/orto & med. Desport. 2003; 10:7-1.
- 5 – Krymchantowski AV, Barbosa JS, Cheim C, Alves LA. Oral lisine clonixinate in the acute treatment of migraine: A double-blind placebo-controlled study. Arq Neuropsiquiatr 200; 59(1):46-49.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

FARMACODINÂMICA

O clonixinato de lisina, quimicamente o ácido 2-(3-cloro-2-metilnilino) piridino-3-carboxílico (IUPAC), é um anti-inflamatório não esteroide, derivado do ácido nicotínico, com ação predominantemente analgésica e ações anti-inflamatória e antipirética moderadas.

O fármaco age, periféricamente, bloqueando a síntese de prostaglandinas mediante a inibição da atividade da ciclooxigenase, atuando predominantemente sobre a enzima catalizadora de prostaglandinas mediadoras da inflamação (ciclooxigenase 2 ou COX-2), com menor atividade sobre a enzima catalizadora da síntese de prostaglandinas da mucosa gastrintestinal e dos rins (ciclooxigenase 1 ou COX-1), onde as prostaglandinas exercem uma função protetora.

Também foi demonstrada ação inibitória da síntese de leucotrienos por inibição da lipooxigenase, e da síntese de óxido nítrico por inibição da ON-sintetase.

FARMACOCINÉTICA

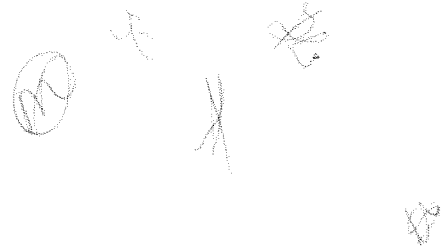
Absorção

Quando administrado por via oral, o clonixinato de lisina apresenta uma biodisponibilidade em torno de 75%. A absorção é rápida iniciando sua ação analgésica quinze minutos após a administração oral, sendo a sua concentração plasmática máxima atingida entre quarenta a sessenta minutos após a sua administração.

Distribuição

Após administração oral de 125 mg de clonixinato de lisina, o volume de distribuição é de 0,3 litros/kg. Sua ligação às proteínas plasmáticas oscila entre 96%-98%.

Metabolismo



O metabolismo é predominantemente hepático. São formados dois metabólitos hidroxilados e mais dois, identificados como clonixi-N-óxido e clonixina. Em conjunto, estes quatro metabólitos representam 80% da excreção urinária do produto.

Eliminação

Aproximadamente 74% do clonixinato de lisina administrado por via oral são excretados pela urina e 25%, pelas fezes. Cerca de 90% do fármaco é excretado pela urina em forma conjugada.

Após administração de uma dose oral de 125 mg de clonixinato de lisina, a meia-vida de eliminação é de 1,4-1,9 horas. A meia-vida da fase mais rápida de eliminação é aproximadamente de 0,23 horas e a fase lenta, de 1,73 horas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

- Antecedentes de asma ou espasmo dos brônquios, pólipos nasais, reações alérgicas ou urticária induzidos pela administração de ácido acetilsalicílico (aspirina) ou outros anti-inflamatórios não esteroides.
- Pacientes com úlcera péptica ativa.
- Pacientes com grande tendência a apresentar hemorragias digestivas.
- Lactantes.
- Hipersensibilidade ao clonixinato de lisina ou a qualquer outro componente da fórmula de Dolamin®.

Este medicamento é contraindicado para uso por mulheres que estejam amamentando.

Este medicamento é contraindicado para menores de 10 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Recomenda-se precaução especial quando Dolamin® é administrado a:

- pacientes com antecedentes de distúrbio gastrointestinal, úlceras pépticas ou doença inflamatória intestinal, especialmente quando se utilizam doses altas do medicamento (500 mg ao dia);
- pacientes com função renal alterada, já que podem piorar em consequência da inibição da síntese de prostaglandinas. Em pacientes considerados de risco (insuficiência cardíaca, cirrose, doença renal crônica, desidratação e idosos), recomenda-se realizar controles periódicos da creatinina sérica e do seu *clearance*;
- pacientes com insuficiência cardíaca, pois a inibição (mesmo que parcial) da produção de prostaglandinas pode agravar a doença;
- pacientes com alteração da função hepática, já que os AINEs podem causar uma ligeira e transitória elevação dos níveis plasmáticos das transaminases ou de outros parâmetros da função hepática.

Idosos

Dolamin® deve ser administrado com cautela ou em dosagens reduzidas em idosos, já que a incidência de reações indesejáveis a anti-inflamatórios não esteroidais aumenta com a idade.

Gravidez

Dolamin_AR020714_Bula Profissional de Saúde

Estudos sobre a reprodução realizados com clonixinato de lisina em animais não evidenciaram a existência de danos ao feto devidos à droga. Entretanto, não há estudos adequados e bem controlados sobre a segurança do uso de clonixinato de lisina em mulheres grávidas. Como estudos em animais nem sempre reproduzem a resposta em humanos, não se recomenda a administração de Dolamin® durante a gravidez.

Categoria B de risco na gravidez: Os estudos em animais não demonstraram risco fetal, mas também não há estudos controlados em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram riscos, mas que não foram confirmados em estudos controlados em mulheres grávidas.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interação medicamento-medicamento

Certos medicamentos podem interagir com Dolamin®, aumentando ou diminuindo os efeitos dos medicamentos envolvidos, inclusive os adversos. Nestes casos, pode ser necessário alterar as doses de um ou de outro ou mesmo modificar o tratamento.

- Sais de lítio: pode haver aumento da concentração sérica de lítio. Considerar a modificação do tratamento.
- Anti-hipertensivos: pode ocorrer diminuição do efeito anti-hipertensivo. Monitorar o tratamento.
- Diuréticos (por ex., hidroclorotiazida, indapamida, clortalidona): pode haver diminuição do efeito dos diuréticos sobre a pressão arterial. Monitorar o tratamento.
- Anti-inflamatórios não esteroides: pode haver aumento da ocorrência de reações adversas com esses agentes, principalmente as gastrintestinais. Evitar associação.
- Corticosteroides (por ex., hidrocortisona, prednisona, prednisolona, dexametasona): pode haver aumento da ocorrência de reações adversas com esses agentes, principalmente as gastrintestinais. Evitar associação.
- Anticoagulantes orais, ticlopidina, heparina e trombolíticos (por ex., estreptoquinase, alteplase, tenecteplase e reteplase): pode haver aumento do risco de sangramentos. Monitorar o tratamento.
- Metotrexato: pode haver aumento da concentração sérica de metotrexato. Considerar a modificação do tratamento.

Interação medicamento-substância

O uso concomitante de bebidas alcoólicas potencializa o risco de aparecimento de úlcera. A ingestão de álcool deve ser evitada durante o tratamento.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Dolamin_AR020714_Bula Profissional de Saúde

Cuidados de conservação

Dolamin® deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C), em sua embalagem original. Proteger da luz e da umidade.

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

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

Características físicas e organolépticas

Comprimido revestido branco, redondo, com a letra D gravada em ambas as faces. Livre de partículas estranhas. Odor característico.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Em adultos e crianças maiores de 10 anos, as doses podem ser ajustadas de acordo com a intensidade da dor:

- dor intensa - tomar dois comprimidos de oito em oito horas ou dois comprimidos juntos, inicialmente, seguidos de um comprimido a cada seis horas;
- dor moderada ou leve - um comprimido, podendo ser repetido a intervalos regulares de seis horas.

Os comprimidos devem ser tomados inteiros, sem mastigar e com líquidos.

A dose máxima diária é de seis comprimidos.

A duração do tratamento com Dolamin® depende do tipo de dor, da sua intensidade e da evolução da doença. Se a dor persistir por mais de 10 dias ou aparecerem outros sintomas, a situação clínica deverá ser reavaliada.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

- Reações comuns (> 1/100 e < 1/10): mal-estar, dor abdominal, náusea, vômito, diarreia, sangramento mínimo intestinal.
- Reações raras (> 1/10.000 e < 1/1.000): gastrite, hematêmese.
- Reações muito raras (< 1/10.000): vertigem; reações de hipersensibilidade, com erupção cutânea e prurido; eczema; alterações sanguíneas, como: agranulocitose, anemia ou trombocitopenia; broncoespasmo; dispneia; insônia; sensação de sufocação; tremor; faringite; febre; cansaço; falta de apetite.

Handwritten signatures and initials in the bottom right corner.

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

10. SUPERDOSE

Em caso de superdose, os sintomas gastrointestinais são os mais comuns e consistem em epigastralgia, náuseas e vômitos. Podem aparecer dor de cabeça, zumbidos, vertigem e tremores.

Em caso de ingestão de dose muito alta de Dolamin®, deve-se efetuar lavagem gástrica e tratamento sintomático. Não existe um antídoto específico. Devem ser tomadas as medidas terapêuticas comuns em casos de uma intoxicação por via oral: lavagem gástrica com carvão ativado. Nestas circunstâncias, o paciente deve ser observado (monitoração dos sinais vitais) e tratado de acordo com a sintomatologia observada.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS: 1.0390.0139

Farm. Resp:

Dra. Marcia Weiss I. Campos

CRF-RJ n° 4499

Registrado por:

FARMOQUÍMICA S/A

Av. José Silva de Azevedo Neto, 200, Bloco 1,

1° andar, salas 101 a 104 e 106 a 108.

Rio de Janeiro – RJ

CNPJ: 33.349.473/0001-58



Fabricado por:

Laborvida Laboratório Farmacêutico Ltda.

Rua Gravataí 16, 20 e 24.

Rio de Janeiro-RJ

e/ou

FARMOQUÍMICA S/A

Rua Viúva Cláudio, 300

Rio de Janeiro - RJ

Dolamin_AR020714_Bula Profissional de Saúde

Handwritten signatures and initials at the bottom of the page.

006305

FQM

CNPJ: 33.349.473/0003-10

Indústria brasileira



Dolamin_AR020714_Bula Profissional de Saúde

(Handwritten mark)

(Handwritten mark)

(Handwritten mark)

(Handwritten mark)

(Handwritten mark)



Anexo B

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
27/06/2014	0509332/14-5	(10458) – Medicamento Novo – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	27/06/2014	0509332/14-5	(10458) – Medicamento Novo – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	–	Adequação à RDC 47/2009	VP e VPS	125 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 16
25/07/2014		(10451) – Medicamento Novo – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/07/2014		(10451) – Medicamento Novo – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	–	- Características Farmacológicas - Advertências e Precauções - Superdose	VP e VPS	125 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 16

77

LORAMUN_AK020/14_Bula Profissional de Saúde

006306

RS

RS

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: TRISORB

Nome da Empresa Detentora do Registro	NOVARTIS BIOCENCIAS S.A	CNPJ	56.994.502/0001-30	Autorização	1.00.068-5
Processo	25351.660126/2012-87	Categoria Regulatória		Data do registro	21/10/2013
Nome do Produto	TRISORB	Registro	100681095	Vencimento do registro	03/2023
Princípio Ativo	DEXTRANA, GLICEROL, HIPROMELOSE			Medicamento de referência	-
Classe Terapêutica	EMOLIENTES E PROTETORES OFTALMICOS			ATC	
Parecer Público	-	Bula Paciente		Bula Profissional	

Expandir Todas

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	3,0 MG/ML + 1,0 MG/ML + 2,0 MG/ML SOL OFT CT FR PLAS TRANS GOT X 15 ML ATIVA	1006810950019	SOLUÇÃO OFTALMICA	21/10/2013	24 meses

Voltar

006308

item 313

Trisorb[®]

(dextrana 70 + hipromelose + glicerol)

Novartis Biociências S.A.

Solução Oftálmica Estéril

1 mg/mL + 3 mg/mL + 2 mg/mL

Bula Profissional

S

(17)

17

17

006309
89

8

3
Q K

8

006310
25

TRISORB® SOLUÇÃO OFTÁLMICA

dextrana, hipromelose, glicerol

APRESENTAÇÕES

Frasco plástico goteador contendo 15 mL de solução oftálmica.

**VIA DE ADMINISTRAÇÃO TÓPICA OCULAR
USO ADULTO ACIMA DE 12 ANOS DE IDADE**

COMPOSIÇÃO

Cada mL (14 gotas) contém:

1,0 mg de dextrana 70, 3,0 mg de hipromelose e 2,0 mg de glicerol.

Veículo constituído de: polissorbato 80, cloreto de sódio, ácido bórico, glicina, cloreto de potássio, cloreto de cálcio di-hidratado, cloreto de magnésio hexaidratado, cloreto de zinco, hidróxido de sódio e/ou ácido clorídrico, cloreto de polidrónio e água purificada q.s.p. 1,0 mL.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

TRISORB® Solução Oftálmica Lubrificante é indicado para ser instilado nos olhos quando houver sensação de olho seco para proporcionar alívio dos sintomas de ardor e irritação devida ao olho seco e desconforto causado por condições ambientais tais como fumaça, pó, poluentes, produtos químicos, raios solares, vento e calor excessivo.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Eficaz no alívio dos sintomas de ardor e irritação dos olhos, síndrome do olho seco e do desconforto ocular causado por condições ambientes impróprias tais como: fumaça, poluentes, raios solares, vento e calor excessivo.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

TRISORB® Solução Oftálmica Lubrificante contém 3 ingredientes umidificantes, Dextrana 70, Hipromelose e Glicerol, que refrescam e aliviam os olhos rapidamente e previnem irritações posteriores causadas por fumaça, pó, poluentes do ar, produtos químicos, raios solares, vento e calor excessivo. TRISORB® Solução Oftálmica Lubrificante contém também íons essenciais para o fluido lacrimal tais como potássio, magnésio, zinco e cálcio.

4. CONTRAINDICAÇÕES

TRISORB® Solução Oftálmica Lubrificante Estéril é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Se o paciente sentir dor de cabeça, dor nos olhos, alterações na visão, irritação dos olhos, vermelhidão persistente ou em condições de piora ou persistência, deve descontinuar o uso do medicamento e consultar um médico.

Efeitos na habilidade de dirigir ou operar máquinas

Visão turva temporária ou outros distúrbios visuais podem afetar a habilidade de dirigir ou operar máquinas. Se ocorrer visão turva após a instilação, o paciente deve esperar até que a visão volte ao normal antes de dirigir ou operar máquinas.

Fertilidade, Gravidez e Lactação

Fertilidade

Não foram realizados estudos para avaliar o efeito da administração ocular de dextrana 70/glicerol/ hipromelose sobre a fertilidade humana. No entanto, não são esperados efeitos na fertilidade humana, uma vez que estes compostos são farmacologicamente inertes.

Gravidez

Não existem estudos adequados em mulheres grávidas que utilizam TRISORB® Solução Oftálmica Lubrificante. Os estudos em animais não indicaram quaisquer efeitos prejudiciais diretos ou indiretos em relação à toxicidade reprodutiva. Não é esperado qualquer efeito sobre a gravidez uma vez que os compostos são farmacologicamente inertes.

Handwritten signatures and initials at the bottom of the page.

Lactação

Nenhum efeito sobre o recém-nascido/ lactente amamentado está previsto já que os compostos dextrana 70, glicerol e hipromelose são farmacologicamente inertes.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Nenhuma interação clinicamente relevante está descrita.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazene o frasco de TRISORB® Solução Oftálmica Lubrificante em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C). A validade do produto é de 24 meses.

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

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original. Após aberto, válido por 6 meses.

TRISORB® Solução Oftálmica Lubrificante é uma solução incolor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

EXCLUSIVAMENTE PARA USO TÓPICO OCULAR.

Instilar 1 ou 2 gotas quando houver sensação de olho seco.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As seguintes reações adversas foram identificadas a partir da vigilância pós-comercialização de TRISORB® Solução Oftálmica Lubrificante. As frequências não puderam ser estimadas a partir dos dados disponíveis.

Classificação por sistema de órgão	Reações adversas [Termo preferido MedDRA (v. 17.0)]
Distúrbios oculares	Hiperemia ocular, irritação ocular, dor nos olhos, sensação de corpo estranho nos olhos, visão turva

Em caso de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/notivisa>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Devido às características da presente preparação, nenhum efeito tóxico é previsto com uma superdose ocular deste produto, nem em caso de ingestão acidental do conteúdo de um frasco.

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

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

MS - 1.0068.1095

Farm. Resp.: Tatiana Torres Pubill – CRF-SP N° 41.752

Fabricado por:

Novartis Biociências S.A., São Paulo, SP

SAC: 0800-707 7908

sac.brasil@alcon.com

Registrado por:

Novartis Biociências S.A.

Av. Prof. Vicente Rao, 90

VPS3 = Trisorb_Bula_Profissional

006312
89

São Paulo - SP
CNPJ: 56.994.502/0001-30
Indústria Brasileira

® = Marca registrada de Novartis AG, Basileia, Suíça

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 05/03/2018.



VPS3
TDOC-0018694_version 1.0,
CDS 27.nov.14

77

R

8

8

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula			Dados das alterações de bulas			
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
17/08/2015	0729382/15-8	NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/08/2015	0729382/15-8	NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/08/2015	- Todos	VP1	3,0 MG/ML + 1,0 MG/ML + 2 MG/ML SOL OFT CT FR PLAS TRANS GOT X 15 ML
19/09/2017	1998943/17-1	ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/09/2017	1998943/17-1	ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/09/2017	- Dizeres Legais	VP2	3,0 MG/ML + 1,0 MG/ML + 2 MG/ML SOL OFT CT FR PLAS TRANS GOT X 15 ML
28/03/2018	NA	ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/06/2016	1927673/16-7	ESPECÍFICO - Ampliação do Prazo de Validade	05/03/2018	- Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? - Cuidados de Armazenamento do Medicamento	VP3	3,0 MG/ML + 1,0 MG/ML + 2 MG/ML SOL OFT CT FR PLAS TRANS GOT X 15 ML

006313

Trisorb (dextrana 70 + hipromelose + glicerol) / Solução Oftálmica Estéril / 1 mg/mL + 3 mg/mL + 2 mg/mL

(2)

7

8

8

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DICLOFENACO COLESTIRAMINA

Nome da Empresa Detentora do Registro	GERMED FARMACEUTICA LTDA	CNPJ	45.992.062/0001-65	Autorização	1.00.583-3
Processo	25351.076237/2004-44	Categoria Regulatória		Data do registro	18/11/2004
Nome do Produto	DICLOFENACO COLESTIRAMINA	Registro	105830363	Vencimento do registro	11/2019
Princípio Ativo	DICLOFENACO COLESTIRAMINA			Medicamento de referência	-
Classe Terapêutica	ANTINFLAMATORIOS			ATC	
Parecer Público	-	Bula Paciente		Bula Profissional	

Expandir Todas

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	140 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1058303630016	CAPSULA GELATINOSA DURA	18/11/2004	24 meses
2	140 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 14 CANCELADA OU CADUCA	1058303630024	CAPSULA GELATINOSA DURA	18/11/2004	24 meses
3	140 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 20 CANCELADA OU CADUCA	1058303630032	CAPSULA GELATINOSA DURA	18/11/2004	24 meses
4	140 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 30 CANCELADA OU CADUCA	1058303630040	CAPSULA GELATINOSA DURA	18/11/2004	24 meses

5	140 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 60 CANCELADA OU CADUCA	1058303630059	CAPSULA GELATINOSA DURA	18/11/2004	24 meses
6	140 MG CAP DURA CT BL AL PLAS OPC X 10 ATIVA	1058303630067	CAPSULA GELATINOSA DURA	18/11/2004	24 meses
7	140 MG CAP DURA CT BL AL PLAS OPC X 14 ATIVA	1058303630075	CAPSULA GELATINOSA DURA	18/11/2004	24 meses
8	140 MG CAP DURA CT BL AL PLAS OPC X 20 ATIVA	1058303630083	CAPSULA GELATINOSA DURA	18/11/2004	24 meses
9	140 MG CAP DURA CT BL AL PLAS OPC X 30 ATIVA	1058303630091	CAPSULA GELATINOSA DURA	18/11/2004	24 meses
10	140 MG CAP DURA CT BL AL PLAS OPC X 60 ATIVA	1058303630105	CAPSULA GELATINOSA DURA	18/11/2004	24 meses
11	140 MG CAP GEL DURA CT BL AL AL X 10 CANCELADA OU CADUCA	1058303630113	CAPSULA GELATINOSA DURA	18/11/2004	24 meses
12	140 MG CAP GEL DURA CT BL AL AL X 14 ATIVA	1058303630121	CAPSULA GELATINOSA DURA	18/11/2004	24 meses
13	140 MG CAP GEL DURA CT BL AL AL X 20 CANCELADA OU CADUCA	1058303630131	CAPSULA GELATINOSA DURA	18/11/2004	24 meses
14	140 MG CAP GEL DURA CT BL AL AL X 30 CANCELADA OU CADUCA	1058303630148	CAPSULA GELATINOSA DURA	18/11/2004	24 meses
15	140 MG CAP GEL DURA CT BL AL AL X 60 CANCELADA OU CADUCA	1058303630156	CAPSULA GELATINOSA DURA	18/11/2004	24 meses

Voltar

I) IDENTIFICAÇÃO

diclofenaco colestiramina

"Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999"

APRESENTAÇÕES

diclofenaco colestiramina 70 mg - embalagens contendo 10, 14, 20, 30, 60 cápsulas gelatinosas duras.

VIA ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula de diclofenaco colestiramina contém 140 mg do complexo diclofenaco-colestiramina, equivalente a 70 mg de diclofenaco.

Excipientes: carvão ativo e estearato de magnésio.

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento está indicado no tratamento de:

- artrite aguda (incluindo crises agudas de gota);
- artrite crônica, em especial artrite reumatoide (poliartrite crônica);
- espondilite anquilosante (Morbus Bechterew) e nas outras afecções reumato-inflamatórias da coluna vertebral;
- irritação presente nas doenças degenerativas articulares e na coluna vertebral (artrite ativa e espondilartroses), síndrome cervical, lombalgias, isquialgias;
- reumatismo inflamatório de tecidos moles;
- inflamações e inchaços dolorosos pós-traumáticos ou pós-operatórios;
- dismenorrea (menstruação dolorosa) sem causas orgânicas;
- dor na anexite aguda ou subaguda (em geral um tratamento com antibiótico é indicado como terapia de base);
- dores devido a tumores, especialmente em casos de acometimento esquelético ou edema peritumoral de origem inflamatória.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O diclofenaco colestiramina é um produto bem estabelecido.

O diclofenaco sódico é efetivo na supressão dos sinais de inflamação pós-operatória. O diclofenaco tem efeito positivo especialmente na dor relativa à inflamação tecidual. Dores decorrentes de tumores são amenizadas ou suprimidas pela administração de diclofenaco. Doses de 50 mg a cada 8 horas foram efetivas no controle da dor de pacientes com câncer não-terminal.

Três doses diárias de diclofenaco, 50 mg, aliviaram as dores de diversos tipos de danos teciduais quando comparadas ao placebo em um estudo multicêntrico, duplo-cego com 229 pacientes.

Dores na coluna vertebral têm sua intensidade diminuída quando tratadas com diclofenaco, como demonstrou um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego entre 227 pacientes.

Formas degenerativas e inflamatórias de reumatismo podem ser tratadas por diclofenaco. Estudos controlados por placebo demonstraram que o diclofenaco é efetivo no tratamento de artrite reumatoide com doses diárias de 75 a 200 mg.

No tratamento de osteoartrite, segundo revisão da literatura internacional (n=15000), observa-se eficácia na utilização de diclofenaco.

Na espondilite anquilosante observa-se eficácia do tratamento agudo e crônico com diclofenaco para o alívio dos sintomas, sendo ele o agente mais bem tolerado pelos pacientes.

Condições ginecológicas dolorosas, principalmente dismenorrea, são aliviadas pela administração de diclofenaco entre 75 e 150 mg diários.

No tratamento de crises de gota entre 57 pacientes observou-se alívio da dor após 48 horas de tratamento com diclofenaco.

A administração de 75 mg de diclofenaco via oral foi efetiva no tratamento de 91% dos pacientes com cólica renal aguda após uma hora, em um estudo randomizado prospectivo. O alívio foi observado até 3 horas após a administração.

Referências Bibliográficas

1. Kantor TG: Use of diclofenac in analgesia. Am J Med 1986; 80(suppl 4B):64-69.
2. Mayer M & Weiss P: A double-blind trial of the anti-inflammatory and analgesic action of diclofenac sodium following maxillary surgery. Dtsch Zahnarzt Z 1980; 35:559-563.
3. Casali R, Silvestri V, Pagni AM et al: Effetto analgesico del diclofenac in chirurgia toracica (Italian). Acta Anaest Ital 1985; 36:123-127.
4. Burian M, Tegeder I, Seegel M, Geisslinger G: Peripheral and central antihyperalgesic effects of diclofenac in model of human inflammatory pain. Clin Pharmacol Ther 2003; 74 (2): 113-20.
5. Ventafridda V, De Conno F, Panerai AE, Maresca V, Monza GC, Ripamonti C: Non-steroidal anti-inflammatory drugs as the first step in cancer pain therapy: double-blind, within-patient study comparing drugs. J Int Med Res, 1990, 18(1): 21-9.
6. Corli O, Cozzolino A, Scarcabarozzi L: Nimesulide and diclofenac in the control of cancer-related pain. Drugs, 1993, 46 (Suppl 1): 152-5.
7. Toscani F, Piva L, Corli O, Gallucci M, Speranza R, Tamburini M, Conno F, Ventafridda V: Ketorolac versus diclofenac sodium in cancer pain. Arzneimittelforschung, 1994, 44(4): 550-4.
8. Bakshi R, Rotman H, Shaw M et al: Double-blind, multicenter evaluation of the efficacy and tolerability of diclofenac dispersible in the treatment of acute soft-tissue injuries. Clin Ther 1995; 17:30-37.
9. Schattenkirchner M & Milachowski KA: A double-blind, multicentre, randomised clinical trial compare the efficacy and tolerability of aceclofenac with diclofenac resinate in patients with acute low back pain. Clin Rheumatol, 2003, 22(2): 127-35.
10. Abrams GJ, Solomon L & Meyers OL: A long-term study of diclofenac sodium in the treatment of rheumatoid arthritis and osteoarthritis. S Afr Med J 1978; 53:442.
11. Weisman MH: Double-blind randomized trial of diclofenac sodium versus placebo in patients with rheumatoid arthritis. Clin Ther 1986; 8:427-438.
12. Altman R: International experiences with diclofenac in osteoarthritis. Am J Med 1986; 80(suppl 4B):48-52.
13. Ward JR: Efficacy of diclofenac in osteoarthritis: experience in the United States. Am J Med 1986; 80(suppl 4B):53-57.
14. Manz G & Franke M: Diclofenac-Na bei ankylosierender spondylitis. Fortschr Med 1977, 95:1706
15. Nahir AM & Scharf Y: A comparative study of diclofenac and sulindac in ankylosing spondylitis. Rheumatol Rehabil 1980; 19:193-198.

Handwritten signatures and initials at the bottom of the page.

006317
ej

mem 319

diclofenaco colestiramina

Germed Farmacêutica Ltda

Cápsula gelatinosa dura
70 mg

25

10

2

X

10

I) IDENTIFICAÇÃO

diclofenaco colestiramina
"Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999"

APRESENTAÇÕES

diclofenaco colestiramina 70 mg - embalagens contendo 10, 14, 20, 30, 60 cápsulas gelatinosas duras.

VIA ORAL USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula de diclofenaco colestiramina contém 140 mg do complexo diclofenaco-colestiramina, equivalente a 70 mg de diclofenaco.

Excipientes: carvão ativo e estearato de magnésio.

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento está indicado no tratamento de:

- artrite aguda (incluindo crises agudas de gota);
- artrite crônica, em especial artrite reumatoide (poliartrite crônica);
- espondilite anquilosante (Morbus Bechterew) e nas outras afecções reumato-inflamatórias da coluna vertebral;
- irritação presente nas doenças degenerativas articulares e na coluna vertebral (artrite ativa e espondilartroses), síndrome cervical, lombalgias, isquialgias;
- reumatismo inflamatório de tecidos moles;
- inflamações e inchaços dolorosos pós-traumáticos ou pós-operatórios;
- dismenorrea (menstruação dolorosa) sem causas orgânicas;
- dor na anexite aguda ou subaguda (em geral um tratamento com antibiótico é indicado como terapia de base);
- dores devido a tumores, especialmente em casos de acometimento esquelético ou edema peritumoral de origem inflamatória.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O diclofenaco colestiramina é um produto bem estabelecido.

O diclofenaco sódico é efetivo na supressão dos sinais de inflamação pós-operatória. O diclofenaco tem efeito positivo especialmente na dor relativa à inflamação tecidual. Dores decorrentes de tumores são amenizadas ou suprimidas pela administração de diclofenaco. Doses de 50 mg a cada 8 horas foram efetivas no controle da dor de pacientes com câncer não-terminal.

Três doses diárias de diclofenaco, 50 mg, aliviaram as dores de diversos tipos de danos teciduais quando comparadas ao placebo em um estudo multicêntrico, duplo-cego com 229 pacientes.

Dores na coluna vertebral têm sua intensidade diminuída quando tratadas com diclofenaco, como demonstrou um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego entre 227 pacientes.

Formas degenerativas e inflamatórias de reumatismo podem ser tratadas por diclofenaco. Estudos controlados por placebo demonstraram que o diclofenaco é efetivo no tratamento de artrite reumatoide com doses diárias de 75 a 200 mg.

No tratamento de osteoartrite, segundo revisão da literatura internacional (n=15000), observa-se eficácia na utilização de diclofenaco.

Na espondilite anquilosante observa-se eficácia do tratamento agudo e crônico com diclofenaco para o alívio dos sintomas, sendo ele o agente mais bem tolerado pelos pacientes.

Condições ginecológicas dolorosas, principalmente dismenorrea, são aliviadas pela administração de diclofenaco entre 75 e 150 mg diários.

No tratamento de crises de gota entre 57 pacientes observou-se alívio da dor após 48 horas de tratamento com diclofenaco.

A administração de 75 mg de diclofenaco via oral foi efetiva no tratamento de 91% dos pacientes com cólica renal aguda após uma hora, em um estudo randomizado prospectivo. O alívio foi observado até 3 horas após a administração.

Referências Bibliográficas

1. Kantor TG: Use of diclofenac in analgesia. Am J Med 1986; 80(suppl 4B):64-69.
2. Mayer M & Weiss P: A double-blind trial of the anti-inflammatory and analgesic action of diclofenac sodium following maxillary surgery. Dtsch Zahnarzt Z 1980; 35:559-563.
3. Casali R, Silvestri V, Pagni AM et al: Effetto analgesico del diclofenac in chirurgia toracica (Italian). Acta Anaest Ital 1985; 36:123-127.
4. Burian M, Tegeder I, Seegler M, Geisslinger G. Peripheral and central antihyperalgesic effects of diclofenac in model of human inflammatory pain. Clin Pharmacol Ther 2003, 74 (2): 113-20.
5. Ventafridda V, De Conno F, Panerai AE, Maresca V, Monza GC, Ripamonti C. Non-steroidal anti-inflammatory drugs as the first step in cancer pain therapy: double-blind, within-patient study comparing drugs. J Int Med Res, 1990, 18(1): 21-9.
6. Corli O, Cozzolino A, Scarcabarozzi L. Nimesulide and diclofenac in the control of cancer-related pain. Drugs, 1993, 46 (Suppl 1): 152-5.
7. Toscani F, Piva L, Corli O, Gallucci M, Speranza R, Tamburini M, Conno F, Ventafridda V. Ketorolac versus diclofenac sodium in cancer pain, Arzneimittelforschung, 1994, 44(4): 550-4.
8. Bakshi R, Rotman H, Shaw M et al: Double-blind, multicenter evaluation of the efficacy and tolerability of diclofenac dispersible in the treatment of acute soft-tissue injuries. Clin Ther 1995; 17:30-37.
9. Schattckirchner M & Milachowski KA. A double-blind, multicentre, randomised clinical trial compare the efficacy and tolerability of aceclofenac with diclofenac resinate in patients with acute low back pain. Clin Rheumatol, 2003, 22(2): 127-35.
10. Abrams GJ, Solomon L & Meyers OL: A long-term study of diclophenac sodium in the treatment of rheumatoid arthritis and osteoarthritis. S Afr Med J 1978; 53:442.
11. Weisman MH: Double-blind randomized trial of diclofenac sodium versus placebo in patients with rheumatoid arthritis. Clin Ther 1986; 8:427-438.
12. Altman R: International experiences with diclofenac in osteoarthritis. Am J Med 1986; 80(suppl 4B):48-52.
13. Ward JR: Efficacy of diclofenac in osteoarthritis: experience in the United States. Am J Med 1986; 80(suppl 4B):53-57.
14. Manz G & Franke M: Diclofenac-Na bei ankylosierender spondylitis. Fortschr Med 1977, 95:1706
15. Nahir AM & Scharf Y: A comparative study of diclofenac and sulindac in ankylosing spondylitis. Rheumatol Rehabil 1980; 19:193-198.

(M)

87

FD

16. Khan MA: Diclofenac in the treatment of ankylosing spondylitis: review of worldwide clinical experience and report of a double-blind comparison with indomethacin. *Semin Arthritis Rheum* 1985; 15(suppl 1):80-84.
17. Calabro JJ: Efficacy of diclofenac in ankylosing spondylitis. *Am J Med* 1986; 80(suppl 4B):58-63.
18. McKenna F: Efficacy of diclofenac/misoprostol vs diclofenac in the treatment of ankylosing spondylitis. *Drugs* 1993; 45(suppl):24-30.
19. Rihiluoma R, Wuolijoki E & Pulkkinen MO: Treatment of primary dysmenorrhea with diclofenac sodium. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1981; 12:189-194.
20. Ingemanson CA, Carrington B & Silkstrom B: Diclofenac in the treatment of primary dysmenorrhea. *Curr Ther Res* 1981; 30:632-639.
21. Gillberg LE, Harsten AS & Stahl LB: Preoperative diclofenac sodium reduces post-laparoscopy pain. *Can J Anaesth* 1993; 40:406-408.
22. Holman RM & Celinska E: Voltaren in the treatment of acute gout - a double-blind trial in general practice, in Chiswell RJ & Birdwood GFB (eds): *Current Themes in Rheumatology. Condensed Report of a Geigy Symposium*, Albufeira, Portugal. Cambridge Medical Publications, 1981; pp 14-15.
23. Induhara R, Vaidyanathan S & Sankaranerayanan A: Oral diclofenac sodium in the treatment of acute renal colic: a prospective randomized study. *Clin Trials J* 1990; 27:295-300.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: produtos anti-inflamatórios e antirreumáticos, não-esteroides, derivados do ácido acético e substâncias relacionadas (AINEs) (código ATC: M01AB05).

Mecanismo de ação

O diclofenaco, substância ativa do diclofenaco colestiramina, é um composto não-esteróide com acentuadas propriedades antirreumática, anti-inflamatória, analgésica e antipirética.

A inibição da biossíntese de prostaglandina, que foi demonstrada em experimentos, é considerada fundamental no seu mecanismo de ação. As prostaglandinas desempenham um importante papel na causa da inflamação, da dor e da febre.

O diclofenaco in vitro não suprime a biossíntese de proteoglicanos na cartilagem, em concentrações equivalentes às concentrações atingidas no homem. A colestiramina (resinato) é uma base de troca iônica, na qual o diclofenaco está ligado como ânion. A porção resinato do diclofenaco colestiramina não é absorvida no trato gastrointestinal e é eliminada através das fezes. A dose de resinato por cápsula de diclofenaco colestiramina é aproximadamente 100 a 200 vezes mais baixa que a dose recomendada para a terapia de várias formas de lipodistrofia.

Farmacodinâmica

Em doenças reumáticas, as propriedades anti-inflamatória e analgésica do diclofenaco fazem com que haja resposta clínica, caracterizada por acentuado alívio de sinais e sintomas, como dor em repouso, dor ao movimento, rigidez matinal e inchaço das articulações, bem como melhora funcional.

Em condições inflamatórias pós-operatórias e pós-traumáticas, diclofenaco colestiramina alivia rapidamente tanto a dor espontânea quanto a relacionada ao movimento e diminui o inchaço inflamatório e o edema do ferimento.

Adicionalmente, na dismenorreia primária, a substância ativa é capaz de aliviar a dor e reduzir a extensão do sangramento.

Farmacocinética

Absorção

A formulação característica de diclofenaco colestiramina resulta em um início rápido bem como uma liberação de longa duração do diclofenaco do complexo diclofenaco-colestiramina (resinato).

Vinte minutos após a administração de uma cápsula única de diclofenaco colestiramina já se pode detectar concentrações plasmáticas de diclofenaco (média 0,3 mcg/mL [0,96 mcmol/L]). A concentração plasmática máxima (C_{max}) de 0,7 ± 0,22 mcg/mL (2,2 ± 0,7 mcmol/L) é alcançada em cerca de 1,25 horas (DP 0,33 a 2 horas) e cerca de 1/3 das concentrações alcançadas após administração de Voltaren® comprimidos revestidos.

Os níveis plasmáticos podem ser detectados até 12 horas após a administração de diclofenaco colestiramina.

Em comparação às doses equivalentes de Voltaren® comprimidos revestidos, diclofenaco colestiramina apresenta uma absorção mais rápida da substância ativa, pico da concentração plasmática menor, níveis plasmáticos mensuráveis por tempo mais longo, assim como menores diferenças interindividuais do pico da concentração plasmática e área sob a curva de concentração.

A comparação das concentrações plasmáticas após administração i.v. e oral do diclofenaco com marcação radioativa demonstrou que após a administração oral a dose total da substância é disponível sistemicamente. Desse total, aproximadamente 54% consistem na substância ativa inalterada e o restante em metabólitos parcialmente ativos (metabolismo de primeira passagem) (vide "Farmacodinâmica").

Em comparação com o Voltaren® comprimidos revestidos 50 mg, a biodisponibilidade do diclofenaco a partir do diclofenaco colestiramina atinge um valor médio de 78 ± 18% (DP: 62 a 117%).

O comportamento farmacocinético não se altera após administrações repetidas. Não ocorre acúmulo desde que sejam observados os intervalos de dosagem recomendados.

Vinte minutos após a administração de uma cápsula de diclofenaco colestiramina já se pode detectar concentrações do fármaco no sangue. A concentração máxima é alcançada em cerca de 1,25 horas.

Distribuição

99,7% do diclofenaco liga-se às proteínas séricas, predominantemente à albumina (99,4%). O volume de distribuição aparente calculado é de 0,12-0,17 L/kg.

O diclofenaco penetra no fluido sinovial, onde as concentrações máximas são medidas de 2-4 horas após os valores de pico plasmático serem atingidos. A meia-vida aparente de eliminação do fluido sinovial é de 3-6 horas.

Dois horas após atingir os valores de pico plasmático, as concentrações da substância ativa já são mais altas no fluido sinovial que no plasma, permanecendo mais altas por até 12 horas.

O diclofenaco foi detectado em baixa concentração (100 ng/mL) no leite materno em uma lactante. A quantidade estimada ingerida por uma criança que consome leite materno é equivalente a 0,03 mg/kg/dia de dose.

Biotransformação/metabolismo

A biotransformação do diclofenaco é rápida e quase completa. Os metabólitos são conhecidos. A biotransformação do diclofenaco ocorre parcialmente por glicuronidação da molécula intacta, mas principalmente por hidroxilação simples e múltipla, resultando em vários metabólitos fenólicos (3'-hidroxi-, 4'-hidroxi-, 5-hidroxi-, 4',5-dihidroxi- e 3'-hidroxi-4'-metoxi-diclofenaco), a maioria dos quais são convertidos a conjugados glicurônicos. Dois desses metabólitos fenólicos são biologicamente ativos, mas em extensão muito menor que o diclofenaco.

Eliminação

O clearance (depuração) sistêmico total do diclofenaco do plasma é de 263 ± 56 mL/min (valor médio ± DP).

K

K

K

K

K

A meia-vida terminal no plasma é de 1-2 horas. Quatro dos metabólitos, incluindo os dois ativos, também têm meia-vida plasmática curta de 1-3 horas. O metabólito 3'-hidroxi-4'-metoxi-diclofenaco, tem meia-vida plasmática mais longa. Entretanto, esse metabólito é virtualmente inativo.

Cerca de 60% da dose absorvida é excretada na urina como um conjugado glicuronídeo da molécula inalterada e como metabólitos, a maior parte das quais são convertidas em conjugados glicuronídeos.

Menos de 1% é excretado como substância inalterada.

O restante da dose é eliminado como metabólitos através da bile nas fezes.

Linearidade / não linearidade

A Cmax e a área sob a curva de concentração (AUC) são linearmente relacionadas à dose administrada.

Populações especiais

Pacientes geriátricos: não foram observadas diferenças idade-dependente relevantes na absorção, metabolismo ou excreção do fármaco.

Insuficiência renal: estudos realizados em pacientes com insuficiência renal demonstraram que é improvável o acúmulo da substância ativa inalterada a partir da administração de uma dose única i.v. Entretanto, baseado nos resultados destes estudos, níveis plasmáticos elevados de hidroxi metabólitos após doses múltiplas podem ser encontrados em pacientes com insuficiência renal grave, porém, de acordo com os conhecimentos adquiridos até o momento, não há relevância clínica.

Insuficiência hepática: em pacientes com hepatite crônica ou cirrose não descompensada, a cinética e metabolismo do diclofenaco são os mesmos apresentados pelos pacientes sem doença hepática.

Dados de segurança pré-clínicos

Dados pré-clínicos de estudos de toxicidade com doses agudas ou repetidas, bem como estudos de genotoxicidade, mutagenicidade, carcinogenicidade com diclofenaco revelaram que diclofenaco nas doses terapêuticas recomendadas não causa nenhum dano específico para humanos. Em estudos pré-clínicos padrão não houve nenhuma evidência de que diclofenaco tenha potencial teratogênico em camundongos, ratos ou coelhos.

O diclofenaco não influencia a fertilidade das matrizes (ratos). Exceto pelos efeitos fetais em doses maternas tóxicas, o desenvolvimento pré, peri e pós-natal da prole não foi afetado.

A administração de AINEs (incluindo diclofenaco) inibiu a ovulação de coelho e implantação e placentação em ratos e levou a um fechamento prematuro do canal arterial em ratas grávidas. Doses maternas tóxicas de diclofenaco foram associadas com distocia, gestação prolongada, diminuição da sobrevivência fetal e retardo do crescimento intrauterino em ratos. Os leves efeitos do diclofenaco sobre os parâmetros de reprodução e parto, bem como a constrição do canal arterial no útero são consequências farmacológicas desta classe de inibidores da síntese de prostaglandinas (vide "Contraindicações", "Gravidez", "Amamentação" e "Fertilidade").

4. CONTRAINDICAÇÕES

- hipersensibilidade conhecida à substância ativa ou a qualquer outro componente da formulação;
- úlcera gástrica ou intestinal ativa, sangramento ou perfuração (vide "Advertências e precauções" e "Reações adversas");
- no último trimestre de gravidez (vide "Gravidez e lactação");
- insuficiência hepática;
- insuficiência renal (GFR < 15 mL/min/1.73m2);
- insuficiência cardíaca grave (vide "Advertências e precauções");
- como outros agentes anti-inflamatórios não-esteroides (AINEs), diclofenaco colestiramina também é contraindicado em pacientes nos quais o uso de ácido acetilsalicílico ou outros AINEs pode provocar asma, angioedema, urticária ou rinite aguda(ou seja, reatividade cruzada induzida por AINE) (vide "Advertências e precauções" e "Reações adversas").

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com falência hepática e falência renal.

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência cardíaca grave (vide "Advertências e precauções").

No 3º trimestre este medicamento pertence à categoria de risco de gravidez D, portanto, **este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.**

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Efeitos gastrintestinais

Sangramento, ulcerações ou perfuração gastrintestinal, que podem ser fatais, foram relatados com todos os AINEs, incluindo diclofenaco, podendo ocorrer a qualquer momento durante o tratamento com ou sem sintomas de advertência ou história prévia de eventos gastrintestinais sérios. Estes, em geral, apresentam consequências mais sérias em pacientes idosos. Se sangramento ou ulceração gastrintestinal ocorrer em pacientes recebendo diclofenaco colestiramina, o tratamento deve ser descontinuado.

Assim como com outros AINEs, incluindo diclofenaco, acompanhamento médico rigoroso é indispensável e particular cautela deve ser exercida quando diclofenaco colestiramina é prescrito a pacientes com sintomas indicativos de distúrbios gastrintestinais ou histórico sugestivo de ulceração gástrica ou intestinal, sangramento ou perfuração (vide "Reações adversas"). O risco de sangramento gastrintestinal é maior com o aumento das doses de AINEs e em pacientes com histórico de úlcera, complicando particularmente em casos de hemorragia ou perfuração, e em pacientes idosos.

Para reduzir o risco de toxicidade gastrintestinal em pacientes com histórico de úlcera, complicando particularmente em casos de hemorragia ou perfuração, e em pacientes idosos, o tratamento deve ser iniciado e mantido com a menor dose eficaz.

Para estes pacientes, uma terapia concomitante com agentes protetores (ex.: inibidores da bomba de próton) deve ser considerada, e também para pacientes que precisam usar concomitantemente medicamentos com ácido acetilsalicílico em baixa dose ou outros medicamentos que podem aumentar o risco gastrintestinal.

Pacientes com histórico de toxicidade gastrintestinal, particularmente os idosos, devem reportar quaisquer sintomas abdominais não usuais (especialmente sangramento gastrintestinal). Para pacientes tomando medicações concomitantes que podem aumentar o risco de ulceração ou sangramento, como por exemplo, corticoides sistêmicos, anticoagulantes, agentes antiplaquetários ou inibidores seletivos da recaptção de serotonina recomenda-se cuidado especial ao usar diclofenaco colestiramina (vide "Interações medicamentosas").

Acompanhamento médico estreito e cautela devem ser exercidos em pacientes com colite ulcerativa ou Doença de Crohn, uma vez que sua condição pode ser exacerbada (vide "Reações adversas").

Efeitos cardiovasculares

Handwritten signatures and initials at the bottom right of the page.

O tratamento com AINEs, incluindo o diclofenaco, particularmente em dose elevada e em períodos prolongados, pode ser associado com um pequeno aumento do risco de eventos trombóticos cardiovasculares graves (incluindo infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral).

O tratamento com diclofenaco colestiramina geralmente não é recomendado a pacientes com doença cardiovascular estabelecida (insuficiência cardíaca congestiva, doença cardíaca isquêmica, doença arterial periférica) ou hipertensão não controlada. Se necessário, os pacientes com doença cardiovascular estabelecida, hipertensão não controlada, ou fatores de risco para doença cardiovascular (ex.: hipertensão, hiperlipidemia, diabetes mellitus e tabagismo) devem ser tratados com diclofenaco colestiramina somente após cuidadosa avaliação e apenas em doses ≤ 100 mg ao dia, quando o tratamento continuar por mais de 4 semanas.

Como os riscos cardiovasculares do diclofenaco podem aumentar com a dose e duração da exposição, a menor dose diária efetiva deve ser utilizada no menor período possível. A necessidade do paciente para o alívio sintomático e a resposta à terapia deve ser reavaliada periodicamente, especialmente quando o tratamento continuar por mais de 4 semanas.

Os pacientes devem estar atentos para os sinais e sintomas de eventos aterotrombóticos sérios (ex.: dor no peito, falta de ar, fraqueza, fala arrastada), que podem ocorrer sem avisos. Os pacientes devem ser instruídos a procurar o médico imediatamente em caso de um evento como estes.

Efeitos hematológicos

Durante tratamentos prolongados com diclofenaco colestiramina, é aconselhável, como ocorre com outros AINEs, o monitoramento do hemograma.

Assim como outros AINEs, diclofenaco colestiramina pode inibir temporariamente a agregação plaquetária. Os pacientes com distúrbios hemostáticos devem ser cuidadosamente monitorados.

Efeitos respiratórios (asma pré-existente)

Em pacientes com asma, rinites alérgicas sazonais, inchaço na mucosa nasal (ex.: pólipos nasais), doenças pulmonares obstrutivas crônicas ou infecções crônicas do trato respiratório (especialmente se relacionado a sintomas alérgicos como rinites), reações devido aos AINEs como exacerbação da asma (chamada como intolerância a analgésicos/analésicos-asma), edema de Quincke ou urticária, são mais frequentes que em outros pacientes. Desta forma, recomenda-se precaução especial para estes pacientes (prontidão para emergência). Esta recomendação aplica-se também a pacientes alérgicos a outras substâncias, como por exemplo, aparecimento de reações cutâneas, prurido ou urticária.

Efeitos hepatobiliares

Acompanhamento médico estreito é necessário quando prescrito diclofenaco colestiramina a pacientes com função hepática debilitada, uma vez que esta condição pode ser exacerbada.

Do mesmo modo que com outros AINEs, incluindo diclofenaco, pode ocorrer elevação dos níveis de uma ou mais enzimas hepáticas. Durante tratamentos prolongados com diclofenaco colestiramina, é recomendado o monitoramento constante da função hepática como medida preventiva. Se os testes anormais para a função hepática persistirem ou piorarem, se os sinais e sintomas clínicos consistentes com a doença hepática se desenvolverem, ou se outras manifestações ocorrerem (ex.: eosinofilia, rash), diclofenaco colestiramina deve ser descontinuado. Hepatite poderá ocorrer com o uso de diclofenaco sem sintomas prodrômicos.

Deve-se ter cautela ao administrar diclofenaco colestiramina a pacientes com porfiria hepática, uma vez que o medicamento pode desencadear uma crise.

Reações cutâneas

Reações cutâneas sérias, algumas delas fatais, incluindo dermatite esfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica foram relatadas muito raramente associadas ao uso de AINEs, incluindo diclofenaco colestiramina (vide "Reações adversas"). Os pacientes aparentemente tem maior risco para estas reações logo no início do tratamento, com o início da reação ocorrendo, na maioria dos casos, no primeiro mês de tratamento. diclofenaco colestiramina deve ser descontinuado no primeiro aparecimento de rash cutâneo, lesões nas mucosas ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade.

Assim como com outros AINEs, reações alérgicas incluindo reações anafiláticas/anafilactoides, podem também ocorrer em casos raros com diclofenaco, sem exposição prévia ao medicamento.

Efeitos renais

Como retenção de líquidos e edema foram reportados em associação à terapia com AINEs, incluindo diclofenaco, deve ser dedicada atenção especial a pacientes com deficiência da função cardíaca ou renal, história de hipertensão, pacientes idosos, pacientes sob tratamento concomitante com diuréticos ou outros medicamentos que podem impactar significativamente na função renal e àqueles com depleção substancial do volume extracelular de qualquer origem, por exemplo, nas condições pré ou pós-operatória no caso de cirurgias de grande porte (vide "Contraindicações"). Nestes casos, ao utilizar diclofenaco colestiramina, é recomendado o monitoramento da função renal como medida preventiva. A descontinuação do tratamento é seguida pela recuperação do estado de pré-tratamento.

Interações com outros AINEs

O uso concomitante de diclofenaco colestiramina com outros AINEs sistêmicos incluindo inibidores seletivos da COX-2 deve ser evitado devido ao potencial aumento de reações adversas (vide "Interações medicamentosas").

Mascarando sinais de infecções

Assim como outros AINEs, diclofenaco pode mascarar os sinais e sintomas de infecções devido a suas propriedades farmacodinâmicas.

Pacientes idosos

Recomenda-se precaução por patologias associadas, especialmente em pacientes idosos debilitados ou naqueles com baixo peso corporal.

Crianças e adolescentes

Devido a sua dosagem, diclofenaco colestiramina não é indicado para crianças e adolescentes.

Gravidez e lactação

- Mulheres em idade fértil

Não há dados para sugerir qualquer recomendação para mulheres em idade fértil.

- Gravidez

Não há dados suficientes sobre o uso de diclofenaco em mulheres grávidas. Alguns estudos epidemiológicos sugerem um risco aumentado de aborto espontâneo após o uso de um inibidor de síntese de prostaglandina (como os AINEs) no início da gravidez, no entanto, os dados gerais são inconclusivos. O diclofenaco de colestiramina não deve ser usado nos 2 primeiros trimestres de gravidez a não ser que o benefício esperado para mãe justifique o risco potencial para o feto. Assim como outros AINEs, o uso de diclofenaco é contraindicado nos três últimos meses de gestação pela possibilidade de ocorrer inércia uterina insuficiência renal fetal com oligodrâmios subsequentes e/ou fechamento prematuro do canal arterial (vide "Contraindicações" e "Dados de segurança pré-clínicos").

No 1º e 2º trimestres este medicamento pertence à categoria de risco de gravidez C, portanto, **este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

No 3º trimestre este medicamento pertence à categoria de risco de gravidez D, portanto, **este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.**

- Lactação

Assim como outros AINEs, pequenas quantidades de diclofenaco passam para o leite materno. Desta forma, diclofenaco colestiramina não deve ser administrado durante a amamentação para evitar efeitos indesejáveis na criança.

- Fertilidade

Assim como outros AINEs, o uso de diclofenaco colestiramina pode prejudicar a fertilidade feminina e por isto que deve ser evitado por mulheres que estão tentando engravidar. Para mulheres que tenham dificuldade de engravidar ou cuja fertilidade está sob investigação, a descontinuação do diclofenaco colestiramina deve ser considerada.

Habilidade de dirigir e/ou operar máquinas

É improvável que o uso de diclofenaco colestiramina afete a capacidade de dirigir, operar máquinas ou fazer outras atividades que requeiram atenção especial.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

As interações a seguir incluem aquelas observadas com diclofenaco colestiramina e/ou outras formas farmacêuticas contendo diclofenaco.

Interações observadas a serem consideradas

- **inibidores potentes da CYP2C9:** recomenda-se cautela ao prescrever diclofenaco com inibidores potentes da CYP2C9 (tais como voriconazol), o que poderia resultar em um aumento significativo nas concentrações de pico plasmático e exposição ao diclofenaco.
- **lítio:** se usados concomitantemente, diclofenaco pode elevar as concentrações plasmáticas de lítio. Neste caso, recomenda-se monitoramento do nível de lítio sérico.
- **digoxina:** se usados concomitantemente, diclofenaco pode elevar as concentrações plasmáticas de digoxina. Neste caso, recomenda-se monitoramento do nível de digoxina sérica.
- **diuréticos e agentes anti-hipertensivos:** assim como outros AINEs, o uso concomitante de diclofenaco com diuréticos ou anti-hipertensivos (ex.: betabloqueadores, inibidores da ECA), pode diminuir o efeito anti-hipertensivo. Desta forma, esta combinação deve ser administrada com cautela e, pacientes, especialmente idosos, devem ter sua pressão sanguínea periodicamente monitorada. Os pacientes devem estar adequadamente hidratados e deve-se considerar o monitoramento da função renal após o início da terapia concomitante e periodicamente durante o tratamento, particularmente para diuréticos e inibidores da ECA devido ao aumento do risco de nefrotoxicidade (vide "Advertências e precauções").
- **ciclosporina e tacrolimo:** diclofenaco, assim como outros AINEs, pode aumentar a toxicidade nos rins, causada pela ciclosporina e tacrolimo, devido ao seu efeito nas prostaglandinas renais. Desta forma, diclofenaco deve ser administrado em doses inferiores àquelas usadas em pacientes que não estão em tratamento com ciclosporina ou tacrolimo.
- **medicamentos conhecidos por causar hipercalcemia:** o tratamento concomitante com diuréticos poupadores de potássio, ciclosporina, tacrolimo ou trimetoprima podem ser associados com o aumento dos níveis séricos de potássio, que deve ser monitorado frequentemente (vide "Advertências e precauções").
- **antibacterianos quinolônicos:** houve relatos isolados de convulsões que podem estar associadas ao uso concomitante de quinolonas e AINEs.

Pelo fato do resinato presente no diclofenaco ser uma base de troca iônica, em geral, a inibição da absorção de outros medicamentos orais deve ser considerada.

Interações previstas a serem consideradas

- **outros AINEs e corticoides:** a administração concomitante de diclofenaco e outros AINEs sistêmicos ou corticoides pode aumentar a frequência de efeitos gastrointestinais indesejáveis (vide "Advertências e precauções"). A administração concomitante de ácido acetilsalicílico diminui a concentração plasmática de diclofenaco, sem comprometer sua eficácia clínica.
- **anticoagulantes e agentes antiplaquetários:** deve-se ter cautela no uso concomitante uma vez que pode aumentar o risco de hemorragias (vide "Advertências e precauções"). Embora investigações clínicas não indiquem que diclofenaco possa afetar a ação dos anticoagulantes, existem relatos do aumento do risco de hemorragia em pacientes recebendo diclofenaco e anticoagulantes concomitantemente. Desta maneira, recomenda-se o monitoramento próximo nestes pacientes.
- **inibidores seletivos da recaptação da serotonina:** a administração concomitante com AINEs sistêmicos, incluindo diclofenaco e inibidores seletivos da recaptação da serotonina, pode aumentar o risco de sangramento gastrointestinal (vide "Advertências e precauções").
- **antidiabéticos:** estudos clínicos demonstraram que o diclofenaco pode ser administrado juntamente com hipoglicemiantes orais sem influenciar seus efeitos clínicos. Entretanto, existem relatos isolados de efeitos hipo e hiperglicemiantes, determinando a necessidade de ajuste posológico dos agentes antidiabéticos durante o tratamento com diclofenaco. Por esta razão, o monitoramento dos níveis de glicose no sangue deve ser realizado como medida preventiva durante a terapia concomitante. Houve também relatos isolados de acidose metabólica quando diclofenaco foi coadministrado com metformina, principalmente em pacientes com insuficiência renal pré-existente.
- **fenitoína:** quando se utiliza fenitoína concomitantemente com o diclofenaco, o acompanhamento das concentrações plasmáticas de fenitoína é recomendado devido a um esperado aumento na exposição à fenitoína.
- **metotrexato:** deve-se ter cautela quando AINEs, incluindo diclofenaco, são administrados menos de 24 horas antes ou após tratamento com metotrexato uma vez que pode elevar a concentração sérica do metotrexato, aumentando a sua toxicidade;
- **indutores da CYP2C9:** cautela é recomendada na coprescrição de diclofenaco e indutores da CYP2C9 (tais como a rifampicina), o que poderia resultar em uma diminuição significativa na concentração plasmática e exposição do diclofenaco.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O produto deve ser guardado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C) e protegido da umidade. O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação.

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

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

Handwritten marks and signatures at the bottom right of the page, including a signature and the number 93.

Cápsula de gelatina dura com corpo na cor branca e tampa na cor verde, contendo granulado de cor branca a levemente amarelada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Como uma recomendação geral, a dose deve ser individualmente ajustada. As reações adversas podem ser minimizadas utilizando a menor dose efetiva no período de tempo mais curto necessário para controlar os sintomas (vide "Advertências e precauções"). As cápsulas devem ser engolidas inteiras com líquido, de preferência durante as refeições.

População alvo geral:

A dose recomendada de diclofenaco colestiramina em adultos é de 1 a no máximo 2 cápsulas por dia, dependendo da gravidade de cada caso.

Se necessário, os adultos devem tomar 1 cápsula de diclofenaco colestiramina duas vezes ao dia. A dose diária deve ser dividida em duas ingestões separadas.

Nos casos de menor gravidade e de tratamentos prolongados, a administração de 1 cápsula ao dia, em geral, é suficiente.

Populações especiais:

- Crianças e adolescentes

O diclofenaco colestiramina não é adequado para crianças e adolescentes devido a sua alta dosagem e a impossibilidade de ajustar a dose individualmente.

- Pacientes geriátricos (com 65 anos ou mais)

Em geral nenhum ajuste de dose inicial é requerido para pacientes idosos (vide "Advertências e precauções"). Entretanto, precaução é indicada por patologias associadas, especialmente para pacientes idosos debilitados ou aqueles com baixo peso corporal (vide "Advertências e precauções").

- Doença cardiovascular estabelecida ou fatores de risco cardiovascular significativos

O tratamento com diclofenaco colestiramina geralmente não é recomendado em pacientes com doença cardiovascular estabelecida ou hipertensão não controlada. Se necessário, pacientes com doença cardiovascular estabelecida, hipertensão não controlada, ou fatores de risco significativos para doenças cardiovasculares, devem ser tratados com diclofenaco colestiramina somente após avaliação cuidadosa e somente para doses diárias ≤ 100 mg, se tratado por mais do que 4 semanas (vide "Advertências e precauções").

- Insuficiência renal

O diclofenaco colestiramina é contraindicado a pacientes com insuficiência renal ($GFR < 15$ ml/min/1.73 m²) (vide "Contraindicações"). Não foram realizados estudos específicos em pacientes com insuficiência renal, portanto não pode ser feita recomendação no ajuste específico da dose. Recomenda-se cautela quando diclofenaco colestiramina é administrado a pacientes com insuficiência renal leve a moderada (vide "Advertências e precauções").

- Insuficiência hepática

O diclofenaco colestiramina é contraindicado a pacientes com insuficiência hepática (vide "Contraindicações"). Não foram realizados estudos específicos em pacientes com insuficiência hepática, portanto não pode ser feita recomendação no ajuste específico da dose. Recomenda-se cautela quando diclofenaco colestiramina é administrado a pacientes com insuficiência hepática leve a moderada (vide "Advertências e precauções").

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas a medicamento de estudos clínicos, relatos espontâneos e casos de literatura estão listadas por sistema MedDRA de classe de órgão. Dentro de cada sistema de classe de órgão, as reações adversas estão ordenadas por frequência, com as reações mais frequentes primeiro. Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas estão apresentadas por ordem decrescente de gravidade. Além disso, a categoria de frequência correspondente para cada reação adversa segue a seguinte convenção (CIOMS III): muito comum ($> 1/10$); comum ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); incomum ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); rara ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muito rara ($< 1/10.000$).

As seguintes reações adversas incluem aquelas relatadas com diclofenaco colestiramina, e/ou outras formas farmacêuticas do diclofenaco em uso por curto ou longo prazo.

- Sangue e distúrbios do sistema linfático

Muito rara: trombocitopenia, leucopenia, anemia (incluindo hemolítica e aplástica) e agranulocitose.

- Distúrbios do sistema imunológico

Rara: reações de hipersensibilidade, anafiláticas e anafilactoides (incluindo hipotensão e choque).

Muito rara: angioedema (incluindo edema facial).

- Distúrbios psiquiátricos:

Muito rara: desorientação, depressão, insônia, pesadelos, irritabilidade, distúrbios psicóticos.

- Distúrbios do sistema nervoso

Comum: cefaleia, tontura.

Rara: sonolência.

Muito rara: parestesia, distúrbios da memória, convulsões, ansiedade, tremores, meningite asséptica, disgeusia, acidente cerebrovascular.

- Distúrbios oculares

Muito rara: distúrbios da visão, visão borrada, diplopia.

- Distúrbios do labirinto e do ouvido

Comum: vertigem.

Muito rara: deficiência auditiva, zumbido.

- Distúrbios cardíacos

Incomum*: infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca, palpitação, dores no peito.

Frequência desconhecida: síndrome de Kounis.

- Distúrbios vasculares

Muito rara: hipertensão, vasculite.

- Distúrbios mediastinal, torácico e respiratório

Rara: asma (incluindo dispneia).

Muito rara: pneumonite.

- Distúrbios do trato gastrointestinal

Comum: náusea, vômito, diarreia, dispepsia, cólicas abdominais, flatulência, diminuição do apetite.

Rara: gastrites, sangramento gastrointestinal, hematêmese, diarreia sanguinolenta, melena, úlcera gastrointestinal (com ou sem sangramento, estenose gastrointestinal ou perfuração, podendo conduzir a peritonite).

Muito rara: colite (incluindo colite hemorrágica, colite isquêmica e exacerbação da colite ulcerativa ou doença de Crohn), constipação, estomatite, glossite, distúrbios esofágicos, doença intestinal diafragmática, pancreatite.

- Distúrbios hepatobiliares

Comum: elevação das transaminases.

Rara: hepatite, icterícia, distúrbios hepáticos.

Muito rara: hepatite fulminante, necrose hepática, insuficiência hepática.

- Distúrbios da pele e dos tecidos subcutâneos

Comum: rash.

Rara: urticária.

Muito rara: dermatite bolhosa, eczema, eritema, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica (síndrome de Lyell), dermatite esfoliativa, alopecia, reação de fotossensibilidade, púrpura, púrpura de Henoch-Schonlein e prurido.

- Distúrbios urinários e renais

Muito rara: lesão renal aguda (insuficiência renal aguda), hematúria, proteinúria, síndrome nefrótica, nefrite tubulointersticial, necrose papilar renal.

- Distúrbios gerais e no local da administração

Rara: edema.

* A frequência reflete os dados do tratamento a longo prazo com uma dose elevada (150 mg por dia).

Descrição das reações adversas selecionadas

Eventos aterotrombóticos

Dados de meta-análise e farmacoe epidemiológicos apontam um pequeno aumento do risco de eventos aterotrombóticos (ex.: infarto do miocárdio) associado ao uso de diclofenaco, particularmente em doses elevadas (150 mg por dia) e durante tratamento a longo prazo (vide "Advertências e precauções").

Efeitos visuais

Distúrbios visuais, tais como deficiência visual, visão borrada ou diplopia, parecem ser efeitos da classe AINEs e são geralmente reversíveis com a descontinuação. Um mecanismo provável para os distúrbios visuais é a inibição da síntese das prostaglandinas e outros compostos relacionados que alteram a regulação do fluxo sanguíneo da retina resultando em potenciais alterações da visão. Se estes sintomas ocorrem durante o tratamento com diclofenaco, um exame oftalmológico pode ser considerado para excluir outras causas.

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

10. SUPERDOSE

Sintomas

Não há quadro clínico típico associado à superdose com diclofenaco.

A superdose pode causar sintomas tais como vômito, hemorragia gastrointestinal, diarreia, tontura, zumbido ou convulsões. No caso de intoxicação significativa, insuficiência renal aguda e insuficiência hepática podem ocorrer.

Tratamento

O tratamento de intoxicações agudas com AINEs, incluindo diclofenaco, consiste essencialmente em medidas sintomáticas e de suporte. Tratamento sintomático e de suporte devem ser administrados em caso de complicações tais como hipotensão, insuficiência renal, convulsões, irritação gastrointestinal e depressão respiratória.

Medidas específicas tais como diurese forçada, diálise ou hemoperfusão provavelmente não ajudam na eliminação de AINEs, incluindo diclofenaco, devido a seu alto índice de ligação a proteínas e metabolismo extenso.

Em casos de superdose potencialmente tóxica, a ingestão de carvão ativado pode ser considerada para descontaminação do estômago (ex.: lavagem gástrica e vômito) após a ingestão de uma superdose potencialmente letal.

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

III) DIZERES LEGAIS

MS – 1.0583.0363

Farm. Resp.: Dra. Maria Geisa P. de Lima e Silva

CRF-SP nº 8.082

Registrado por: GERMED FARMACÊUTICA LTDA

Rod. Jornalista F. A. Proença, km 08

Bairro Chácara Assay

CEP 13186-901 - Hortolândia/SP

CNPJ: 45.992.062/0001-65

INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado por: Novamed Fabricação de Produtos Farmacêuticos Ltda
Manaus - AM

Embalado por: EMS S/A Hortolândia/SP

SAC: 0800 7476000

www.germedpharma.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



Handwritten signatures and initials in the bottom right corner.

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
30/12/2013	1086283/13-8	(10459) – GENÉRICO – Inclusão inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	VP e VPS	N/A
18/02/2014	N/A	(10452) – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de Bula – RDC 60/12	13/06/2013	0470749/13-4	(10245) – GENÉRICO – Alteração de local de fabricação de medicamento de liberação convencional com prazo de análise	27/01/2014	Dizeres Legais	VP e VPS	diclofenaco de colestiramina cápsulas 140 mg em embalagem contendo 10, 14, 20, 30 60 cápsulas.
21/07/2015	0642471/15-6	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/05/2015	0458722/15-7	10249 - GENÉRICO - Inclusão de local de fabricação do medicamento de liberação convencional com prazo de análise	06/07/2015	Dizeres Legais	VP/VPS	diclofenaco de colestiramina cápsulas 140 mg em embalagem contendo 10, 14, 20, 30 60 cápsulas
27/04/2017	1632597/16-4	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	2. Características Farmacológicas 3. Contraindicações 6. Interações Medicamentosas 9. Reações Adversas. Dizeres Legais	VP	diclofenaco de colestiramina cápsulas 140 mg em embalagem contendo 10, 14, 20, 30 60 cápsulas
20/02/2018	0131716/18-4	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	2. Características Farmacológicas 3. Contraindicações 6. Interações Medicamentosas 9. Reações Adversas. Dizeres Legais	VPS	diclofenaco de colestiramina cápsulas 140 mg em embalagem contendo 10, 14, 20, 30 60 cápsulas
							5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? 9. Reações adversas	VP/ VPS	diclofenaco de colestiramina cápsulas 140 mg em embalagem contendo 10, 14, 20, 30 60 cápsulas

006325

89

10

2

RS

10

006327
item 390

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: FLANCOX

Nome da Empresa Detentora do Registro	APSEN FARMACEUTICA S/A	CNPJ	62.462.015/0001-29	Autorização	1.00.118-8
Processo	25000.012344/9706	Categoria Regulatória		Data do registro	29/06/1998
Nome do Produto	FLANCOX	Registro	101180146	Vencimento do registro	06/2023
Princípio Ativo	ETODOLACO			Medicamento de referência	-
Classe Terapêutica	ANTINFLAMATORIOS ANTIREUMATICOS			ATC	
Parecer Público	-	Bula Paciente		Bula Profissional	

Expandir Todas

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	200 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1011801460019	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/06/1998	36 meses
2	300 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1011801460027	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/06/1998	24 meses
3	400 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20 ATIVA	1011801460035	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/06/1998	24 meses
4	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14 ATIVA	1011801460043	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/06/1998	36 meses
5	200 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 6 ATIVA	1011801460051	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/06/1998	36 meses

006328
item 390 59

FLANCOX[®]

Apsen Farmacêutica S.A.
Comprimidos Revestidos
300mg e 400mg

5/1

10

2

X

20

388900
69

Contraindicações
Você não deve usar FLANCOX® (etodolaco) se tiver alergia ao etodolaco ou a qualquer um dos

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Tempo médio estimado para início da ação terapêutica: 30 minutos após a administração.

FLANCOX®, cujo princípio ativo é o etodolaco, é um medicamento anti-inflamatório não-esteróide, com atividade analgésica e anti-inflamatória.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

FLANCOX® (etodolaco) é indicado no tratamento da artrose e da artrite reumatoide (aguda ou crônica) e no controle da dor, especialmente aquela associada a processos inflamatórios (como no pós-operatório de cirurgias odontológicas e obstétricas, traumas e outras condições, como artrite aguda por gota, cólica menstrual, enxaqueca).

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Excipientes: lactose monoidratada, croscarmellose sódica, povidona, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de silício, dióxido de titânio e corante amarelo de quinolina laca de alumínio.

Cada comprimido contém:	300 mg	400 mg
Etodolaco	300 mg	400 mg
Excipientes qsp	1 comp.	1 comp.

COMPOSIÇÃO

**USO ORAL
USO ADULTO**

Comprimidos revestidos de 300 mg. Caixas com 14 e 30 comprimidos
Comprimidos revestidos de 400 mg. Caixas com 6, 10, e 20 comprimidos

APRESENTAÇÕES

etodolaco

FLANCOX®



Handwritten signatures and marks at the bottom right of the page.

componentes de sua formulação; se você já apresentou reações semelhantes à asma, urticária ou outras reações alérgicas após o uso de ácido acetilsalicílico ou de outros anti-inflamatórios.

Você também não deve usar FLANCOX® (etodolaco) se apresentar úlcera no estômago ou no duodeno, insuficiência hepática ou renal graves.

FLANCOX® é contraindicado em crianças menores de 15 anos de idade e em pacientes com dor perioperatória relacionada à cirurgia cardíaca (pelo risco aumentado de infarto do miocárdio e de acidente vascular cerebral).

Este medicamento é contraindicado em crianças.

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

Advertências

FLANCOX® deve ser administrado com cautela em pacientes que apresentam antecedentes de doenças digestivas, como úlceras no estômago ou no duodeno ou colite ulcerativa, que estejam em uso de aspirina, anticoagulantes ou corticosteroides, que fumem ou façam uso abusivo de bebidas alcoólicas e em pacientes idosos ou debilitados. O uso da menor dose efetiva possível por curtos períodos de tempo reduz os riscos de complicações gastrointestinais. Terapia com medicamentos que protegem o estômago é recomendável. Nos casos de hemorragias, ulcerações ou perfurações gastrointestinais, o tratamento deve ser interrompido imediatamente.

Reações alérgicas graves podem ocorrer, especialmente em pacientes de risco (como aqueles que apresentam asma, intolerância à aspirina e rinite); nesses casos, o tratamento deve ser interrompido imediatamente e o paciente deve ser hospitalizado.

Os anti-inflamatórios estão associados com um risco aumentado de eventos cardiovasculares, incluindo infarto e acidente vascular cerebral. O risco pode ser aumentado pelo uso prolongado e pela presença de fatores de risco cardiovascular concomitantes.

Elevações de exames que refletem a função do fígado podem ocorrer com o uso de anti-inflamatórios, incluindo etodolaco. Essas alterações laboratoriais podem progredir, permanecer inalteradas ou serem transitórias. Raramente, foram descritos casos de hepatite fulminante, pele amarelada e falência da função do fígado. Recomenda-se a realização periódica de exames para avaliação da função do fígado durante o tratamento prolongado.

Os anti-inflamatórios podem aumentar o risco de elevação das concentrações sanguíneas de potássio, especialmente em pacientes idosos, diabéticos, com doença renal ou em uso concomitante de outros medicamentos, como os inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA).

Pode haver o aparecimento de anemia com o uso de anti-inflamatórios; desta maneira, pacientes em tratamento prolongado devem realizar hemogramas periodicamente. Raramente, os anti-inflamatórios

Não existem estudos adequados ou bem controlados sobre o uso em mulheres grávidas. Devido aos efeitos desconhecidos dos anti-inflamatórios sobre o parto e o sistema cardiovascular fetal humano, o uso do medicamento durante os três primeiros meses e no último trimestre da gravidez é contraindicado.

Gravidez

Cerca de 10% dos pacientes com asma podem apresentar reações asmáticas à aspirina ou ácido acetilsalicílico. O uso de ácido acetilsalicílico em pacientes que apresentavam tais reações foi associado a reações asmáticas graves e até fatais. O etodolaco não deve ser administrado a pacientes que apresentavam alergia ao ácido acetilsalicílico ou a qualquer outro anti-inflamatório, e deve ser usado com cautela em pacientes com asma pré-existente.

Asma pré-existente

A função das plaquetas pode ser afetada pelos anti-inflamatórios. Caso você apresente doenças que afetam a coagulação ou esteja usando medicamentos anticoagulantes, avise seu médico.

tratamento prolongado devem realizar avaliações oftalmológicas periódicas. ocorrer sintomas neurológicos como tontura, sonolência, e embaçamento visual). Os pacientes em Deve-se evitar atividades que exijam atenção, como a operação de máquinas ou veículos, pois podem piorar, sulfindaco, ácido tiaprofênico e tolmestina) com etodolaco.

indometacina, cetoprofeno, cetorolaco, meclofenamato, ácido mefenâmico, naproxeno, fenilbutazona, anti-inflamatórios (diclofenaco, diflunisal, fenoprofeno, floctafenina, flurbiprofeno, ibuprofeno, Não deve haver uso concomitante de paracetamol, ácido acetilsalicílico ou outros salicilatos, ou outros aumentam a chance de eventos adversos gastrointestinais.

Deve-se evitar a ingestão de bebidas alcoólicas durante o tratamento com FLANCOX®, pois elas periódica de exames para avaliação da função renal durante o tratamento prolongado.

No início do tratamento, a função renal deverá ser avaliada, principalmente em pacientes idosos ou com doenças no fígado, nos rins ou no coração e naqueles em uso de diurético. Recomenda-se a realização

Precauções

FLANCOX® deve ser suspenso de 24 a 48 horas antes de procedimentos cirúrgicos ou odontológicos.

pele relacionadas à exposição à luz do sol. pele, interrompa o tratamento e entre em contato com seu médico. Também podem ocorrer reações na Os anti-inflamatórios podem causar reações adversas graves na pele. Caso apareçam manchas em sua de plaquetas.

podem causar alterações sanguíneas graves, como redução do número de glóbulos brancos, vermelhos e

Amamentação

Não se sabe se o etodolaco é excretado no leite materno. Como muitas drogas são excretadas no leite materno e em virtude do risco potencial de reações adversas sérias em lactentes, deve-se decidir entre interromper a amamentação ou a medicação, levando em consideração a necessidade do tratamento e a importância do medicamento para a mãe.

Uso Pediátrico

A segurança e a eficácia de FLANCOX[®] (etodolaco) não foram estabelecidas nas crianças.

Geriatría

Não é necessário reduzir a dosagem em pacientes com mais de 65 anos de idade, tomando-se as mesmas precauções adotadas para adultos, com especial cuidado no que se refere à individualização das doses. Deve-se evitar o uso prolongado pelo risco aumentado de eventos adversos gastrointestinais.

Interferência em exames laboratoriais

A urina de pacientes tomando etodolaco pode apresentar resultados falso-positivos para bilirrubina urinária. O uso de fita reagentes para medida de corpos cetônicos urinários também pode apresentar resultados falso-positivos.

O tratamento com etodolaco (600 a 1.000 mg/dia) promoveu uma pequena redução nas concentrações sanguíneas de ácido úrico em estudos clínicos de pacientes com artrite.

O tempo de sangramento, a creatinina e o potássio sanguíneos podem aumentar; os valores de hematócrito e hemoglobina podem diminuir e pode haver alterações nos testes que refletem a função do fígado (ver ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

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

Este medicamento deve ser utilizado com cautela em pacientes asmáticos e está contraindicado em pacientes que apresentem reações asmáticas à aspirina, ácido acetilsalicílico ou qualquer outro anti-inflamatório.

Interações medicamentosas

A administração simultânea de FLANCOX[®] (etodolaco) com outros medicamentos precisa ser cuidadosamente avaliada.

Aspirina: a administração concomitante de etodolaco e aspirina não é recomendada pelo potencial de aumento dos eventos adversos.

533300
B

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

FLANCOX® comprimido revestido de 300 mg ou de 400 mg é oblongo bastão, amarelo, biconvexo e liso

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

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

luz.

FLANCOX® deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegidos da umidade e da

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

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

medicamento.

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

gastrointestinal, por isso, recomenda-se cautela quando do uso dos dois medicamentos.

Varfarina: o uso da varfarina concomitantemente aos anti-inflamatórios aumenta o risco de sangramento

toxicidade por lítio e monitorados com a medida da concentração sanguínea de lítio.

anti-inflamatório e lítio são co-administrados, os pacientes devem ser observados para sinais de

Lítio: os anti-inflamatórios podem aumentar as concentrações sanguíneas de lítio. Portanto, quando um

risco de elevação do potássio sanguíneo (ver ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

antihipertensivo dos inibidores da ECA. Além disso, a administração concomitante pode aumentar o

Inibidores da ECA: há relatos que sugerem que os anti-inflamatórios podem diminuir o efeito

Fenilbutazona: a co-administração de fenilbutazona e etodolaco não é recomendada.

sanguínea em pacientes hipertensos.

Diuréticos: o etodolaco reduz o efeito dos diuréticos, com possível perda do controle da pressão

suas concentrações sanguíneas e, consequentemente, suas toxicidades.

Ciclosporina, digoxina e metotrexate: o etodolaco pode alterar a eliminação dessas drogas, aumentando

No tratamento com anti-inflamatórios, deve-se buscar a dose mais baixa e o maior intervalo entre as doses. Após a observação da resposta individual à terapia inicial com FLANCOX® (etodolaco), deve-se ajustar as doses e a frequência às necessidades do paciente. Nos casos de comprometimento renal leve ou moderado, não é necessário ajuste da dosagem, mas esses pacientes devem ser observados cuidadosamente devido ao risco de diminuição da função renal.

Os comprimidos de FLANCOX® (etodolaco) devem ser tomados sempre com um copo cheio de água, de preferência após as refeições. A ingestão de água deve ser suficiente para evitar que o comprimido fique retido no esôfago. O uso de antiácidos não interfere no efeito do medicamento.

Uso como analgésico

A dose diária recomendada de FLANCOX® (etodolaco) para dor aguda é de 200-400 mg a cada 6-8 horas, conforme a necessidade, com uma dose total diária máxima de 1.000 mg.

A dose pode ser aumentada até 1200 mg/dia, caso necessário para obter o efeito analgésico e após a avaliação dos riscos potenciais em relação ao benefício esperado.

Artrose e Artrite reumatoide

As doses iniciais recomendadas de FLANCOX® (etodolaco) podem ser de 300 mg, 3 ou 4 vezes ao dia; 400 mg, 2 a 3 vezes ao dia; ou 500 mg, 2 vezes ao dia, por via oral, totalizando de 800 mg a 1200 mg.

Durante o uso prolongado, a dose deve ser ajustada de acordo com a resposta clínica do paciente. Depois de obtida resposta satisfatória, em geral após duas semanas de tratamento, a posologia deve ser individualizada de acordo com a tolerância e a resposta do paciente. Uma dose de 600 mg ao dia pode ser suficiente para a administração no longo prazo. Nos pacientes que apresentam boa tolerância a doses de 1000 mg/dia, pode ser instituído o tratamento com 1200 mg/dia, se necessário, depois de avaliado o risco/benefício.

Limites máximos de dosagem

Adultos com peso menor do que 60 kg: 20 mg por kg de peso corporal ao dia. Adultos com 60 kg ou mais: 1200 mg ao dia.

Idosos

Conforme a dose para adultos.

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

Este medicamento não pode ser partido ou mastigado.

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

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

O esquecimento da dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

Você não deve interromper o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

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

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

As reações adversas ao FLANCOX® são apresentadas a seguir, em ordem decrescente de frequência.

Comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): tontura, calafrios, febre, depressão, nervosismo, manchas na pele, coceira, desconforto e dor abdominal, diarreia, flatulência, náusea, vômitos, constipação, perda de sangue nas fezes, gastrite, dor para urinar, fraqueza, embacamento visual, tindo, aumento do volume de urina.

Incomuns (ocorre entre 0,1% e < 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): Anemia, ausência de glóbulos brancos, inchaço nos lábios, asma, perda do apetite, arritmias, queda de cabelo, alucinações, reações alérgicas graves, meningite, aumento do tempo de sangramento, insuficiência cardíaca, confusão mental, conjuntivite, cistite, duodenite, falta de ar, manchas roxas na pele, inchaço, manchas ou bolhas na pele, esofagite, diminuição da audição, dor de cabeça, vômito com sangue, perda de sangue na urina, falência hepática, hepatite, aumento da glicemia (em pacientes diabéticos bem controlados), hiperpigmentação, pressão alta, infecções, insônia, nefrite, hemorragia uterina, pele amarelada, redução do número de glóbulos brancos, infarto do miocárdio, palpitação, redução do número de glóbulos brancos, vermelhos e plaquetas, pancreatite, formigamentos, acometimento dos nervos das pernas, fobia a luz, reações na pele induzidas pela luz solar, infiltrado nos pulmões, sangramento retal, cálculo renal, insuficiência renal, choque, desmaio, redução do número de plaquetas, feridas na boca, urticária, necrose renal, distúrbios visuais e úlcera gastrointestinal.

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

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

Os sintomas de superdose aguda aos anti-inflamatórios limitam-se em geral a: letargia, sonolência, náusea, vômitos e dores abdominais, normalmente reversíveis com o tratamento. Mais raramente, podem ocorrer sangramento gastrointestinal, pressão alta ou baixa, insuficiência renal aguda e depressão respiratória. Os pacientes devem receber tratamento sintomático e de suporte, pois não há antídotos específicos. As funções vitais devem ser monitoradas e indução de vômito e outros tratamentos para reduzir a absorção do medicamento estão indicados naqueles pacientes atendidos num período de até 4 horas após a ingestão que apresentam sintomas ou que tomaram doses muito elevadas (5 a 10 vezes a dose habitual).

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

DIZERES LEGAIS

Reg. MS nº 1.0118.0146

Farmacêutico Responsável: Alexandre Tachibana Pinheiro

CRF-SP nº 44081

Registrado e fabricado por:

APSEN FARMACÊUTICA S/A

Rua La Paz, nº 37/67 – Santo Amaro

CEP 04755-020 – São Paulo – SP

CNPJ 62.462.015/0001-29

Indústria Brasileira

Centro de Atendimento ao Cliente

0800 16 5678

LIGAÇÃO GRATUITA

infomed@apsen.com.br

www.apsen.com.br

® Marca registrada de Apsen Farmacêutica S.A.

006337
E



VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
Flancox_com_rev_VP_v01

E

(E)

W

K

E



HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA¹

Dados da submissão eletrônica		Dados da petição/ Notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas			
Ítem do ediente	Número do expediente	Assunto	Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula ²	Versões (VP/VPS) ³	Apresentações relacionadas ⁴
		Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12			Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? 5. Advertências e Precauções 9. Reações adversas	VP	- 300 mg x 14 cor revestidos; - 300 mg x 30 cor revestidos; - 400 mg x 6 cor revestidos; - 400 mg x 10 cor revestidos; - 400 mg x 20 cor revestidos.
11/2014	0086480143	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12					DIZERES LEGAIS	VP / VPS	- 300 mg x 14 cor revestidos; - 300 mg x 30 cor revestidos; - 400 mg x 6 cor revestidos; - 400 mg x 10 cor

006338

(Handwritten signature)

(Handwritten signature)

(Handwritten signature)

006340
eg
item 469

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ARTELAC

Nome da Empresa Detentora do Registro	BL INDÚSTRIA OTICA LTDA	CNPJ	27.011.022/0001-03	Autorização	1.01.961-5
Processo	25000.020124/9919	Categoria Regulatória		Data do registro	05/07/2000
Nome Comercial	ARTELAC	Registro	119610006	Vencimento do Registro	06/2020
Princípio Ativo	CETRIMIDA, HIPROMELOSE			Medicamento de referência	-
Classe Terapêutica	MEDICAMENTOS COM ACAO NO APARELHO VISUAL			ATC	
Parecer Público	-	Bula Paciente		Bula Profissional	

Expandir Todas

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	3,2 MG/ML + 0,1 MG/ML SOL OFT CT FR PLAS OPC GOT X 10 ML ATIVA	1196100060011	SOLUÇÃO OFTALMICA	05/07/2000	36 meses

Voltar

Handwritten signatures and marks at the bottom of the page.

006341
cj
item 409

ARTELAC[®]

BL Indústria Ótica Ltda

Solução oftálmica

3,2 mg/mL + 0,1 mg/mL

Q

2

f

25

2

006342
29

ARTELAC®

hipromelose + cetrimida

APRESENTAÇÕES

Solução oftálmica estéril de hipromelose 3,2 mg/mL e cetrimida 0,1 mg/mL: frasco goteador contendo 10 mL.

USO TÓPICO OCULAR

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada mL da solução oftálmica estéril contém hipromelose 3,20 mg e cetrimida 0,1 mg.

Excipientes: fosfato de sódio dibásico dodecaidratado, fosfato de sódio monobásico di-idratado, edetato dissódico, sorbitol e água.

Cada mL de ARTELAC® contém aproximadamente 25 gotas e cada gota contém aproximadamente 0,13 mg de hipromelose e 0,004 mg de cetrimida.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS PARA OS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

ARTELAC® é indicado no tratamento sintomático das manifestações de ressecamento da córnea e conjuntiva, causadas por secreção lacrimal deficiente e distúrbios funcionais resultantes de processos patológicos locais ou sistêmicos, bem como no caso de ausência ou deficiência do fechamento da pálpebra.

2. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A hipromelose auxilia na manutenção do meio ocular, substituindo a fase aquosa do fluido da lágrima e imitando a camada de mucina. A hipromelose se deposita entre as microvilosidades do epitélio corneano e, portanto, torna a superfície epitelial hidrofílica, de modo que o fluido lacrimal ou o componente aquoso de uma solução de lágrima artificial pode se espalhar sobre a camada de mucina e umidificar a superfície epitelial.

3. CONTRAINDICAÇÕES

ARTELAC® não deve ser usado em pacientes alérgicos (hipersensíveis) à hipromelose, cetrimida ou a qualquer um dos componentes da fórmula.

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

4. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Produto exclusivo para uso oftálmico.

Usuários de lentes de contato: os usuários de lentes de contato devem remover as lentes antes da aplicação do produto e aguardar 15 minutos antes de recolocá-las.

Gravidez e lactação: Categoria de risco C - Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista

5. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não há registro de interações medicamentosas para ARTELAC®.

6. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

ARTELAC® deve ser armazenado a temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

Para evitar contaminação, não toque a ponta do frasco goteador em nenhuma superfície.

Prazo de validade: 36 meses após a data de fabricação impressa na embalagem.

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

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

Após aberto, válido por 30 dias.

Aparência: ARTELAC® é uma solução incolor e límpida.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

7. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Uso tópico ocular. Uso Adulto e Pediátrico.

Salvo prescrição contrária, aplicar uma gota de ARTELAC® no saco conjuntival de 3 a 5 vezes por dia ou com maior frequência caso necessário. Usar ARTELAC® exclusivamente nos olhos.

8. REAÇÕES ADVERSAS

Não há registro de reações adversas para ARTELAC®.

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

9. SUPERDOSE

Não há registro de superdose.

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

DIZERES LEGAIS

Reg. MS – 1.1961.0006.001-1

Farm. Resp.: Bibiana André - CRF-RS 11.408

Importado por: BL Indústria Ótica Ltda.
Rua Dona Alzira, 139 – Porto Alegre/RS
CNPJ: 27.011.022/0001-03 – Indústria Brasileira

006345
eg

Fabricado por: Dr. Gerhard Mann
Chem.Pharm.Fabrik GmbH
13581 - Berlim - Alemanha



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

©Bausch & Lomb Incorporated.
ARTELAC® é marca registrada da Bausch & Lomb Incorporated e suas afiliadas. Todos os direitos reservados.

(17)

17

17

8

Produto: ARTELAC (solução oftálmica)
 Processo de origem: 25000.020124/99-19

ANEXO B

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA A BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data da Aprovação	Itens da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
30/06/2014	0513465/14-0	10458 – MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Artigos 16, 40 e 41 da RDC 47/09, assim como, ao Artigo 1º da RDC 60/12	VPS	3,2 MG/ML + 0,1 MG/ML SOL OFT CT FR PLAS OPC GOT X 10 ML
11/09/2014	0752378/14-5	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Item I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO	VPS	3,2 MG/ML + 0,1 MG/ML SOL OFT CT FR PLAS OPC GOT X 10 ML
24/10/2014	NA	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	DIZERES LEGAIS Responsável Técnica	VPS	3,2 MG/ML + 0,1 MG/ML SOL OFT CT FR PLAS OPC GOT X 10 ML

NA = Não aplicável.

Handwritten signatures and initials at the bottom of the page.

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: SUCCINATO DE METOPROLOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	ASTRAZENECA DO BRASIL LTDA	CNPJ	60.318.797/0001-00	Autorização	1.01.618-1
Processo	25351.510215/2013-76	Categoria Regulatória		Data do registro	08/12/2014
Nome do Produto	SUCCINATO DE METOPROLOL	Registro	116180249	Vencimento do registro	12/2019
Princípio Ativo	SUCCINATO DE METOPROLOL			Medicamento de referência	-
Classe Terapêutica	BETABLOQUEADORES SIMPLES			ATC	
Parecer Público	-	Bula Paciente		Bula Profissional	

Expandir Todas

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS INC X 20 ATIVA	1161802490011	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	08/12/2014	36 meses
2	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS INC X 20 ATIVA	1161802490021	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	08/12/2014	36 meses
3	25 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS OPC X 30 ATIVA	1161802490038	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	08/12/2014	36 meses
4	25 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS OPC X 20 ATIVA	1161802490046	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	08/12/2014	36 meses

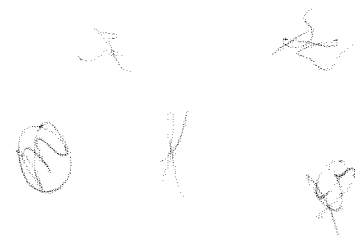
5	25 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS INC X 30 ATIVA	1161802490054	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	08/12/2014	36 meses
6	25 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS INC X 20 ATIVA	1161802490062	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	08/12/2014	36 meses
7	25 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS INC X 10 ATIVA	1161802490070	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	08/12/2014	36 meses
8	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS INC X 10 ATIVA	1161802490089	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	08/12/2014	36 meses
9	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS INC X 30 ATIVA	1161802490097	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	08/12/2014	36 meses
10	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS INC X 10 ATIVA	1161802490100	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	08/12/2014	36 meses
11	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS INC X 30 ATIVA	1161802490119	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	08/12/2014	36 meses
12	25 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS INC X 60 ATIVA	1161802490127	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	08/12/2014	36 meses
13	25 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS INC X 90 ATIVA	1161802490135	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	08/12/2014	36 meses
14	25 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS INC X 120 ATIVA	1161802490143	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	08/12/2014	36 meses
15	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS INC X 60 ATIVA	1161802490151	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	08/12/2014	36 meses
16	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS INC X 90 ATIVA	1161802490161	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	08/12/2014	36 meses
17	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS INC X 120 ATIVA	1161802490178	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	08/12/2014	36 meses

succinato de metoprolol

AstraZeneca do Brasil Ltda.

Comprimidos revestidos de liberação controlada

25 mg, 50 mg e 100 mg



III) DIZERES LEGAIS

MS - 1.1618.0249

Farm. Resp.: Dra. Gisele H. V. C. Teixeira - CRF-SP nº 19.825

Fabricado por: AstraZeneca AB (Gärtunavägen) - Södertälje - Suécia

Registrado, importado e embalado por: AstraZeneca do Brasil Ltda.

Rod. Raposo Tavares, km 26,9 - Cotia - SP - CEP 06707-000

CNPJ 60.318.797/0001-00

Indústria Brasileira

Comercializado por: Medley Farmacêutica Ltda.

Rua Macedo Costa, 55 - Jardim Santa Genebra - Campinas - SP

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Todas as marcas nesta embalagem são propriedade do grupo de empresas AstraZeneca.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 06/04/2018

SUC004



[Handwritten marks and signatures]

006349
item 558

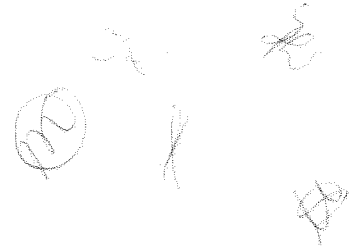
AstraZeneca 

succinato de metoprolol

AstraZeneca do Brasil Ltda.

Comprimidos revestidos de liberação controlada

25 mg, 50 mg e 100 mg



succinato de metoprolol
Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999

D) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

succinato de metoprolol
Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos de liberação controlada de 25 mg, 50 mg ou 100 mg em embalagens com 30 comprimidos.

VIA ORAL

USO ADULTO

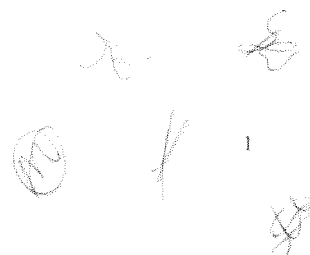
COMPOSIÇÃO

succinato de metoprolol 25 mg: Cada comprimido revestido de liberação controlada contém 23,75 mg de succinato de metoprolol que equivale a 25 mg de tartarato de metoprolol.

succinato de metoprolol 50 mg: Cada comprimido revestido de liberação controlada contém 47,5 mg de succinato de metoprolol que equivale a 50 mg de tartarato de metoprolol.

succinato de metoprolol 100 mg: Cada comprimido revestido de liberação controlada contém 95 mg de succinato de metoprolol que equivale a 100 mg de tartarato de metoprolol.

Excipientes: dióxido de silício, etilcelulose, celulose microcristalina, hiprolose, hipromelose, estearil fumarato de sódio, macrogol, dióxido de titânio e parafina.



II) INFORMAÇÕES AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Hipertensão arterial: redução da pressão arterial, da morbidade e do risco de mortalidade de origem cardiovascular e coronária (incluindo morte súbita); Angina do peito; Adjuvante na terapia da insuficiência cardíaca crônica sintomática, leve a grave: aumento da sobrevida, redução da hospitalização, melhora na função ventricular esquerda, melhora na classe funcional da New York Heart Association (NYHA) e melhora na qualidade de vida; Alterações do ritmo cardíaco, incluindo especialmente taquicardia supraventricular; Tratamento de manutenção após infarto do miocárdio; Alterações cardíacas funcionais com palpitações; Profilaxia da enxaqueca.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Insuficiência cardíaca

Em pacientes com sintomas de insuficiência cardíaca (classe funcional da New York Heart Association (NYHA) II-IV) e fração de ejeção reduzida ($\leq 0,40$), o **succinato de metoprolol** demonstrou aumentar a sobrevida e reduzir o número de hospitalizações em consequência do agravamento da insuficiência cardíaca. Além disso, o tratamento com o **succinato de metoprolol** aumentou a fração de ejeção, reduziu o volume diastólico final e o volume sistólico final do ventrículo esquerdo, melhorou a classe funcional de NYHA e aumentou a qualidade de vida.

No estudo MERIT-HF (Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in Congestion Heart Failure) o tratamento com succinato de metoprolol adicionado ao tratamento padrão com inibidores da ECA e diuréticos, em pacientes com FEVE (fração de ejeção do ventrículo esquerdo) reduzida e sintomas de insuficiência cardíaca crônica, de leve à grave, reduziu:

- Em 34% a mortalidade por qualquer causa ($p=0,0062$ (ajustado), $p=0,00009$ (nominal));
- Em 19% a mortalidade por eventos combinados e todas as causas de hospitalização ($p=0,00012$);
- Em 31% a mortalidade por eventos combinados e hospitalização por agravamento da insuficiência cardíaca

($p < 0,00001$);

- Em 32% a mortalidade por eventos combinados e transplante do coração ($p=0,0002$);
- Em 38% a mortalidade cardiovascular ($p=0,00003$);
- Em 41% a morte súbita ($p=0,0002$);
- Em 49% a mortalidade devido ao agravamento da insuficiência cardíaca ($p=0,0023$);
- Em 39% a incidência de morte cardíaca e infarto agudo do miocárdio não-fatal ($p < 0,00001$);
- Em 32% a mortalidade por eventos combinados, hospitalização devido ao agravamento da insuficiência cardíaca, e consulta devido à piora da insuficiência cardíaca ($p < 0,00001$);
- Em 30% o número de hospitalizações devido ao agravamento da insuficiência cardíaca e em 15% o número de hospitalizações devido a causas cardiovasculares ($p=0,0003$). (Hjalmarson A *et al.* *JAMA* 2000; 283: 1295-302; MERIT-HF Study Group. *Lancet* 1999; 353: 2001-7)

Hipertensão arterial

Em um estudo comparativo com placebo, que usou dados de três amostras combinadas, o **succinato de metoprolol** foi significativamente superior na redução da pressão arterial supina após 24 horas (Westergren *et al.* *Curr Ther Res* 1994; 55:142-8).

Angina do peito

Em um estudo controlado com placebo, houve uma redução significativa do número de crises anginosas. Além disso, houve também um aumento significativo na capacidade de exercício (Bongers V, Sabin GV. *Clin Drug Invest* 1999; 17: 103-10; Egstrup K *et al.* *Eur J Clin Pharmacol* 1988; 33(suppl): S45-9).

Pós-infarto

Sabe-se que no pós-infarto, os pacientes que recebem betabloqueadores podem apresentar uma melhora na sobrevivência de até 40%. Em um estudo que comparou doses de metoprolol de 50, 100 e 200 mg por dia, mostrou-se que após 5 anos houve uma mortalidade de 33% nos pacientes que receberam 200 mg/dia enquanto no grupo de pacientes que não receberam betabloqueadores, a mortalidade foi de 61% (Herlitz J *et al.* Cardiovasc Drugs Ther 2000; 14(6): 589-95).

Arritmias

A estimulação beta-adrenérgica aumenta a magnitude da atividade da corrente de cálcio, aumenta a repolarização do potássio e do cloreto e aumenta a atividade de marcapasso (aumentando o ritmo sinusal). Além disso, um estresse agudo pode diminuir os níveis do potássio. Assim, o uso de fármacos betabloqueadores, que inibem esses efeitos, pode ter uma ação antiarrítmica através da redução da frequência cardíaca, redução do cálcio intracelular e da redução do automatismo após a despolarização. Em tecidos isquemiados agudamente, os betabloqueadores aumentam a necessidade de energia para fibrilar o coração, o que é um efeito antiarrítmico. Esses efeitos parecem ser os responsáveis pela redução de mortalidade em pacientes pós infartados tratados com metoprolol.

Assim como com os bloqueadores de canal de cálcio, um importante efeito do tratamento com betabloqueadores é o aumento do tempo de condução do nó AV. Assim, os betabloqueadores também são úteis no controle de arritmias reentrantes que envolvam o nó AV e no controle da resposta ventricular na fibrilação atrial (Sanguinetti MC *et al.* J General Physiol 1990; 96: 195-215; Hume JR & Harvey RD Am J Physiol 1991; 261: C399-412; Anderson JL *et al.* Am J Cardiol 1983; 51: 1196-1202; Roden DM In: The Pharmacological Basis of Therapeutics, Ninth Edition, 1996, Hardman JG & Limbird LE (eds)).

Profilaxia da enxaqueca

A eficácia dos betabloqueadores na profilaxia das crises de enxaqueca já é bem estabelecida. Vários estudos mostram que o metoprolol na dose de 200 mg/dia é eficaz na redução do número de crises de enxaqueca. No entanto, doses menores também podem ser eficazes em alguns pacientes (Limmroth V, Michel MC Br J Clin Pharmacol 2001; 52(3): 237-43).

(Handwritten marks and signatures)

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

O metoprolol é um bloqueador beta-1 seletivo, isto é, bloqueia os receptores beta-1 em doses muito menores que as necessárias para bloquear os receptores beta-2.

O metoprolol possui um insignificante efeito estabilizador de membrana e não apresenta atividade agonista parcial.

O metoprolol reduz ou inibe o efeito agonista das catecolaminas no coração (as quais são liberadas durante o estresse físico e mental). Isto significa que o aumento usual da frequência cardíaca, do débito cardíaco, da contractilidade cardíaca e da pressão arterial, produzido pelo aumento agudo das catecolaminas, é reduzido pelo metoprolol. Durante altos níveis endógenos de adrenalina, o metoprolol interfere muito menos no controle da pressão arterial do que os betabloqueadores não-seletivos.

O metoprolol em formulação de liberação controlada proporciona um perfil constante de concentração plasmática no tempo e efeito bloqueador beta-1 durante 24 horas diferentemente dos comprimidos convencionais de bloqueadores beta-1, incluindo formulações de tartarato de metoprolol.

Devido à inexistência de picos pronunciados na concentração plasmática, a seletividade clínica aos receptores beta-1 é aumentada com metoprolol em formulação de liberação controlada, quando comparada às formulações de comprimidos convencionais de bloqueadores beta-1 seletivos. Além disso, o risco potencial de reações adversas relacionadas aos picos de concentração plasmática, tais como, bradicardia e fadiga nas pernas, é reduzido.

Quando necessário, pode-se administrar metoprolol em associação com um agonista beta-2 em pacientes com sintomas de doença pulmonar obstrutiva.

Quando administrado junto com um agonista beta-2, metoprolol, nas doses terapêuticas, interfere menos na broncodilatação causada pelo agonista beta-2 do que os beta-bloqueadores não-seletivos.

O **succinato de metoprolol** interfere menos na liberação de insulina e no metabolismo dos carboidratos do que os betabloqueadores não-seletivos.

O **succinato de metoprolol** interfere muito menos na resposta cardiovascular para hipoglicemia do que os betabloqueadores não-seletivos.

Estudos de curto prazo demonstraram que **succinato de metoprolol** pode causar um discreto aumento nos triglicérides e uma redução nos ácidos graxos livres no sangue. Em alguns casos, foi observada uma pequena redução na fração de lipoproteínas de alta densidade (HDL), embora em uma proporção menor do que a observada após a administração de betabloqueadores não-seletivos. Entretanto, foi demonstrada uma redução significativa nos níveis séricos totais de colesterol após tratamento com o metoprolol em um estudo realizado durante vários anos.

A qualidade de vida é mantida inalterada ou é melhorada durante o tratamento com **succinato de metoprolol**.

Foi observada uma melhora na qualidade de vida após tratamento com metoprolol em pacientes após infarto do miocárdio. Além disso, o **succinato de metoprolol** demonstrou aumentar a qualidade de vida em pacientes com insuficiência cardíaca crônica.

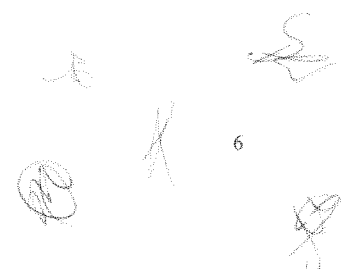
Efeitos na hipertensão

O **succinato de metoprolol** reduz a pressão arterial elevada tanto em pacientes na posição supina quanto na ortostática. Pode ser observado aumento na resistência periférica após a instituição do tratamento com metoprolol, mas com curta duração (poucas horas) e clinicamente insignificante. Durante tratamento à longo prazo, a resistência periférica total pode ser reduzida, devido a reversão da hipertrofia na resistência arterial dos vasos. Também foi demonstrado que o tratamento anti-hipertensivo à longo prazo com o metoprolol reduz a hipertrofia ventricular esquerda e melhora a função diastólica ventricular esquerda e o enchimento ventricular esquerdo.

Em homens com hipertensão arterial leve a moderada, metoprolol tem demonstrado reduzir o risco de morte por doença cardiovascular, principalmente devido ao risco reduzido de morte cardiovascular súbita, reduzir o risco de infarto do miocárdio fatal e não-fatal e de acidente vascular cerebral.

Efeitos na angina do peito

Em pacientes com angina do peito, metoprolol tem demonstrado reduzir a frequência, a duração e a gravidade, tanto das crises de angina, quanto dos episódios de isquemia silenciosa e demonstrou aumentar a capacidade física de trabalho.



Efeitos no ritmo cardíaco

Em casos de taquicardia supraventricular ou fibrilação atrial e na presença de extra-sístoles ventriculares, o **succinato de metoprolol** reduz a frequência ventricular e as extra-sístoles ventriculares. Sua ação antiarrítmica é devida principalmente à inibição da automaticidade das células marcapasso e ao prolongamento do tempo de condução A-V.

Efeitos no infarto do miocárdio

Em pacientes com suspeita ou infarto do miocárdio confirmado, o metoprolol reduz a mortalidade, principalmente devido à redução do risco de morte súbita.

Presume-se que este efeito seja em parte devido à prevenção da fibrilação ventricular.

O efeito antifibrilatório pode ser devido a um mecanismo duplo: um efeito vagal na barreira hematoencefálica, influenciando de maneira benéfica a estabilidade elétrica do coração, e um efeito antiisquêmico cardíaco direto simpático, influenciando de maneira benéfica à contractilidade, a frequência cardíaca e a pressão arterial. Tanto na intervenção precoce, como na intervenção tardia, a redução da mortalidade também é observada em pacientes de alto risco com doença cardiovascular prévia e em pacientes com *diabetes mellitus*.

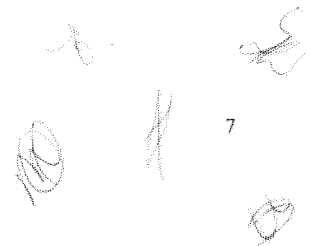
O metoprolol tem também demonstrado reduzir o risco de reinfarto do miocárdio não-fatal.

Efeitos nas desordens cardíacas com palpitações

O **succinato de metoprolol** é adequado para o tratamento de transtornos cardíacos funcionais com palpitações.

Efeitos na enxaqueca

O **succinato de metoprolol** é adequado para o tratamento profilático da enxaqueca.



Propriedades Farmacocinéticas

Absorção e distribuição

O metoprolol é completamente absorvido após administração oral. Devido ao extenso metabolismo de primeira passagem, a biodisponibilidade sistêmica do metoprolol em uma dose única oral é de aproximadamente 50%. A biodisponibilidade da preparação de liberação controlada é reduzida em aproximadamente 20-30% quando comparada com o comprimido convencional. Entretanto, isso demonstrou não ter significância para a eficácia clínica, uma vez que a área sob a curva de efeito (AUC) para a frequência cardíaca é a mesma que para os comprimidos convencionais. A ligação do metoprolol às proteínas plasmáticas é baixa, aproximadamente 5-10%.

O comprimido revestido de liberação controlada consiste de múltiplos grânulos de succinato de metoprolol. Cada grânulo é recoberto com uma membrana de polímero que controla a velocidade de liberação do metoprolol.

O comprimido desintegra-se rapidamente após a ingestão, dispersando os grânulos ao longo do trato gastrointestinal, os quais vão liberando o metoprolol continuamente por cerca de 20 horas. A meia-vida de eliminação do metoprolol é em média de 3,5 horas. Assim, uma concentração plasmática constante de metoprolol é alcançada com intervalo de administração de 24 horas. A velocidade de liberação é independente de fatores fisiológicos, tais como, pH, alimentos e peristaltismo.

Metabolismo e eliminação

O metoprolol sofre metabolismo oxidativo no fígado primariamente pela isoenzima CYP2D6. Três principais metabólitos foram identificados, entretanto nenhum deles tem efeito betabloqueador de importância clínica.

Via de regra, mais de 95% da dose oral pode ser recuperada na urina. Aproximadamente 5% da dose administrada é excretada na urina como fármaco inalterado, podendo aumentar para até 30% em casos isolados. A meia-vida de eliminação do metoprolol no plasma é em média de 3,5 horas (extremos: 1 e 9 horas). A taxa de depuração total é de aproximadamente 1 L/min.

Os pacientes idosos não apresentam alterações significativas na farmacocinética do metoprolol, em comparação com pessoas jovens. A biodisponibilidade sistêmica e a eliminação do metoprolol não são alteradas em pacientes com função renal reduzida. Entretanto, a excreção dos metabólitos é reduzida. Foi observado um

acúmulo significativo dos metabólitos em pacientes com uma taxa de filtração glomerular inferior a 5 mL/min. Esse acúmulo de metabólitos, entretanto, não aumenta o efeito betabloqueador.

A farmacocinética do metoprolol é pouco afetada pela diminuição da função hepática. Entretanto, em pacientes com cirrose hepática grave e derivação portacava, a biodisponibilidade do metoprolol pode aumentar e a depuração total pode ser reduzida. Os pacientes com anastomose portacava apresentaram uma depuração total de aproximadamente 0,3 L/min e valores da área sob a curva de concentração plasmática versus tempo (AUC) até 6 vezes maiores que em indivíduos saudáveis.

Dados de segurança pré-clínica

Nenhum dado relevante foi encontrado.

4. CONTRAINDICAÇÕES

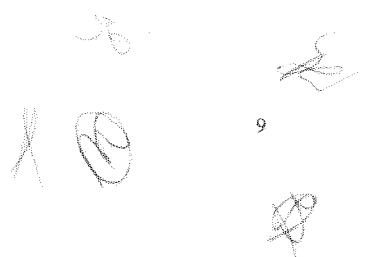
O **succinato de metoprolol** é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade ao metoprolol, aos demais componentes da fórmula ou a outros betabloqueadores.

Bloqueio atrioventricular de grau II ou de grau III, pacientes com insuficiência cardíaca não compensada instável (edema pulmonar, hipoperfusão ou hipotensão), e pacientes com terapia inotrópica contínua ou intermitente agindo através de agonista do receptor beta, bradicardia sinusal clinicamente relevante, síndrome do nó sino-atrial (a não ser que um marcapasso permanente esteja em uso), choque cardiogênico e arteriopatía periférica grave.

O metoprolol não deve ser administrado em pacientes com suspeita de infarto agudo do miocárdio, enquanto a frequência cardíaca for < 45 batimentos/minuto, o intervalo PQ for > 0,24 segundos ou a pressão sistólica for < 100 mmHg.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Não se deve realizar administração intravenosa de antagonistas de cálcio do tipo verapamil em pacientes tratados com betabloqueadores.



Pacientes com doenças broncoespásticas, em geral, não devem receber betabloqueadores. Porém, devido à sua relativa seletividade beta-1, o **succinato de metoprolol** pode ser usado com cautela em pacientes com doença broncoespástica que não respondem, ou não toleraram tratamento com outros anti-hipertensivos.

Geralmente, quando estiver tratando pacientes com asma, deve-se administrar terapia concomitante com agonista beta-2 (comprimidos e/ou inalação). Pode haver necessidade de ajuste da dose do agonista beta-2 (aumento) quando o tratamento com o **succinato de metoprolol** é iniciado. O risco do **succinato de metoprolol** interferir com receptores beta-2 é, entretanto, menor quando comparado a formulações convencionais de bloqueadores beta-1 seletivos.

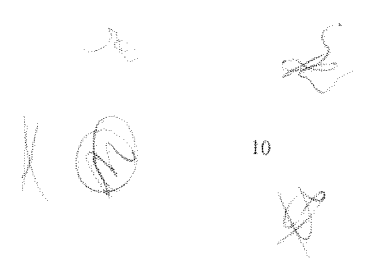
O **succinato de metoprolol** deve ser usado com cautela em pacientes diabéticos. Betabloqueadores podem mascarar taquicardia ocorrendo com hipoglicemia, mas outras manifestações como vertigem e sudorese podem não ser significativamente afetadas. Durante o tratamento como **succinato de metoprolol**, o risco de interferência com o metabolismo de carboidratos ou de mascarar a hipoglicemia é provavelmente menor do que com tratamento com comprimidos convencionais de bloqueadores beta-1 seletivos e muito menor do que com betabloqueadores não-seletivos.

A estimulação simpática é um componente vital de suporte da função circulatória em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva e os betabloqueadores possuem o risco potencial de depressão da contractilidade do miocárdio, podendo precipitar uma insuficiência cardíaca mais severa. Em pacientes hipertensos e com angina que têm insuficiência cardíaca congestiva controlada por digitálicos e diuréticos, o **succinato de metoprolol** deve ser administrado com cautela. Tanto digitálicos quanto o **succinato de metoprolol** diminuem a condução A-V. Muito raramente, uma alteração preexistente da condução A-V de grau moderado pode ser agravada (levando, possivelmente, a bloqueio A-V).

O uso de betabloqueadores por um período de tempo prolongado pode, em alguns casos, levar à insuficiência cardíaca. Nos primeiros sinais ou sintomas de iminência de insuficiência cardíaca, os pacientes devem ser totalmente digitalizados e/ou receber diuréticos. A resposta deve ser atentamente observada. Se a insuficiência cardíaca persistir, o tratamento com o **succinato de metoprolol** deve ser suspenso.

Se os pacientes desenvolverem crescente bradicardia, deve-se reduzir a dose de **succinato de metoprolol** ou suspender a medicação gradualmente.

O **succinato de metoprolol** pode agravar os sintomas de arteriopatia periférica.



Se utilizado em pacientes com feocromocitoma, deve-se administrar concomitantemente um alfa-bloqueador.

A biodisponibilidade do metoprolol pode estar aumentada em pacientes com cirrose hepática, por isso deve ser usado sob cuidado nestes pacientes.

A suspensão abrupta de betabloqueadores é perigosa, especialmente em pacientes de alto risco e, portanto, não deve ser realizada. Após a interrupção abrupta da terapia com certos agentes bloqueadores, tem ocorrido exacerbações de angina do peito e, em alguns casos, infarto do miocárdio.

Se houver a necessidade de descontinuar o tratamento com **succinato de metoprolol**, recomenda-se que seja feito de forma gradual, em um período mínimo de 2 semanas, em que a dose é reduzida pela metade, a cada redução, até a etapa final em que a dose de 25 mg é reduzida à metade.

A dose final deve ser administrada, no mínimo, por 4 dias antes da descontinuação. Se a angina piorar ou se desenvolver uma insuficiência coronariana aguda, a administração de **succinato de metoprolol** deve ser imediatamente reiniciada, pelo menos temporariamente, e devem ser tomadas outras medidas apropriadas para o controle da angina instável. Sabendo-se que a doença da artéria coronária é comum e pode não estar diagnosticada, aconselha-se que o tratamento não seja interrompido abruptamente, mesmo em pacientes tratados apenas para hipertensão. Se ocorrerem sintomas, recomenda-se a diminuição da velocidade de retirada. A retirada abrupta de betabloqueador pode agravar a insuficiência cardíaca crônica e também aumentar o risco de infarto do miocárdio e morte súbita.

A necessidade ou desejo de retirar a terapia betabloqueadora antes de cirurgias maiores é controversa, a habilidade prejudicada do coração para responder a estímulos adrenérgicos reflexos pode aumentar os riscos de anestesia geral e procedimentos cirúrgicos. O **succinato de metoprolol**, como outros betabloqueadores, é um inibidor competitivo de agonistas de beta-receptores e seus efeitos podem ser revertidos pela administração destes agentes, por exemplo, dobutamina ou isoproterenol. Entretanto, estes pacientes podem estar sujeitos a hipotensão severa prolongada. Dificuldade em reiniciar e manter os batimentos cardíacos tem sido também relatada com betabloqueadores.

Antes de cirurgias, o anestesista deve ser informado de que o paciente está tomando **succinato de metoprolol**. Não é recomendado interromper o tratamento com betabloqueador em pacientes que serão submetidos à cirurgia. Início agudo com altas doses de metoprolol para pacientes submetidos à cirurgia não-cardíaca deve ser evitado, pois tem sido associada com bradicardia, hipotensão arterial e acidente vascular cerebral, inclusive fatais, em pacientes com fatores de risco cardiovascular.



Em pacientes utilizando betabloqueadores, o choque anafilático manifesta-se com maior intensidade.

O bloqueio beta-adrenérgico pode mascarar certos sinais clínicos de hipertireoidismo (ex.: taquicardia). Pacientes suspeitos de apresentarem tireotoxicoses devem ser controlados cuidadosamente para evitar interrupção abrupta do bloqueio beta, o que pode precipitar uma descompensação do quadro.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas: deve-se avaliar a reação dos pacientes ao medicamento antes de dirigir veículos e operar máquinas, porque, ocasionalmente, podem ocorrer vertigem ou fadiga.

Gravidez e lactação

Categoria de risco na gravidez: C

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

O **succinato de metoprolol** não deve ser usado durante a gravidez ou lactação ao menos que o seu uso seja considerado essencial. Em geral, os betabloqueadores reduzem a perfusão placentária, o que tem sido associado com retardo de crescimento, morte intrauterina, aborto e parto prematuro. Sugere-se que acompanhamento materno-fetal apropriado seja realizado em mulheres grávidas tratadas com metoprolol. Os betabloqueadores podem causar efeitos adversos, como por exemplo, bradicardia no feto, no recém-nascido e em crianças sob aleitamento materno.

A quantidade de metoprolol ingerida pelo lactente através do leite materno, entretanto, parece ser insignificante com relação ao efeito betabloqueador no lactente, se a mãe é tratada com metoprolol em doses terapêuticas normais.

Este medicamento pode causar doping.



6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O metoprolol é um substrato metabólico para o citocromo P450 isoenzima CYP2D6. Fármacos que atuam como substâncias indutores enzimáticos e inibidores enzimáticos podem exercer uma influência sobre os níveis plasmáticos de metoprolol. Os níveis plasmáticos de metoprolol podem ser elevados pela co-administração de compostos metabolizados pelo CYP2D6, ex.: antiarrítmicos, anti-histamínicos, antagonistas do receptor de histamina-2, antidepressivos, antipsicóticos e inibidores da COX-2. A concentração plasmática de metoprolol é diminuída pela rifampicina e pode ser elevada pelo álcool e hidralazina.

Recomenda-se cuidado especial a pacientes recebendo tratamento concomitante com agentes bloqueadores ganglionares simpáticos, outros betabloqueadores (ex.: colírio) ou inibidores da MAO (monoaminoxidase).

Se tratamento concomitante com clonidina for descontinuado, a medicação betabloqueadora deve ser retirada vários dias antes da clonidina.

Pode ocorrer aumento dos efeitos negativos sobre o inotropismo e cronotropismo quando metoprolol for administrado junto com antagonistas do cálcio do tipo verapamil e diltiazem. Pacientes tratados com betabloqueadores, não devem receber administração intravenosa de antagonistas de cálcio do tipo verapamil.

Os betabloqueadores podem aumentar os efeitos negativos sobre o inotropismo e o dromotropismo de agentes antiarrítmicos (do tipo da quinidina e amiodarona).

A associação de digitálicos glicosídeos e betabloqueadores pode aumentar o tempo de condução atrioventricular e pode induzir a bradicardia.

Em pacientes recebendo terapia com betabloqueador, os anestésicos inalatórios aumentam o efeito cardiodepressor.

O tratamento concomitante com indometacina ou outros fármacos inibidores da prostaglandina sintetase pode diminuir o efeito anti-hipertensivo dos betabloqueadores.

Sob certas condições, quando a adrenalina é administrada em pacientes tratados com betabloqueadores, os betabloqueadores cardioseletivos interferem em menor grau com o controle da pressão sanguínea que os não-seletivos.

Pode ser necessário um ajuste da dose de hipoglicemiantes orais em pacientes sob tratamento com betabloqueadores.

O metoprolol pode reduzir a taxa de depuração plasmática de outros fármacos (ex.: lidocaína).

Fármacos depletors das catecolaminas (ex.: reserpina), proporcionam um efeito aditivo quando usados junto a agentes betabloqueadores.

Interferências com exames laboratoriais: o uso de **succinato de metoprolol** pode apresentar níveis séricos elevados das transaminases, fosfatase alcalina e lactato desidrogenase (DHL).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (15°C a 30°C).

O **succinato de metoprolol** tem validade de 36 meses a partir da data de fabricação.

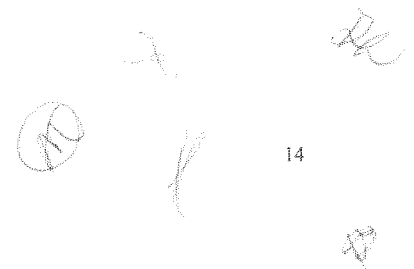
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

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

Aspecto físico

O **succinato de metoprolol** é apresentado da seguinte maneira:

- **succinato de metoprolol 25 mg:** comprimidos de cor branca a quase branca, ovais, sulcados dos dois lados e gravado A/β em um dos lados. Os comprimidos podem ser divididos em doses iguais.
- **succinato de metoprolol 50 mg:** comprimidos de cor branca a quase branca, redondos, sulcados em um dos lados e gravado A/mO do outro. O sulco é somente para facilitar a divisão do comprimido auxiliando na ingestão e não divide em doses iguais.
- **succinato de metoprolol 100 mg:** comprimidos de cor branca a quase branca, redondos, sulcados em um dos lados e gravado A/mS do outro. O sulco é somente para facilitar a divisão do comprimido auxiliando na ingestão e não divide em doses iguais.



Os comprimidos e as partes divididas não devem ser mastigados ou amassados.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O **succinato de metoprolol** deve ser administrado em dose única diária por via oral, com líquido, podendo ser ingerido com as refeições ou com o estômago vazio.

- Hipertensão:

A dosagem recomendada para pacientes com hipertensão leve à moderada é 50 mg de **succinato de metoprolol** uma vez ao dia. Em pacientes que não respondem a 50 mg, a dose pode ser aumentada para 100 a 200 mg uma vez ao dia e/ou combinada com outros agentes anti-hipertensivos.

O tratamento anti-hipertensivo de longa duração com doses diárias de 100-200 mg de metoprolol tem demonstrado reduzir a mortalidade total, incluindo morte cardiovascular súbita, acidente vascular cerebral e eventos coronarianos em pacientes hipertensos.

- Angina do peito:

A dosagem recomendada é 100-200 mg de **succinato de metoprolol** uma vez ao dia. Se necessário, **succinato de metoprolol** pode ser combinado com outros agentes antianginosos.

- Insuficiência cardíaca crônica:

A dose de **succinato de metoprolol** deve ser ajustada individualmente em pacientes com insuficiência cardíaca crônica estabilizados com outro tratamento de insuficiência cardíaca. Uma dose inicial recomendada durante as duas primeiras semanas é um comprimido de 25 mg uma vez ao dia. Recomenda-se que os pacientes com classes funcionais III-IV de NYHA comecem com meio comprimido de 25 mg uma vez ao dia, na primeira semana. Recomenda-se que a dose seja dobrada a cada 2 semanas, até uma dose máxima de 200 mg de

metoprolol uma vez ao dia (ou até a dose máxima tolerada). Durante o tratamento à longo prazo, o objetivo deve ser atingir a dose de 200 mg de metoprolol uma vez ao dia (ou a dose máxima tolerada).

Em cada nível posológico, o paciente deve ser avaliado cuidadosamente no que se refere à tolerabilidade. Em caso de hipotensão, pode ser necessário reduzir a medicação concomitante. A hipotensão inicial não significa necessariamente que a dose não possa ser tolerada no tratamento crônico, mas o paciente deve ser mantido com a menor dose, até se estabilizar.

- Arritmias cardíacas:

A dosagem recomendada é de 100-200 mg de **succinato de metoprolol** uma vez ao dia.

- Tratamento de manutenção após infarto do miocárdio:

Foi demonstrado que o tratamento à longo prazo com o metoprolol em doses de 200 mg, administrados uma vez ao dia, reduz o risco de morte (incluindo morte súbita) e reduz o risco de reinfarto (também em pacientes com diabetes mellitus).

- Alterações cardíacas funcionais com palpitações:

A dosagem recomendada é 100 mg uma vez ao dia. Se necessário, a dose pode ser aumentada para 200 mg.

- Profilaxia da enxaqueca:

A dosagem recomendada é 100-200 mg uma vez ao dia.

Crianças: há experiência limitada do tratamento de crianças com **succinato de metoprolol**.

Insuficiência hepática: normalmente, não é necessário ajuste de dose em pacientes com cirrose hepática, porque o metoprolol tem uma baixa taxa de ligação protéica (5%-10%). Quando há sinais de sério comprometimento da função hepática (por exemplo, pacientes submetidos à cirurgia de derivação), deve-se considerar uma redução da dose.

Insuficiência renal: não é necessário ajuste de dose em pacientes com insuficiência renal.

Idosos: não é necessário ajuste de dose.

Se o paciente esquecer de tomar o comprimido de **succinato de metoprolol**, ele deverá tomar apenas a próxima dose programada. **Não dobrar a dose.** O médico pode orientar o paciente sobre a melhor conduta no caso de esquecimento de dose considerando o caso específico do paciente.

Este medicamento não deve ser esmagado ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

O **succinato de metoprolol** é bem tolerado e as reações adversas têm sido geralmente leves e reversíveis. Os eventos a seguir têm sido relatados como eventos adversos em estudos clínicos ou em uso de rotina, principalmente, com o metoprolol convencional (tartarato de metoprolol). Em muitos casos, não foi estabelecida uma relação com o tratamento com metoprolol.

As seguintes definições de frequência são usadas: muito comum ($\geq 1/10$), comum ($\geq 1/100$ e $< 1/10$), incomum ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$), rara ($\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$) e muito rara ($< 1/10.000$).

Sistema Cardiovascular:

- Comum: bradicardia, alterações posturais (muito raramente com síncope), mãos e pés frios, fenômeno de Raynaud e palpitações.
- Incomum: deterioração dos sintomas de insuficiência cardíaca, choque cardiogênico em pacientes com infarto agudo do miocárdio*, bloqueio cardíaco de primeiro grau, edema, dor precordial e hipotensão.
- Rara: alterações da condução cardíaca e arritmias cardíacas.
- Muito rara: gangrena em pacientes com alterações circulatórias periféricas graves preexistentes.

* Excesso de frequência de 0,4% comparado com placebo em um estudo com 46000 pacientes com infarto agudo do miocárdio quando a frequência de choque cardiogênico foi de 2,3% no grupo metoprolol e 1,9% no grupo placebo no subgrupo de pacientes com menor índice de risco de choque. O índice de risco de choque foi baseado no risco absoluto em cada paciente individualmente derivado da idade, sexo, *time delay*, classe Killip,



pressão sanguínea, frequência cardíaca, anormalidades no ECG e histórico de hipertensão prévia. O grupo de pacientes com menor índice de risco de choque corresponde aos pacientes nos quais metoprolol é recomendado para o uso em infarto agudo do miocárdio.

Sistema Nervoso Central:

Muito comum: fadiga e astenia.

Comum: vertigem e cefaleia.

Incomum: parestesia e câibras musculares.

Sistema Gastrointestinal:

Comum: náuseas, dor abdominal, diarreia e constipação.

Incomum: vômitos.

Rara: boca seca.

Sistema Hematológico:

Muito rara: trombocitopenia, agranulocitose e púrpura trombocitopênica.

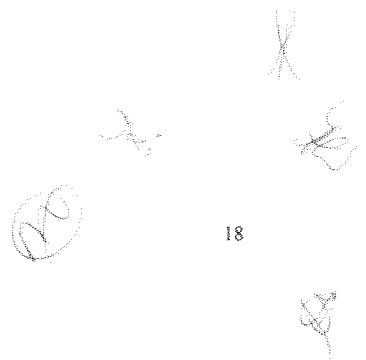
Sistema Hepático:

Rara: alterações de testes da função hepática.

Muito rara: hepatite.

Metabolismo:

Incomum: ganho de peso.



Músculo-esquelético:

Muito rara: artralgia.

Efeitos Psiquiátricos:

Incomum: depressão, dificuldade de concentração, sonolência ou insônia e pesadelos.

Rara: nervosismo, ansiedade e impotência/disfunção sexual.

Muito rara: amnésia/comprometimento da memória, confusão e alucinações.

Sistema Respiratório:

Comum: dispneia de esforço.

Incomum: broncospasmo.

Rara: rinite.

Órgãos dos Sentidos:

Rara: distúrbios da visão, irritação e/ou ressecamento dos olhos e conjuntivite.

Muito rara: zumbido e distúrbios do paladar.

Pele:

Incomum: exantema (na forma de urticária psoriasiforme e lesões cutâneas distróficas) e sudorese aumentada.

Rara: perda de cabelo.

Muito rara: reações de fotossensibilidade e agravamento da psoríase.

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

10. SUPERDOSE

Sintomas

Os sintomas da superdose podem incluir hipotensão, insuficiência cardíaca aguda, bradicardia e bradiarritmias, distúrbios na condução cardíaca e broncoespasmo.

Tratamento

O tratamento deve ser realizado em local com medidas de atendimento, monitoramento e supervisão adequados.

Se necessário, lavagem gástrica e carvão ativado podem ser administrados.

Atropina, fármacos estimulantes do sistema adrenérgico ou marcapasso podem ser utilizados para tratar bradicardia e desordens de condução.

Hipotensão, insuficiência cardíaca aguda e choque devem ser adequadamente tratados com expansores de volume, injeção de glucagon (seguido de uma infusão intravenosa de glucagon, se necessário), administração intravenosa de fármacos estimulantes do sistema adrenérgico como a dobutamina, combinada com fármacos agonistas alfa 1 quando houver vasodilatação.

O uso intravenoso de Ca^{2+} também pode ser considerado.

Broncoespasmo pode geralmente ser revertido por broncodilatadores.

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

III) DIZERES LEGAIS

MS - 1.1618.0249

Farm. Resp.: Dra. Gisele H. V. C. Teixeira - CRF-SP nº 19.825

Fabricado por: AstraZeneca AB (Gärtnavägen) - Södertälje - Suécia
Registrado, importado e embalado por: **AstraZeneca do Brasil Ltda.**
Rod. Raposo Tavares, km 26,9 - Cotia - SP - CEP 06707-000
CNPJ 60.318.797/0001-00
Indústria Brasileira

Comercializado por: **Medley** Farmacêutica Ltda.
Rua Macedo Costa, 55 - Jardim Santa Genebra - Campinas - SP

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Todas as marcas nesta embalagem são propriedade do grupo de empresas AstraZeneca.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 06/04/2018

SUC004



[Handwritten signatures and initials]

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
18/03/2016	1374494/16-1	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	30/08/2013	0728239/13-7	10488 - GENÉRICO - Registro de Medicamento - CLONE	08/12/2014	Dizeres Legais	VP e VPS	25 mg, 50 mg e 100 mg para comprimidos revestidos de liberação controlada
13/04/2018	-	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula	06/04/2018	0268449/18-7 (expediente matriz)	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula	06/04/2018	Posologia e modo de usar	VP e VPS	25 mg, 50 mg e 100 mg para comprimidos revestidos de liberação controlada

006371
Bj

Handwritten marks and signatures at the bottom of the page.

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: benzoilmetronidazol + nistatina + cloreto de benzalcônio

Nome da Empresa Detentora do Registro	PRATI DONADUZZI & CIA LTDA	CNPJ	73.856.593/0001-66	Autorização	1.02.568-5
Processo	25351.382473/2006-69	Categoria Regulatória		Data do registro	03/12/2007
Nome do Produto	benzoilmetronidazol + nistatina + cloreto de benzalcônio	Registro	125680162	Vencimento do registro	12/2022
Princípio Ativo	BENZOILMETRONIDAZOL, CLORETO DE BENZALCÔNIO, NISTATINA	Medicamento de referência			-
Classe Terapêutica	PRODUTOS GINECOLOGICOS TOPICOS	ATC			
Parecer Público	-	Bula Paciente		Bula Profissional	

Expandir Todas

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	62,5 MG/G + 25.000 UI/G + 1,25 MG/G CREM VAG CT BG AL X 40 G + 10 APLIC ATIVA	1256801620019	CREME VAGINAL	03/12/2007	24 meses
2	62,5 MG/G + 25.000 UI/G + 1,25 MG/G CREM VAG CX 50 BG AL X 40 G + 500 APLIC ATIVA	1256801620027	CREME VAGINAL	03/12/2007	24 meses

Voltar

item 559

006373
eg



prati
donaduzzi

Benzoilmetronidazol
Nistatina
Cloreto de benzalcônio
Prati-Donaduzzi

Creme

62,5 mg/g + 25.000 UI/g + 1,25 mg/g

Handwritten signatures and initials in the bottom right corner.

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

benzoilmetronidazol + nistatina + cloreto de benzalcônio

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999**APRESENTAÇÃO**

Creme de 62,5 mg/g + 25.000 UI/g + 1,25 mg/g em embalagem com 1 bisnaga de 40 g acompanhada de 10 aplicadores ginecológicos.

USO VAGINAL**USO ADULTO****COMPOSIÇÃO****Cada g do creme contém:**

benzoilmetronidazol62,5 mg

nistatina25.000 UI

cloreto de benzalcônio1,25 mg

veículo q.s.p.....1 g

Excipientes: cetomacrogol 1.000, álcool cetoestearílico, álcool cetílico, petrolato líquido, propilenoglicol, butil-hidroxitolueno, metilparabeno, propilparabeno, hidróxido de alumínio e água purificada.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE**1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

Este medicamento é destinado ao tratamento de corrimentos e infecções genitais.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?Este medicamento apresenta em sua formulação uma associação de agentes específicos de ampla e comprovada eficácia contra infecções causadas por *Gardnerella vaginalis*, *Candida albicans* e *Trichomonas vaginalis*, que são os principais agentes responsáveis por uma série de corrimentos genitais, como a candidíase, vaginose bacteriana e a tricomoníase.**3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Este medicamento é contraindicado em pacientes que apresentem hipersensibilidade a quaisquer dos componentes de sua fórmula. Este medicamento está contraindicado em pacientes que fazem ou fizeram uso de álcool ou preparações que contenham propilenoglicol até 03 dias antes da administração da droga. Também está contraindicado em pacientes que fazem ou fizeram uso de dissulfiram até duas semanas que antecederam o uso da medicação.

Este medicamento é contraindicado para uso por gestantes no primeiro trimestre de gestação.**4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?****Advertências**

Está contraindicado o uso de bebidas alcoólicas durante e até 3 dias após o tratamento.

Este medicamento deverá ser aplicado somente por via vaginal.

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

Este medicamento deve ser usado com cautela durante a amamentação, pois dados de segurança não foram ainda determinados. Bebidas alcoólicas e medicamentos que contenham álcool e propilenoglicol na sua formulação não devem ser utilizados durante e até 3 dias após o uso do medicamento. O uso concomitante pode causar sintomas como cólicas abdominais, náuseas, vômitos, dores de cabeça e vermelhidão facial. Quando utilizado ao mesmo tempo ou até duas semanas depois do uso de dissulfiram, este medicamento pode causar sintomas psicóticos e confusão mental. Caso você faça uso de anticoagulante oral a base de warfarina, pode haver um aumento do seu efeito anticoagulante com o uso do medicamento. O uso de lítio juntamente com o medicamento pode causar sintomas de toxicidade como fraqueza, diarreia, confusão mental e vômitos.

Cremes com nistatina em sua formulação, como é o caso deste medicamento, pode danificar preservativos a base de látex.

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

Benzoilmetronidazol_Nistatina_Cloreto de benzalcônio_bula_paciente

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

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

Você deve manter este medicamento em temperatura ambiente (entre 15 °C e 30 °C). Proteger da luz e umidade. Nestas condições o prazo de validade é de 24 meses a contar da data de fabricação.

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

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

Este medicamento apresenta-se na forma de um creme, homogêneo de cor amarela.

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

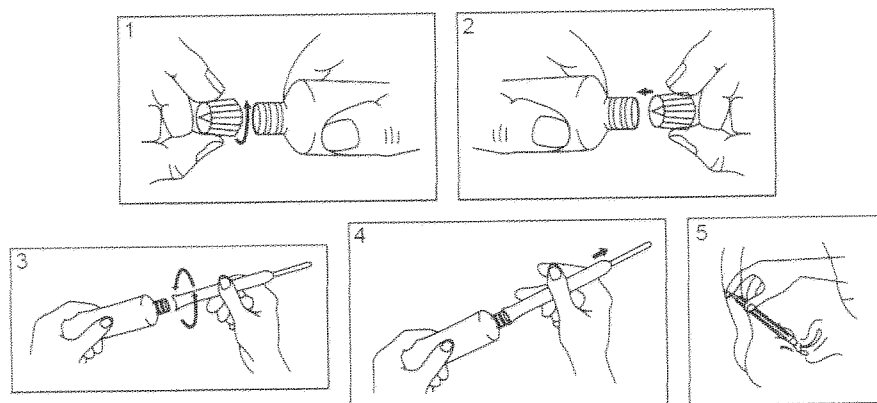
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Introduzir um aplicador cheio (4 g) por noite, profundamente na vagina, durante 10 dias consecutivos. Para sua segurança, a bisnaga está hermeticamente lacrada. Esta embalagem não requer o uso de objetos cortantes. A bisnaga contém quantidade suficiente para 10 aplicações. O aplicador preenchido até a trava do êmbolo consome, por dose, a quantidade máxima de 4 g do produto, considerando-se inclusive o resíduo que permanece no mesmo. O conteúdo deste medicamento é calculado para dez dias de tratamento contínuos ou a critério médico.

Modo de usar

1. Lavar as mãos antes e após o uso deste medicamento e evitar o contato direto das mãos com o local de aplicação;
2. Retire a tampa da bisnaga (fig. 1);
3. Perfure o lacre da bisnaga, introduzindo o bico perfurante da tampa. Não utilizar outro material para perfurar o lacre (fig. 2);
4. Rosqueie completamente a cânula do aplicador ao bico da bisnaga (fig. 3);
5. Segure a bisnaga com uma das mãos, e com a outra puxe o êmbolo do aplicador até encostar no final da cânula (fig. 4);
6. Com o êmbolo puxado, aperte VAGAROSAMENTE a base da bisnaga com os dedos, de maneira a empurrar o creme e preencher a cânula do aplicador até a trava. **Atenção: Aperte a bisnaga com cuidado para que o creme não extravase o êmbolo** (fig. 4);
7. Desrosqueie o aplicador e feche a bisnaga;
8. Introduza delicadamente a cânula do aplicador na vagina, o mais profundamente possível, e empurre o êmbolo, até esvaziar o aplicador (fig 5);
9. A aplicação faz-se com maior facilidade estando a paciente deitada de costas, com as pernas dobradas e os joelhos afastados (fig 5);
10. A cada aplicação, utilizar um novo aplicador e após o uso, inutilizá-lo.



ATENÇÃO:

Não iniciar o preenchimento da cânula sem puxar o êmbolo até o limite da trava.

Ao preencher a cânula com este medicamento, aperte a bisnaga com cuidado para que o creme não extravase a trava do êmbolo.

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

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

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

Em caso de esquecimento, o tratamento deve ser retomado na noite seguinte a aplicação omitida.

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

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

- Reação muito comum (ocorre em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): corrimento vaginal, ardor genital, coceira vaginal.

- Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor de cabeça, desconforto abdominal, diarreia, perda do apetite, náuseas.

- Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): prurido e lesões na pele.

- Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): vermelhidão na pele.

- Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): Síndrome de Stevens-Johnson (reação dermatológica grave decorrente de reação alérgica medicamentosa).

Este medicamento, em contato com os olhos, pode provocar lacrimejamento e irritação ocular.

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

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

Não há relatos de superdosagem com este medicamento.

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

DIZERES LEGAIS

MS - 1.2568.0162

Farmacêutico Responsável: Dr. Luiz Donaduzzi

CRF-PR 5842

Registrado e fabricado por:

PRATI, DONADUZZI & CIA LTDA

Rua Mitsugoro Tanaka, 145

Centro Industrial Nilton Arruda - Toledo - PR

CNPJ 73.856.593/0001-66

Indústria Brasileira

CAC - Centro de Atendimento ao Consumidor

0800-709-9333

cac@pratidonaduzzi.com.br

www.pratidonaduzzi.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Anexo B

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/NPS)	Apresentações relacionadas
-	-	10452 - GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Embalagem com 1 bisnaga de 40 g acompanhada de 10 aplicadores ginecológicos.
01/10/2014	0816637/14-4	10459 - GENÉRICO Inclusão Inicial de Texto de Bula	-	-	-	-	-	VP	Embalagem com 1 bisnaga de 40 g acompanhada de 10 aplicadores ginecológicos.

17

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO

Nome da Empresa Detentora do Registro	EMS SIGMA PHARMA LTDA	CNPJ	00.923.140/0001-31	Autorização	1.03.569-5
Processo	25351.245420/2007-49	Categoria Regulatória		Data do registro	01/06/2009
Nome Comercial	PANTOPRAZOL SÓDICO SESQUI-HIDRATADO	Registro	135690461	Vencimento do Registro	06/2019
Princípio Ativo	PANTOPRAZOL			Medicamento de referência	-
Classe Terapêutica	ANTIULCEROSOS			ATC	
Parecer Público	-	Bula Paciente		Bula Profissional	

Expandir Todas

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	20 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL AL X 7 ATIVA	1356904610012	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	01/06/2009	24 meses
2	20 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL AL X 14 ATIVA	1356904610020	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	01/06/2009	24 meses
3	20 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL AL X 28 ATIVA	1356904610039	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	01/06/2009	24 meses
4	20 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL AL X 280 ATIVA	1356904610047	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	01/06/2009	24 meses

5	40 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL AL X 7 ATIVA	1356904610055	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	01/06/2009	24 meses
6	40 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL AL X 14 ATIVA	1356904610063	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	01/06/2009	24 meses
7	40 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL AL X 28 ATIVA	1356904610071	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	01/06/2009	24 meses
8	40 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL AL X 280 ATIVA	1356904610081	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	01/06/2009	24 meses
9	20 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL AL X 42 ATIVA	1356904610098	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	01/06/2009	24 meses
10	20 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL AL X 56 ATIVA	1356904610101	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	01/06/2009	24 meses
11	40 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL AL X 42 ATIVA	1356904610111	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	01/06/2009	24 meses
12	40 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL AL X 56 ATIVA	1356904610128	Comprimido Revestido de Liberação Retardada	01/06/2009	24 meses

Voltar

006380
item 624

pantoprazol (na forma de pantoprazol sódico sesqui-
hidratado)

EMS SIGMA PHARMA LTDA
Comprimido revestido
20 mg

Handwritten marks and signatures at the bottom right of the page.

006381
eg

pantoprazol sódico sesqui-hidratado
Medicamento Genérico – Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido de 20 mg. Embalagem com 7, 14, 28, 42, 56 e 280* unidades.

* Embalagem Hospitalar

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 5 ANOS.

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

pantoprazol sódico sesqui-hidratado* 22,5 mg

* (equivalente à 20 mg de pantoprazol)

Excipientes: celulose microcristalina, copovidona, crospovidona, dióxido de silício, estearato de cálcio, lactose, laurilsulfato de sódio, talco, dióxido de titânio, hipromelose+macrogol, óxido de ferro amarelo, polimetacrilicocopoliacrilato de etila, citrato de trietila, água purificada e álcool etílico.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

- Alívio dos sintomas por problemas no estômago e no início do intestino (problemas gastrintestinais) que dependem da secreção do ácido produzido pelo estômago.
- Gastrites (inflamação do estômago) ou gastroduodenites (inflamação do estômago e do início do intestino) agudas ou crônicas e dispepsias não-ulcerosas (dor ou desconforto na região do estômago que não está relacionada com a presença de úlceras).
- Tratamento da doença por refluxo gastroesofágico sem esofagite (doença causada pela volta do conteúdo do estômago para o esôfago sem causar lesão no esôfago), das esofagites leves (inflamação leve no esôfago) e na manutenção de pacientes com esofagite de refluxo cicatrizada, prevenindo as recidivas, em adultos e pacientes pediátricos acima de 5 anos.
- Prevenção das lesões agudas que ocorrem no revestimento do estômago e do início do intestino, induzidas por medicamentos como os anti-inflamatórios não-hormonais.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Este medicamento reduz a acidez estomacal, aliviando os sintomas causados por essa acidez em casos de gastrites ou gastroduodenites agudas ou crônicas, dispepsia não ulcerosa e doença por refluxo gastroesofágico.

O pantoprazol previne as lesões gastroduodenais induzidas por medicamentos, com rápido alívio dos sintomas para a maioria dos pacientes.

O pantoprazol é um medicamento classificado como “inibidor de bomba de prótons”, isto é, inibe uma estrutura localizada dentro de células específicas do estômago (as células parietais) responsáveis pela produção de ácido clorídrico. Por meio de um mecanismo de autoinibição, o seu efeito diminui à medida que a secreção ácida é inibida. O início de sua ação se dá logo após a administração da primeira dose e o efeito máximo é cumulativo, ocorrendo dentro de três dias. Após a interrupção da medicação, a produção normal de ácido é restabelecida dentro de três dias.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O pantoprazol não deve ser usado por indivíduos que apresentem alergia conhecida aos componentes da fórmula ou a benzimidazóis substituídos.

Assim como outros medicamentos da mesma classe, pantoprazol não deve ser administrado ao mesmo tempo com atazanavir (medicamento usado no tratamento da infecção por HIV).

Este medicamento é contraindicado para menores de 5 anos de idade.

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

Antes de se iniciar o tratamento, é necessário excluir a possibilidade de haver úlcera gástrica maligna ou doenças malignas do esôfago, já que o tratamento com pantoprazol pode aliviar os sintomas e retardar o diagnóstico.

Caso os sintomas persistam apesar de tratamento adequado, informe o médico para providenciar investigações adicionais.

Em terapia de longo prazo, especialmente quando o tratamento exceder um ano, recomenda-se acompanhamento médico regular.

Como todos os inibidores de bomba de próton, o pantoprazol pode aumentar a contagem de bactérias normalmente presentes no trato gastrointestinal superior. O tratamento com pantoprazol pode levar a um leve aumento do risco de infecções gastrointestinais causadas por bactérias como *Salmonella*, *Campylobacter* e *C. difficile*.

20

20

Handwritten marks and signatures at the bottom right of the page.

Gravidez e amamentação: a experiência clínica em gestantes é muito limitada, assim, este medicamento não deve ser administrado durante a amamentação, exceto sob orientação médica. A excreção de pantoprazol no leite materno tem sido observada. Informe seu médico ou cirurgião dentista se ocorrer gravidez ou se iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Pacientes idosos: pantoprazol pode ser utilizado por pessoas com mais de 65 anos, porém a dose de 40 mg ao dia não deve ser excedida.

Pacientes pediátricos acima de 5 anos: O tratamento em pacientes pediátricos deve ser de curta duração (até oito semanas). A segurança do tratamento além de 8 semanas, em pacientes pediátricos, não foi estabelecida.

Pacientes com insuficiência hepática: Em pacientes com problemas graves do fígado (insuficiência hepática grave), pantoprazol deve ser administrado somente com acompanhamento regular do seu médico e a dose de um comprimido de 20 mg ao dia não deve ser excedida.

Pacientes com insuficiência renal: Em pacientes com insuficiência renal, pantoprazol deve ser administrado somente com acompanhamento do seu médico e a dose diária de 40 mg não deve ser excedida.

Dirigir e operar máquinas: Reações adversas como tontura e distúrbios visuais podem ocorrer. Se afetado, o paciente não deve dirigir nem operar máquinas.

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

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

Uso com outras substâncias: pantoprazol pode alterar a absorção de medicamentos que necessitam da acidez no estômago para a sua absorção adequada, como o cetoconazol. Isso se aplica também a medicamentos ingeridos pouco antes de pantoprazol. O pantoprazol não deve ser administrado ao mesmo tempo com atazanavir (medicamento usado no tratamento da infecção por HIV). Nos tratamentos de longo-prazo, o pantoprazol (assim como outros inibidores da produção de ácido no estômago) pode reduzir a absorção de vitamina B12 (cianocobalamina).

Não há interação medicamentosa clinicamente importante com as seguintes substâncias testadas: carbamazepina, cafeína, diazepam, diclofenaco, digoxina, etanol, glibenclâmida, metoprolol, naproxeno, nifedipina, fenitoína, teofilina, piroxicam e contraceptivos orais.

Não há restrições específicas quanto à ingestão de antiácidos e de alimentos juntamente com pantoprazol.

Em pacientes que estão sendo tratados com anticoagulantes cumarínicos, é recomendada a monitorização do tempo de protrombina / INR após o início, término ou durante o uso irregular de pantoprazol.

O uso de pantoprazol juntamente com metotrexato (principalmente em doses altas), pode elevar o efeito do metotrexato a níveis tóxicos.

Interferência em exames de laboratório: Em alguns poucos casos isolados detectou-se alterações no tempo de coagulação com o uso do produto. Portanto, em pacientes tratados com anticoagulantes cumarínicos (varfarina, femprocumona), recomenda-se monitoração do tempo de coagulação após o início e o final ou durante o tratamento com pantoprazol.

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

O produto deve ser conservado à temperatura ambiente (15°C a 30°C), protegido da luz e umidade.

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

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

O pantoprazol 20 mg é um comprimido revestido na cor amarela, circular, biconvexo e monosssectado.

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

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Seguir as instruções abaixo, a menos que seu médico prescreva algo diferente.

A posologia habitualmente recomendada para adultos é de um comprimido de pantoprazol 20 mg uma vez ao dia.

A duração do tratamento fica a critério médico e depende da indicação. Na maioria dos pacientes, o alívio dos sintomas é rápido. Na esofagite por refluxo leve, em geral um tratamento de 4 a 8 semanas é suficiente.

Em terapia de longo-prazo, especialmente quando o tratamento exceder um ano, os pacientes devem ser mantidos sob acompanhamento médico regular.

Para crianças maiores de 5 anos, com peso corporal igual ou maior que 15 kg até 40 kg, a dose recomendada é de 20 mg (1 comprimido) uma vez ao dia, por até 8 semanas.

Para crianças com peso corporal maior que 40 kg a dose recomendada é de 40 mg (dois comprimidos), uma vez ao dia, por até 8 semanas.

Os comprimidos devem ser ingeridos inteiros, com um pouco de líquido.

O pantoprazol pode ser administrado antes, durante ou após o café da manhã.

Os comprimidos não devem ser mastigados, partidos ou triturados.

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

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

Caso você tenha esquecido de tomar uma dose, tome o medicamento assim que possível. Se estiver muito perto do horário da próxima dose, aguarde e tome somente uma única dose. Não tome duas doses ao mesmo tempo ou uma dose extra para compensar a dose perdida.

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

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

Como todo medicamento, pantoprazol pode causar eventos adversos, embora nem todos os pacientes (somente cerca de 5%) os apresentem. Os efeitos mais comuns são diarreia e dor de cabeça (cefaleia), que ocorrem em menos de 1% dos pacientes. Este medicamento pode causar as seguintes reações adversas:

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): Distúrbios do sono, dor de cabeça, boca seca, diarreia, náusea/vômito, inchaço e distensão abdominal, dor e desconforto abdominal, prisão de ventre, aumento nos níveis de enzimas do fígado (transaminases, γ -GT), vertigem, reações alérgicas como coceira e reações de pele (exantema, rash e erupções), fraqueza, cansaço e mal estar.

Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): alterações nas células do sangue (agranulocitose), hipersensibilidade (incluindo reações e choque anafilático), aumento nos níveis de triglicerídios e colesterol, alterações de peso, depressão (e agravamento), distúrbios de paladar, distúrbios visuais (visão turva), aumento nos níveis de bilirrubina, urticária, inchaço na pele ou mucosas, dor nas articulações, dor muscular, crescimento de mamas em homens, elevação da temperatura corporal, inchaço periférico.

Reações muito raras (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): alterações nas células do sangue (leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia), desorientação (e agravamento).

Reações de frequência desconhecida: diminuição nos níveis de sódio/magnésio; alucinação, confusão (especialmente em pacientes predispostos, bem como agravamento em pacientes cujos sintomas são pré-existent), dano às células do fígado levando a coloração amarelada na pele e/ou olhos (icterícia) com ou sem insuficiência do fígado, inflamação renal (nefrite intersticial), reações de pele graves como síndrome de Stevens Johnson, eritema multiforme, síndrome de Lyell, sensibilidade à luz.

Pacientes Pediátricos: Todas as reações adversas do pantoprazol em pacientes adultos foram consideradas relevantes em pacientes pediátricos. As reações adversas mais comumente relatadas (> 4%) em pacientes com idade entre 5 e 16 anos incluem: infecção respiratória alta, dor de cabeça, febre, diarreia, vômito, irritação da pele e dor abdominal.

As reações adversas adicionais relatadas para pacientes pediátricos com frequência \leq 4%, por sistema corporal, foram:

Geral: reação alérgica, inchaço facial

Gastrointestinal: constipação, flatulência, náusea

Metabólico/Nutricional: aumento de triglicerídios, enzimas hepáticas elevadas e creatinoquinase (CK)

Músculoesquelético: dor nas articulações, dor muscular

Sistema Nervoso: tontura, vertigem

Pele e Anexos: urticária

As seguintes reações adversas observadas em estudos clínicos com pacientes adultos não foram relatadas em pacientes pediátricos, mas são consideradas relevantes: reação de sensibilidade à luz, boca seca, hepatite, diminuição das plaquetas do sangue, inchaço generalizado, depressão, coceira, diminuição dos glóbulos brancos e visão turva.

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

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

Não se conhecem sintomas de superdosagem em humanos. No caso de ingestão de doses muito acima das recomendadas, procure imediatamente assistência médica. Não tome nenhuma medida sem antes consultar um médico. Informe ao médico o medicamento que utilizou, a quantidade e os sintomas que está apresentando.

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

DIZERES LEGAIS

MS – 1.3569.0461

Farm. Resp.: Dr. Adriano Pinheiro Coelho

CRF-SP nº 22.883

Registrado por:

(Handwritten signatures and marks)

006384
cg

EMS SIGMA PHARMA LTDA
Rod. Jornalista F. A. Proença, km 08
Bairro Chácara Assay
CEP 13186-901 – Hortolândia/SP
CNPJ 00.923.140/0001-31
INDÚSTRIA BRASILEIRA

Comercializado por:
NOVA QUÍMICA FARMACÊUTICA LTDA
Barueri/SP

Fabricado por:
EMS S/A
São Bernardo do Campo / SP

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

SAC: 0800-191222
www.ems.com.br



MS

do

ES

X

X

006385
 9

Histórico de alteração para a bula

Número do expediente	Nome do assunto	Data da notificação/petição	Data de aprovação da petição	Itens alterados
0851642/13-1	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	09/10/2013	09/10/2013	Atualização de texto de bula conforme bula padrão publicada no bulário. Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.
0860456/13-8	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/10/2013	11/10/2013	Corrigir o item de DIZERES LEGAIS (inclusão da empresa fabricante do medicamento)
N/A	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/11/2013	22/11/2013	Adequação dos excipientes à lista de DCB

(20)

8

X
 S

S

006386

29

pantoprazol (na forma de pantoprazol sódico sesqui-
hidratado)

EMS SIGMA PHARMA LTDA

Comprimido Revestido

40 mg

MS

29

S

X

X

006387
cg

pantoprazol sódico sesqui-hidratado
Medicamento Genérico – Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido de 40 mg. Embalagem com 7, 14, 28 e 280* unidades.

* Embalagem Hospitalar

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 5 ANOS.

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

pantoprazol sódico sesqui-hidratado* 45 mg

* (equivalente à 40 mg de pantoprazol)

Excipientes: celulose microcristalina, copovidona, crospovidona, dióxido de silício, estearato de cálcio, lactose, laurilsulfato de sódio, talco, dióxido de titânio, hipromelose+macrogol, óxido de ferro amarelo, polimetacrilicocopoliacrilato de etila, citrato de trietila, água purificada e álcool etílico.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

- Tratamento de úlcera péptica duodenal (úlceras causadas pelo ácido do estômago em contato com o revestimento do início do intestino), úlcera péptica gástrica (úlceras causadas pelo ácido no estômago) e das esofagites de refluxo moderadas ou graves (doença causada pela volta do conteúdo do estômago para o esôfago), em adultos e pacientes pediátricos acima de 5 anos. Para as esofagites leves recomenda-se pantoprazol 20 mg.
- Tratamento da Síndrome de Zollinger-Ellison e de outras doenças que causadoras de produção exagerada de ácido pelo estômago
- Para erradicação do *Helicobacter pylori*, (bactéria responsável pela formação de úlceras) com a finalidade de redução da taxa de recorrência de úlcera gástrica ou duodenal causadas por este microorganismo. Neste caso, deve ser associado a dois antibióticos adequados (vide modo de usar).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Este medicamento reduz a acidez estomacal, aliviando os sintomas causados por essa acidez em casos de gastrites ou gastroduodenites agudas ou crônicas, dispepsia não ulcerosa e doença por refluxo gastroesofágico.

O pantoprazol é um medicamento classificado como “inibidor de bomba de prótons”, isto é, inibe uma estrutura localizada dentro de células específicas do estômago (as células parietais) responsáveis pela produção de ácido clorídrico. O pantoprazol atua na etapa final da secreção ácida, independente do estímulo desta. Por meio de um mecanismo de autoinibição, o seu efeito diminui à medida que a secreção ácida é inibida. O início de sua ação se dá logo após a administração da primeira dose e o efeito máximo é cumulativo, ocorrendo dentro de três dias. Após a interrupção da medicação, a produção normal de ácido é restabelecida dentro de três dias.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O pantoprazol não deve ser usado por indivíduos que apresentem alergia (hipersensibilidade) conhecida ao pantoprazol, benzimidazólicos substituídos ou aos demais componentes da fórmula.

Assim como outros medicamentos da mesma classe, pantoprazol não deve ser administrado ao mesmo tempo com atazanavir (medicamento usado no tratamento da infecção por HIV).

Em terapia combinada para erradicação do *Helicobacter pylori*, pantoprazol não deve ser administrado a pacientes com problemas moderados ou graves no fígado ou nos rins, uma vez que não existe experiência clínica sobre a eficácia e a segurança da terapia combinada nesses pacientes.

Este medicamento é contraindicado para menores de 5 anos de idade.

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

Na presença de qualquer sintoma de alarme, como perda significativa de peso não intencional, vômitos recorrentes, dificuldade para engolir, vômitos com sangue, anemia ou fezes sanguinolentas e quando houver suspeita ou presença de úlcera gástrica, deve-se excluir a possibilidade de malignidade (câncer). Informe seu médico, já que o tratamento com pantoprazol pode aliviar os sintomas e retardar o diagnóstico.

Casos os sintomas persistam apesar de tratamento adequado, informe o médico para providenciar investigações adicionais.

Em terapia de longo prazo, especialmente quando o tratamento exceder um ano, recomenda-se acompanhamento médico regular.

Handwritten marks and signatures at the bottom of the page, including a circled 'E', a checkmark, and several illegible signatures.

006388
89

Como todos os inibidores de bomba de próton, o pantoprazol pode aumentar a contagem de bactérias normalmente presentes no trato gastrointestinal superior. O tratamento com pantoprazol pode levar a um leve aumento do risco de infecções gastrointestinais causadas por bactérias como *Salmonella*, *Campylobacter* e *C. difficile*.

O pantoprazol 40 mg não é indicado em distúrbios gastrointestinais leves, como por exemplo na dispepsia nervosa.

Quando prescrito dentro de uma terapia combinada, as instruções de uso de cada uma das drogas devem ser seguidas.

Gravidez e amamentação: a experiência clínica em gestantes é muito limitada, assim, este medicamento não deve ser administrado durante a amamentação, exceto sob orientação médica. A excreção de pantoprazol no leite materno tem sido observada. Informe ao seu médico ou cirurgião dentista se ocorrer gravidez ou iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.

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

Pacientes idosos: pantoprazol pode ser utilizado por pessoas com mais de 65 anos, porém a dose de um comprimido de 40 mg ao dia só deve ser excedida nos pacientes com infecção por *Helicobacter pylori*, durante uma semana de tratamento.

Pacientes pediátricos acima de 5 anos: O tratamento em pacientes pediátricos deve ser de curta duração (até oito semanas). A segurança do tratamento além de 8 semanas em pacientes pediátricos não foi estabelecida.

Pacientes com insuficiência hepática: Em pacientes com problemas graves do fígado (insuficiência hepática grave), pantoprazol deve ser administrado somente com acompanhamento regular do seu médico. A dose deve ser ajustada para um comprimido de 40 mg a cada dois dias ou um comprimido de pantoprazol 20 mg ao dia.

Pacientes com insuficiência renal: Em pacientes com insuficiência renal, pantoprazol deve ser administrado somente com acompanhamento do seu médico e a dose diária de 40 mg não deve ser excedida.

Dirigir e operar máquinas: Reações adversas como tontura e distúrbios visuais podem ocorrer. Se afetado, o paciente não deve dirigir nem operar máquinas.

Uso com outras substâncias: pantoprazol pode alterar a absorção de medicamentos que necessitam da acidez no estômago para a sua absorção adequada, como o cetoconazol. Isso se aplica também a medicamentos ingeridos pouco antes de pantoprazol. O pantoprazol não deve ser administrado ao mesmo tempo com atazanavir (medicamento usado no tratamento da infecção por HIV) porque reduz a atividade do atazanavir. Nos tratamentos de longo-prazo, o pantoprazol (assim como outros inibidores da produção de ácido no estômago) pode reduzir a absorção de vitamina B12 (cianocobalamina). Não há interação medicamentosa clinicamente importante com as seguintes substâncias testadas: carbamazepina, cafeína, diazepam, diclofenaco, digoxina, etanol, glibenclamida, metoprolol, naproxeno, nifedipina, fenitoína, teofilina, piroxicam e contraceptivos orais. A administração de pantoprazol simultaneamente com os antibióticos claritromicina, metronidazol e amoxicilina não revelou nenhuma interação clinicamente significativa. Não há restrições específicas quanto à ingestão de alimentos e de antiácidos juntamente com pantoprazol.

Em pacientes que estão sendo tratados com anticoagulantes cumarínicos, é recomendada a monitorização do tempo de protrombina / INR após o início, término ou durante o uso irregular de pantoprazol.

O uso de pantoprazol juntamente com metotrexato (principalmente em doses altas), pode elevar o efeito do metotrexato a níveis tóxicos.

Interferência em exames de laboratório: Em alguns poucos casos isolados detectaram-se alterações no tempo de coagulação com o uso do produto. Portanto, em pacientes tratados com anticoagulantes cumarínicos (varfarina, femprocumona), recomenda-se monitoração do tempo de coagulação após o início e o final ou durante o tratamento com pantoprazol.

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

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

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

O produto deve ser conservado à temperatura ambiente (15°C a 30°C), protegido da luz e umidade.

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

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

O pantoprazol 40 mg é um comprimido revestido na cor amarela, circular e biconvexo.

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

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Seguir as instruções abaixo, a menos que seu médico prescreva algo diferente.

- Tratamento (cicatrização) de úlcera péptica duodenal, úlcera péptica gástrica e das esofagites de refluxo moderadas ou graves: A posologia habitualmente recomendada para adultos é de um comprimido de 40 mg ao dia, antes, durante ou após o café da manhã. Úlceras duodenais normalmente cicatrizam completamente em duas semanas. Para úlceras gástricas e esofagite por refluxo, em geral um período de tratamento de quatro semanas é adequado. Em casos

(E)

2

X
S
X

individuais pode ser necessário estender o tratamento para 4 semanas (úlcera duodenal) ou para 8 semanas (úlcera gástrica e esofagite por refluxo). Em casos isolados de esofagite por refluxo, úlcera gástrica ou úlcera duodenal, a dose diária pode ser aumentada para dois comprimidos ao dia, particularmente nos casos de pacientes refratários a outros medicamentos antiulcerosos.

Para crianças acima de 5 anos, com peso corporal a partir de 40 kg, a dose recomendada é de 40 mg (1 comprimido), uma vez ao dia, antes, durante ou após o café da manhã, por até 8 semanas. Crianças acima de 5 anos com peso inferior à 40 kg devem utilizar o medicamento pantoprazol 20 mg comprimidos revestidos.

• Para erradicação do *Helicobacter pylori*: Nos casos de úlcera gástrica ou duodenal associados à infecção por *Helicobacter pylori*, a erradicação da bactéria é obtida por meio de terapia combinada com dois antibióticos, motivo pelo qual se recomenda nesta condição administrar pantoprazol em jejum. Qualquer uma das seguintes combinações de pantoprazol com antibióticos é recomendada, dependendo do padrão de resistência da bactéria:

a) um comprimido de pantoprazol 40 mg duas vezes ao dia

+ 1.000 mg de amoxicilina duas vezes ao dia

+ 500 mg de claritromicina duas vezes ao dia

b) um comprimido de pantoprazol 40 mg duas vezes ao dia

+ 500 mg de metronidazol duas vezes ao dia

+ 500 mg de claritromicina duas vezes ao dia

c) um comprimido de pantoprazol 40 mg duas vezes ao dia

+ 1.000 mg de amoxicilina duas vezes ao dia

+ 500 mg de metronidazol duas vezes ao dia

A duração da terapia combinada para erradicação da infecção por *Helicobacter pylori* é de sete dias, podendo ser prolongada por até no máximo 14 dias. Se após esse período houver necessidade de tratamento adicional com pantoprazol (por exemplo em razão da persistência da sintomatologia) para garantir a cicatrização completa da úlcera, deve-se observar a posologia recomendada para úlceras gástricas e duodenais.

Em pacientes idosos ou com insuficiência renal, a dose diária de um comprimido de 40 mg não deve ser excedida, a não ser em terapia combinada para erradicação do *Helicobacter pylori*, na qual pacientes idosos também devem tomar durante uma semana a dose usual de dois comprimidos ao dia (80 mg de pantoprazol/dia). Em caso de redução intensa da função hepática, a dose deve ser ajustada para 1 comprimido de 40 mg a cada dois dias ou 1 comprimido de 20 mg ao dia.

• Tratamento da síndrome de Zollinger-Ellison e de outras doenças causadoras de produção exagerada de ácido pelo estômago: Os pacientes devem iniciar o tratamento com uma dose diária de 80 mg (dois comprimidos de pantoprazol 40 mg). Em seguida, a dosagem pode ser aumentada ou reduzida conforme necessário, aplicando-se medições de secreção de ácido gástrico como parâmetro. Doses diárias acima de 80 mg devem ser divididas e administradas duas vezes ao dia (dois comprimidos de pantoprazol 40 mg por dia). Aumentos temporários da dose diária para valores acima de 160 mg de pantoprazol são possíveis, mas não devem ser administrados por períodos que se prolonguem além do necessário para controlar devidamente a secreção ácida. A duração do tratamento da síndrome de Zollinger-Ellison e outras condições patológicas hipersecretórias não é limitada e deve ser adaptada à necessidade clínica.

Os comprimidos devem ser ingeridos inteiros, com um pouco de líquido.

O pantoprazol pode ser administrado antes, durante ou após o café da manhã, exceto quando associado a antibióticos para erradicação do *Helicobacter pylori*, quando se recomenda a administração em jejum.

Os comprimidos não devem ser mastigados, partidos ou triturados.

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

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

Caso você tenha esquecido de tomar uma dose, tome o medicamento assim que possível. Se estiver muito perto do horário da próxima dose, aguarde e tome somente uma única dose. Não tome duas doses ao mesmo tempo ou uma dose extra para compensar a dose perdida.

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

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

Como todo medicamento, pantoprazol pode causar eventos adversos, embora nem todos os pacientes (somente cerca de 5%) os apresentem. Os efeitos mais comuns são diarreia e dor de cabeça (cefaleia), que ocorrem em menos de 1% dos pacientes.

Este medicamento pode causar as seguintes reações adversas:

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): Distúrbios do sono, dor de cabeça, boca seca, diarreia, náusea/vômito, inchaço e distensão abdominal, dor e desconforto abdominal, prisão de

ventre, aumento nos níveis de enzimas do fígado (transaminases, γ -GT), vertigem, reações alérgicas como coceira e reações de pele (exantema, rash e erupções), fraqueza, cansaço e mal estar.

Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): alterações nas células do sangue (agranulocitose), hipersensibilidade (incluindo reações e choque anafilático), aumento nos níveis de triglicerídios e colesterol, alterações de peso, depressão (e agravamento), distúrbios de paladar, distúrbios visuais (visão turva), aumento nos níveis de bilirrubina, urticária, inchaço na pele ou mucosas, dor nas articulações, dor muscular, crescimento de mamas em homens, elevação da temperatura corporal, inchaço periférico.

Reações muito raras (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): alterações nas células do sangue (leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia), desorientação (e agravamento).

Reações de frequência desconhecida: diminuição nos níveis de sódio/magnésio; alucinação, confusão (especialmente em pacientes predispostos, bem como agravamento em pacientes cujos sintomas são pré-existent), dano às células do fígado levando a coloração amarelada na pele e/ou olhos (icterícia) com ou sem insuficiência do fígado, inflamação renal (nefrite intersticial), reações de pele graves como síndrome de Stevens Johnson, eritema multiforme, síndrome de Lyell, sensibilidade à luz.

Pacientes Pediátricos: Todas as reações adversas do pantoprazol em pacientes adultos foram consideradas relevantes em pacientes pediátricos. As reações adversas mais comumente relatadas (> 4%) em pacientes com idade entre 5 e 16 anos incluem: infecção respiratória alta, dor de cabeça, febre, diarreia, vômito, irritação da pele e dor abdominal.

As reações adversas adicionais relatadas para pacientes pediátricos com frequência \leq 4%, por sistema corporal, foram:

Geral: reação alérgica, inchaço facial

Gastrointestinal: constipação, flatulência, náusea

Metabólico/Nutricional: aumento de triglicerídios, enzimas hepáticas elevadas e creatinoquinase (CK)

Músculoesquelético: dor nas articulações, dor muscular

Sistema Nervoso: tontura, vertigem

Pele e Anexos: urticária

As seguintes reações adversas observadas em estudos clínicos com pacientes adultos não foram relatadas em pacientes pediátricos, mas são consideradas relevantes: reação de sensibilidade à luz, boca seca, hepatite, diminuição das plaquetas do sangue, inchaço generalizado, depressão, coceira, diminuição dos glóbulos brancos e visão turva.

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

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

Não se conhecem sintomas de superdose em humanos. No caso de ingestão de doses muito acima das recomendadas, procure imediatamente assistência médica. Não tome nenhuma medida sem antes consultar um médico. Informe ao médico o medicamento que utilizou a quantidade e os sintomas que está apresentando.

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

DIZERES LEGAIS

MS – 1.3569.0461

Farm. Resp.: Dr. Adriano Pinheiro Coelho

CRF-SP nº 22.883

Registrado por:

EMS SIGMA PHARMA LTDA

Rod. Jornalista F. A. Proença, km 08

Bairro Chácara Assay

CEP 13186-901 – Hortolândia/SP

CNPJ 00.923.140/0001-31

INDÚSTRIA BRASILEIRA

Comercializado por:

NOVA QUÍMICA FARMACÊUTICA LTDA

Barueri/SP

Fabricado por:

EMS S/A

São Bernardo do Campo / SP

. 006391
49

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

SAC: 0800-191222
www.ems.com.br



Handwritten marks and signatures in the bottom right corner, including a circled 'M', a signature, and other scribbles.

006592
ej

Histórico de alteração para a bula

Número do expediente	Nome do assunto	Data da notificação/petição	Data de aprovação da petição	Itens alterados
0851642/13-1	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	09/10/2013	09/10/2013	Atualização de texto de bula conforme bula padrão publicada no bulário. Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.
0860456/13-8	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/10/2013	11/10/2013	Corrigir o item de DIZERES LEGAIS (inclusão da empresa fabricante do medicamento)
N/A	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/11/2013	22/11/2013	Adequação dos excipientes à lista de DCB

Handwritten marks and signatures at the bottom of the page.

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: DICLORIDRATO DE PRAMIPEXOL

Nome da Empresa Detentora do Registro	BIOSINTÉTICA FARMACÊUTICA LTDA	CNPJ	53.162.095/0001-06	Autorização	1.01.213-1
Processo	25351.771675/2010-33	Categoria Regulatória		Data do registro	23/04/2012
Nome do Produto	DICLORIDRATO DE PRAMIPEXOL	Registro	112130440	Vencimento do registro	04/2022
Princípio Ativo	DICLORIDRATO DE PRAMIPEXOL			Medicamento de referência	-
Classe Terapêutica	ANTIPARKINSONIANOS			ATC	
Parecer Público	-	Bula Paciente		Bula Profissional	

Expandir Todas

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	0,125 MG COM CT BL AL/AL X 7 ATIVA	1121304400011	COMPRIMIDO SIMPLES	23/04/2012	24 meses
2	0,25 MG COM CT BL AL/AL X 7 ATIVA	1121304400021	COMPRIMIDO SIMPLES	23/04/2012	24 meses
3	1 MG COM CT BL AL/AL X 7 ATIVA	1121304400038	COMPRIMIDO SIMPLES	23/04/2012	24 meses
4	0,125 MG COM CT BL AL/AL X 15 ATIVA	1121304400046	COMPRIMIDO SIMPLES	23/04/2012	24 meses
5	0,125 MG COM CT BL AL/AL X 30 ATIVA	1121304400054	COMPRIMIDO SIMPLES	23/04/2012	24 meses
6	0,125 MG COM CT BL AL/AL X 60 ATIVA	1121304400062	COMPRIMIDO SIMPLES	23/04/2012	24 meses

. 006394
ej

dicloridrato de pramipexol

Biosintética Farmacêutica Ltda.

comprimido

10

7

2

8

MODELO DE BULA

Bula de acordo com a Portaria nº 47/09

**dicloridrato de pramipexol
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999
Comprimidos****USO ORAL
USO ADULTO****FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES**

Comprimidos 0,125 mg: embalagens com 30 comprimidos.

Comprimidos 0,25 mg: embalagens com 30 comprimidos.

Comprimidos 1 mg: embalagens com 30 comprimidos.

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de dicloridrato de pramipexol 0,125 mg contém:

dicloridrato de pramipexol.....0,125 mg

Excipientes: manitol, amido, dióxido de silício, estearato de magnésio e povidona.

Cada comprimido de dicloridrato de pramipexol 0,25 mg contém:

dicloridrato de pramipexol.....0,25 mg

Excipientes: manitol, amido, dióxido de silício, estearato de magnésio e povidona.

Cada comprimido de dicloridrato de pramipexol 1 mg contém:

dicloridrato de pramipexol.....1,00 mg

Excipientes: manitol, amido, dióxido de silício, estearato de magnésio e povidona.

INFORMAÇÕES AO PROFISSIONAL DE SAÚDE**1. INDICAÇÕES**

Dicloridrato de pramipexol é indicado para o tratamento dos sinais e sintomas da doença de Parkinson idiopática, podendo ser usado como monoterapia ou associado à levodopa. Também é indicado para o tratamento sintomático da Síndrome das Pernas Inquietas (SPI) idiopática.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Estudo multicêntrico (18 centros), randomizado, duplo-cego e de grupos paralelos conduzido pelo Parkinson Study Group (1997) para avaliar a eficácia e a tolerabilidade do pramipexol em pacientes com DP leve a moderada, avaliou um total de 335 pacientes cujo ingresso foi restrito a pacientes com DP idiopática que não estavam recebendo levodopa.

O pramipexol foi administrado de acordo com um esquema ascendente de dose até 4,5 mg/dia. Durante a fase de titulação de dose de 7 semanas, cada paciente foi titulado para sua máxima dose tolerada da medicação do estudo. Isto foi seguido por um período de 24 semanas de terapia de manutenção. Durante a fase de manutenção de 6 meses, os mesmos permaneceram na dose máxima de pramipexol ou placebo alcançada durante a fase de titulação ascendente. A dose diária média durante o período de manutenção foi de 3,8 mg. Os pacientes foram avaliados semanalmente durante o intervalo de dose ascendente, a cada duas semanas durante os primeiros 3 meses de manutenção, e mensalmente durante os 3 últimos meses de manutenção. O parkinsonismo foi medido usando-se a UPDRS (Escala de Classificação Unificada da Doença de Parkinson. As variáveis primárias do estudo foram as alterações nos escores UPDRS parte II (Atividades da Vida Diária - ADL) e III (motor) entre o basal e o final do período de manutenção. As variáveis secundárias incluíram alterações a partir do basal nos componentes individuais da UPDRS, estadiamento de Hoehn e Yahr e número de dias até a falha do tratamento (definida como benefício insatisfatório ou progressão da doença a ponto de requerer terapia adicional, como a levodopa). Um total de 164 pacientes foi randomizado para o grupo com pramipexol e 171 para o grupo com placebo. Ao todo, 80% dos pacientes que receberam placebo e 83% daqueles tratados com pramipexol completaram o estudo. Destes últimos, 74% atingiram a dose-alvo de 4,5 mg/dia.

Eficácia e Segurança

R

S

R

Os escores UPDRS ADL e motor diminuíram significativamente em comparação com o basal no grupo do pramipexol ($P < 0,0001$): ADL médio de 8,2 no basal versus 6,4 no final do período de manutenção (semana 24) motor médio de 18,8 no basal versus 14,1 no final do período de manutenção. Para o placebo, os valores basais praticamente se mantiveram: ADL médio de 8,3 no basal versus 8,7 no final do período de manutenção Motor médio de 18,8 no basal versus 20,1 no final do período de manutenção. Por todo o período de manutenção, a magnitude do benefício variou de 22 a 29% para os escores de ADL e 25% a 31% para os escores motores. As diferenças emergiram na semana 3 (1,5 mg/dia) do intervalo de dose ascendente e persistiram por toda a fase de manutenção. De todos os eventos adversos relatados, apenas náusea, insônia, constipação, sonolência e alucinações visuais ocorreram, significativamente, com maior frequência nos pacientes tratados com pramipexol em comparação com aqueles que receberam placebo.

Alucinações ocorreram em aproximadamente 10% dos pacientes tratados com pramipexol, porém frequentemente se resolveram com redução da dose do medicamento. A maior parte dos pacientes no grupo com pramipexol que descontinuaram o estudo devido a eventos adversos (18 pacientes) teve múltiplas razões para a descontinuação, sendo as mais comuns queixas gastrointestinais (10 pacientes), alucinações (7 pacientes) e sonolência ou fadiga (5 pacientes).

No geral, o pramipexol não foi associado com alterações significativas na pressão arterial, pulso, ECG ou quaisquer testes hematológicos ou de bioquímica sérica.¹

Em outro ensaio clínico conduzido por Pinter e cols, (1999) de Fase II, prospectivo, duplo-cego, controlado com placebo, randomizado e multicêntrico para comparar a eficácia e a tolerabilidade do pramipexol como medicamento adicional (*add on*). Para isso, 78 pacientes de ambos os sexos com doença de Parkinson avançada e complicações do tratamento, tais como flutuações motoras, foi incluído no estudo e alocado para tratamento, adicionado a uma medicação antiparkinsoniana estabilizada, com pramipexol ($n=34$) versus placebo ($n=44$). Na randomização houve uma estratificação em quatro grupos de acordo com uma dose diária de levodopa alta (> 600 mg) ou baixa (≤ 600 mg) e com ou sem outra medicação antiparkinsoniana. As doses diárias da medicação do estudo foram ajustadas individualmente durante um intervalo de titulação de dose de 7 semanas, com as doses sendo incrementadas semanalmente de 0,2 mg até 5,0 mg/dia, seguido por um período de manutenção de 4 semanas. O desfecho primário foi a alteração no escore UPDRS total no final do intervalo de manutenção comparado com o basal. Os desfechos secundários foram as

alterações no final do intervalo de manutenção em comparação com o basal nos subescores UPDRS (partes I (atividade mental, comportamento e humor), II (atividades da vida diária [ADL]), III (exame motor) e IV (complicações da terapia), na escala Schwab e England, na escala de discinesia na doença de Parkinson, no diário dos pacientes e na avaliação clínica global. A segurança e a tolerabilidade foram avaliadas com base em exames neurológicos, medições de pressão arterial e frequência de pulso, ECG, investigações laboratoriais de rotina e eventos adversos. Houve uma melhora significativa no grupo do pramipexol nos escores UPDRS total e subescores partes II, III e IV. O escore UPDRS total diminuiu em 37,3% com o pramipexol em comparação com 12,2% com o placebo ($P < 0,001$), representando uma redução de 20,1%. Para o escore UPDRS total, uma diferença significativa entre o tratamento e o placebo foi alcançada já na semana 1 e manteve-se até o final do período de tratamento. Uma melhora no estadiamento de Hoehn e Yahr foi observada em 6 pacientes (18%) no grupo do pramipexol comparado com 12 pacientes (27%) no

grupo do placebo. Uma deterioração foi registrada em 2 pacientes (6%) em tratamento com pramipexol e em 4 pacientes (9%) no grupo do placebo. Nos demais pacientes, as avaliações no basal e no final da fase de manutenção foram similares. Com base nos resultados obtidos na escala Schwab e England, foi evidente que o tratamento com pramipexol foi superior em comparação com o placebo; melhora no período "on" em 52% dos pacientes versus 18%; no período "off" em 54% dos pacientes versus 27%. Nenhum efeito significativo sobre discinesias foi observado em função da administração de pramipexol. Os pacientes que receberam pramipexol relataram uma redução geral nos períodos "off" de 12% - resultando em mais 1,7 hora de tempo "on" por dia - em comparação com um aumento em períodos "off" de 2% com o placebo. O pramipexol mostrou um baixo perfil de efeitos colaterais e foi bem tolerado.

Fadiga (29,4%), discinesia (14,7%), agitação e sonhos vívidos (ambos 11,8%) foram os eventos adversos mais proeminentes com o tratamento com pramipexol (versus 4,5%, 4,5%, 6,8% e 0% com o placebo, respectivamente).²

Doença de Parkinson

Handwritten marks and signatures at the bottom right of the page, including a circled '2' and several illegible signatures.

A eficácia do pramipexol manteve-se por todo o período de duração dos estudos clínicos controlados, que foi de aproximadamente 6 meses. Em estudos abertos, em andamento, iniciados há mais de 3 anos, não se verificaram sinais de diminuição da eficácia.

Síndrome das Pernas Inquietas

A eficácia do pramipexol foi avaliada em 4 estudos controlados com placebo em aproximadamente 1.000 pacientes com Síndrome das Pernas Inquietas (SPI) de moderada à muito grave. A eficácia foi demonstrada em estudos controlados em pacientes tratados por até 12 semanas e sustentou-se por um período de 9 meses. A eficácia do pramipexol foi mantida durante estudos abertos com duração superior a 1 ano.³ Em um estudo clínico controlado por placebo de 26 semanas, a eficácia do pramipexol foi confirmada em pacientes com SPI de moderada à severa.

1. Shannon KM, Bennett JP, Friedman JH. Efficacy of pramipexole, a novel dopamine agonist, as monotherapy in mild to moderate Parkinson's disease. *Neurology* 1997; 49 (3): 724-728.
2. Pinter MM, Pogarell O, Oertel WH. Efficacy, safety and tolerance of non-ergoline dopamine agonist pramipexole in the treatment of advanced Parkinson's disease: double blind, placebo controlled, randomized, multicentre study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 66 (4): 436-441.
3. Oertel W, Schindler T, Reess J, Koester J. A randomised, double-blind, placebo controlled dose titration trial with 0.125 - 0.75 mg pramipexole (Sifrol) orally to investigate the safety and efficacy in out-patients with idiopathic Restless Legs Syndrome for 6 weeks followed by 46 weeks. 17 June 2005.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

Dicloridrato de pramipexol contém pramipexol, um agonista da dopamina que se liga com alta seletividade e especificidade aos receptores da subfamília D2 da dopamina, tem afinidade preferencial pelos receptores D3 e apresenta atividade intrínseca completa.

Dicloridrato de pramipexol alivia as disfunções motoras do parkinsoniano por meio de estimulação dos receptores de dopamina no corpo estriado. Estudos em animais demonstraram que o pramipexol inibe a síntese, a liberação e o *turnover* da dopamina. O pramipexol protege os neurônios dopaminérgicos da degeneração devida à isquemia ou à neurotoxicidade induzida por metanfetamina.

O preciso mecanismo de ação de dicloridrato de pramipexol para o tratamento da Síndrome das Pernas Inquietas não é conhecido. Embora a fisiopatologia da Síndrome das Pernas Inquietas seja em sua maior parte desconhecida, a evidência neurofarmacológica sugere a participação primária do sistema dopaminérgico. Os estudos tomográficos de emissão de positron (PET) sugerem que uma disfunção leve pré-sináptica estriatal deve estar envolvida na patogênese da Síndrome das Pernas Inquietas.

Estudos *in vitro* demonstraram que o pramipexol protege os neurônios da neurotoxicidade da levodopa.

Observou-se diminuição dose-dependente da concentração sérica de prolactina em humanos. Em um estudo clínico com controles (voluntários saudáveis) onde a titulação da dose foi feita em tempo menor do que o preconizado normalmente, empregando-se comprimidos de liberação prolongada de pramipexol (a cada 3 dias) até 4,5 mg/dia, observou-se aumentos na pressão arterial e frequência cardíaca. Esse efeito, contudo, não foi observado em estudos com pacientes.

Farmacocinética

O pramipexol é absorvido rápida e completamente após administração oral. A biodisponibilidade absoluta do pramipexol é superior a 90% e a concentração plasmática máxima ocorre entre 1 e 3 horas. A ingestão de alimentos reduz a taxa de absorção, mas não a absorção em toda a sua extensão.

O pramipexol apresenta cinética linear e variação relativamente pequena entre os níveis plasmáticos individuais. Em humanos, o pramipexol apresenta baixo índice de ligação às proteínas plasmáticas (<20%) e grande volume de distribuição (400 l). Observaram-se altas concentrações em tecido cerebral de ratos (aproximadamente 8 vezes a concentração plasmática).

No homem, o pramipexol é pouco metabolizado. A excreção renal do pramipexol não metabolizado é a principal via de eliminação (cerca de 80% da dose). Aproximadamente 90% da dose marcada com ¹⁴C é excretada através dos rins, enquanto menos de 2% são eliminados nas fezes.

A depuração total do pramipexol é de aproximadamente 500 ml/min e a depuração renal é de aproximadamente 400 ml/min. A meia vida de eliminação (t_{1/2}) varia de 8 horas nos jovens a 12 horas nos idosos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Pacientes com hipersensibilidade ao pramipexol ou aos excipientes da fórmula.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Ao prescrever dicloridrato de pramipexol para pacientes com insuficiência renal, sugere-se redução da dose de acordo com o item Posologia e Modo de usar.

Alucinações e comportamento anormal

Alucinações e confusão são reações adversas conhecidas do tratamento com agonistas da dopamina e com levodopa em pacientes com a doença de Parkinson. As alucinações foram mais frequentes quando dicloridrato de pramipexol foi administrado em associação com levodopa em pacientes com doença de Parkinson em estágio avançado do que quando administrado como monoterapia em pacientes com doença de Parkinson em estágio inicial da doença. No programa de desenvolvimento clínico da SPI, foi relatado um caso de alucinação. Os pacientes devem ser advertidos de que alucinações (principalmente visuais) podem ocorrer.

Os pacientes devem estar cientes de que podem ocorrer alucinações, o que pode afetar negativamente a capacidade de dirigir.

Os pacientes e cuidadores devem estar cientes de que foram relatados casos de comportamentos anormais (refletindo sintomas de transtornos do controle de impulsos e compulsões) em pacientes tratados com medicamentos com ação dopaminérgica como, por exemplo, compulsão alimentar e por compras, hipersexualidade e jogo patológico. Nestes casos, deve-se considerar a redução gradativa da dose ou mesmo a descontinuação.

Pacientes com distúrbios psicóticos

Pacientes com distúrbios psicóticos devem ser tratados com agonistas de dopamina somente se os benefícios potenciais superarem os riscos. A coadministração de antipsicóticos com pramipexol não é recomendável, uma vez que se pode esperar efeitos antagonistas da dopamina.

Manifestação súbita de sono e sonolência

Os pacientes devem ser advertidos sobre os potenciais efeitos sedativos associados ao dicloridrato de pramipexol, incluindo sonolência e a possibilidade de manifestação súbita de sono (hipersonia não orgânica) durante a realização das atividades diárias. Considerando que sonolência é um evento adverso frequente com consequências potencialmente sérias, os pacientes não devem dirigir carros ou operar qualquer outra máquina complexa até que tenham experiência suficiente com dicloridrato de pramipexol para estimar se ocorre prejuízo no desempenho mental e/ou motor. Os pacientes devem ser aconselhados a não dirigir ou participar de atividades potencialmente perigosas se ocorrer aumento de sonolência ou de episódios de sono súbito durante as atividades diárias (por exemplo, durante conversas, refeições, etc.), em qualquer momento do tratamento, e devem consultar o médico.

Hipotensão Postural

Deve-se ter cautela nos casos de doença cardiovascular grave. Recomenda-se monitorar a pressão sanguínea, especialmente no início do tratamento, devido ao risco geral de hipotensão postural associada ao tratamento dopaminérgico.

Distonia

Pacientes com doença de Parkinson podem apresentar distonia axial como torcicolo anterior (anterocolo), camptocormia (flexão anterior da coluna lombar) ou pleurotótono (flexão lateral do corpo - Síndrome de Pisa). A distonia tem sido ocasionalmente relatada após o início do tratamento com agonistas dopaminérgicos incluindo pramipexol, embora uma clara relação causal não tenha sido estabelecida. A distonia também pode ocorrer vários meses após o início ou ajuste da medicação. Em caso de distonia, o regime da medicação dopaminérgica deve ser revisto e um ajuste deve ser considerado.

Descontinuação do tratamento na Doença de Parkinson

Foram relatados sintomas sugestivos de uma síndrome neuroléptica maligna após a interrupção abrupta do tratamento dopaminérgico.

Handwritten signatures and initials at the bottom right of the page.

Melanoma

Estudos epidemiológicos demonstraram que pacientes com doença de Parkinson têm maior risco (aproximadamente 2 a 6 vezes maior) de desenvolver melanoma do que a população em geral. No entanto, ainda não foi esclarecido se este aumento no risco é devido à doença de Parkinson ou a outros fatores, como os medicamentos utilizados no tratamento da doença de Parkinson. Por estas razões, aconselha-se que pacientes e médicos monitorem a ocorrência de melanoma ao utilizarem pramipexol ou outros medicamentos dopaminérgicos.

Alterações na retina em ratos albinos

Observaram-se alterações patológicas (degeneração e perda de células fotorreceptoras) na retina de ratos albinos em um estudo de carcinogenicidade de 2 anos. A avaliação das retinas de camundongos albinos, ratos não albinos, macacos e cobaias não revelou alterações similares. Ainda não se estabeleceu a relevância potencial deste efeito em humanos, porém, não se pode negligenciá-lo porque pode envolver a ruptura de um mecanismo que ocorre em todos os vertebrados (descamação do disco).

Aumento da SPI

Os relatos na literatura indicam que o tratamento da SPI com medicação dopaminérgica pode resultar em aumento da síndrome, que se refere ao início precoce dos sintomas à noite (ou mesmo à tarde), nos sintomas propriamente ditos, e da propagação dos mesmos a outras extremidades. O aumento foi especificamente investigado em um estudo clínico controlado de 26 semanas. A análise de Kaplan-Meier do tempo de aumento não demonstrou nenhuma diferença significativa entre o pramipexol (N = 152) e placebo (N = 149).

Mania e delírio

Os pacientes devem ser monitorados regularmente para o controle do desenvolvimento de mania e delírio. Pacientes e cuidadores devem ser alertados que mania e delírio podem ocorrer em pacientes tratados com pramipexol. A redução de dose ou a descontinuação gradual devem ser consideradas se tais sintomas se desenvolverem.

Efeitos na habilidade de dirigir e operar máquinas

Os pacientes devem estar cientes de que podem ocorrer alucinações, o que pode afetar negativamente a capacidade de dirigir. Os pacientes devem ser advertidos sobre os potenciais efeitos sedativos associados ao dicloridrato de pramipexol, incluindo sonolência e a possibilidade de manifestação súbita de sono (hipersonia não orgânica) durante a realização das atividades diárias.

Estudos de toxicidade de doses repetidas demonstraram que o pramipexol exerce efeitos funcionais, principalmente envolvendo o SNC e, em ratos, o sistema reprodutor das fêmeas, provavelmente devido à exacerbação dos seus efeitos farmacodinâmicos.

Investigaram-se os efeitos potenciais do pramipexol na função reprodutiva de ratos e coelhos. O pramipexol não foi teratogênico em ratos e coelhos, mas em ratos, doses tóxicas à mãe foram embriotóxicas.

Devido ao efeito indutor de hipoprolactinemia e ao fato da prolactina exercer um papel importante na função reprodutiva de ratas, os efeitos do pramipexol na gravidez e na fertilidade da fêmea não foram totalmente elucidados.

Um atraso no desenvolvimento sexual (ou seja, separação prepucial e abertura do canal vaginal) foi observado em ratos. A relevância em humanos é desconhecida.

O pramipexol não foi genotóxico. Em estudo de carcinogenicidade, ratos machos desenvolveram hiperplasia das células de Leydig e adenomas que podem ser explicados pela ação inibitória do pramipexol sobre a prolactina. Este fato não é clinicamente relevante em homens. O mesmo estudo também demonstrou que doses de 2 mg/kg ou mais (sob a forma salina) associam-se com degeneração da retina de ratos albinos. O mesmo efeito não ocorreu em ratos não albinos, nem em camundongos albinos de um estudo da carcinogenicidade de 2 anos, nem em outras espécies estudadas.

Fertilidade, gravidez e lactação

Gravidez:

Ainda não se investigaram os efeitos na gravidez e lactação em humanos. O pramipexol não foi teratogênico em ratos e coelhos, mas, em ratos, doses tóxicas à mãe foram embriotóxicas. Dicloridrato de pramipexol I somente deve ser usado durante a gravidez se os benefícios potenciais justificarem os riscos potenciais ao feto.

Lactação:

A excreção do dicloridrato de pramipexol no leite de lactantes ainda não foi estudada. Em ratas, a concentração do fármaco foi maior no leite materno do que no plasma. Como o tratamento com dicloridrato de pramipexol

inibe a secreção da prolactina em humanos, espera-se que ocorra inibição da lactação. Consequentemente, dicloridrato de pramipexol não deve ser utilizado durante a amamentação.

Fertilidade:

Os efeitos na fertilidade humana ainda não foram estudados. Estudos em animais não indicaram efeitos prejudiciais diretos ou indiretos na fertilidade masculina.

Dicloridrato de pramipexol está classificado na categoria de risco C na gravidez.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Verifica-se no homem que o pramipexol apresenta baixos índices de ligação a proteínas plasmáticas (<20%) e de biotransformação. Portanto, é improvável que ocorram interações com outros medicamentos que afetem a ligação com proteínas plasmáticas ou sejam eliminados por biotransformação.

Medicamentos que inibem a secreção ativa dos túbulos renais de drogas de pH básico (catiônicas), tais como cimetidina, ou drogas que sejam eliminadas por meio da secreção ativa dos túbulos renais podem interagir com dicloridrato de pramipexol, resultando na redução da depuração de um dos medicamentos ou de ambos. No caso de tratamento concomitante com essa classe de medicamentos (inclusive amantadina), deve-se ter cautela com os sinais de hiperestimulação dopaminérgica, tais como discinesia, agitação ou alucinações. Em tais casos, é necessária a redução da dose.

A selegilina e a levodopa não influenciam a farmacocinética do pramipexol. A extensão total da absorção ou eliminação da levodopa não é alterada pelo pramipexol. Ainda não se avaliou a interação com anticolinérgicos e amantadina. Como os anticolinérgicos são eliminados principalmente através do metabolismo hepático, as interações farmacocinéticas com pramipexol são praticamente improváveis. É possível haver interação com amantadina por terem a mesma via de excreção renal.

Medicamentos antipsicóticos

A coadministração de medicamentos antipsicóticos com pramipexol não é recomendada, uma vez que se pode esperar efeitos antagonistas de dopamina.

Durante o aumento da dose de dicloridrato de pramipexol em pacientes com doença de Parkinson, recomenda-se diminuir a dose de levodopa e manter a dose de outros medicamentos antiparkinsonianos.

Devido aos possíveis efeitos aditivos, recomenda-se cautela quando os pacientes estiverem tomando, juntamente com o dicloridrato de pramipexol, qualquer outro medicamento sedativo ou álcool e medicamentos que aumentem os níveis plasmáticos de pramipexol (por exemplo, cimetidina).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

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

Desde que respeitados os cuidados de armazenamento, o medicamento apresenta uma validade de 24 meses a contar da data de sua fabricação. Não devem ser utilizados medicamentos fora do prazo de validade, pois podem trazer prejuízos à saúde.

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

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

Os comprimidos de dicloridrato de pramipexol 0,125 mg, 0,25 mg e 1 mg são brancos e circulares.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Os comprimidos devem ser ingeridos por via oral com água, com ou sem alimentos.

Doença de Parkinson

A dose diária total deve ser dividida em três tomadas diárias.

• **Tratamento inicial:** a posologia deve ser aumentada gradualmente a partir de uma dose inicial de 0,375 mg/dia, subdividida em três doses diárias, e deve ser aumentada a cada 5 a 7 dias. Desde que o paciente não apresente reações adversas, a dose deve ser aumentada até que se atinja o máximo efeito terapêutico.

Esquema de dose ascendente de dicloridrato de pramipexol		
Semana	Dose	Dose diária total
1	0,125 mg, 3 x ao dia	0,375 mg
2	0,25 mg, 3 x ao dia	0,75 mg
3	0,5 mg, 3 x ao dia	1,50 mg

Se houver necessidade de aumento da dose, acrescentar semanalmente 0,75 mg à dose diária até atingir a dose máxima de 4,5 mg/dia.

• **Tratamento de manutenção:** a dose individual deve situar-se entre 0,375 mg/dia e a dose máxima de 4,5 mg/dia. Nos três estudos clínicos, tanto no estágio inicial como no estágio avançado da doença, observou-se durante o aumento da dose que a eficácia terapêutica se iniciou a partir de doses diárias de 1,5 mg. Este fato não exclui que doses maiores que 1,5 mg/dia possam propiciar um benefício terapêutico adicional em alguns pacientes. Isto se aplica principalmente a pacientes no estágio avançado da doença, nos quais se pretenda reduzir a dose da levodopa.

• **Descontinuação do tratamento:** deve-se diminuir a dose em 0,75 mg por dia até que a dose diária atinja 0,75 mg. Depois disso, a dose deve ser reduzida em 0,375 mg por dia.

• **Pacientes em tratamento com levodopa:** recomenda-se redução da dose de levodopa tanto durante o aumento da dose de dicloridrato de pramipexol como no tratamento de manutenção subsequente, a fim de evitar hiperestimulação dopaminérgica.

• **Pacientes com disfunção renal:** a eliminação do pramipexol depende da função renal. Recomenda-se a seguinte posologia durante o tratamento inicial:

- Pacientes com depuração de creatinina acima de 50 ml/min: não há necessidade de redução da dose diária ou frequência da dose
- Pacientes com depuração de creatinina entre 20 e 50 ml/min: a dose diária inicial de dicloridrato de pramipexol deve ser administrada em 2 tomadas, iniciando-se com doses de 0,125 mg 2x ao dia (0,25 mg/dia). A dose máxima diária de 2,25 mg de dicloridrato de pramipexol não deve ser excedida
- Pacientes com depuração de creatinina menor que 20 ml/min: a dose diária de dicloridrato de pramipexol deve ser administrada em dose única, iniciando-se com doses de 0,125 mg/dia. A dose máxima diária de 1,5 mg de dicloridrato de pramipexol não deve ser excedida.

Se a função renal diminuir durante o tratamento de manutenção, reduzir a dose diária de dicloridrato de pramipexol na mesma proporção da diminuição da depuração da creatinina; por exemplo, se ocorrer diminuição de 30% da depuração da creatinina, reduzir 30% da dose diária de dicloridrato de pramipexol. A dose diária pode ser administrada em 2 tomadas diárias se a depuração de creatinina estiver entre 20 e 50 ml/min e em dose única se a depuração de creatinina estiver menor que 20 ml/min.

• **Pacientes com disfunção hepática:** não se considera necessário reduzir a dose.

Síndrome das Pernas Inquietas

A dose inicial recomendada de dicloridrato de pramipexol é 0,125 mg uma vez ao dia, 2 a 3 horas antes de dormir. Para pacientes com sintomatologia adicional a dose deve ser aumentada ou ajustada a cada 4-7 dias, no máximo de 0,75 mg por dia de acordo com a tabela abaixo:

Esquema de dose ascendente de dicloridrato de pramipexol
--

Handwritten signatures and initials are present in the bottom right corner of the page.

Etapa de titulação	Dose diária (única) da noite
1	0,125 mg
2 (se necessário)	0,25 mg
3 (se necessário)	0,50 mg
4 (se necessário)	0,75 mg

• **Descontinuação do tratamento:** dicloridrato de pramipexol pode ser descontinuado sem redução gradativa da dose. Em um estudo clínico controlado por placebo, de 26 semanas, o retorno dos sintomas da SPI (piora da gravidade dos sintomas comparado ao normal) foi observado em 10% dos pacientes (14 em 135) após a interrupção abrupta do pramipexol. Este efeito foi similar em todas as doses.

• **Pacientes com disfunção renal:** a eliminação de dicloridrato de pramipexol é dependente da função renal e está intimamente relacionada à depuração de creatinina. Pacientes com depuração de creatinina acima de 20 ml/min não necessitam de redução da dose diária, baseado em estudos farmacocinéticos em pacientes com disfunção renal. O uso de dicloridrato de pramipexol em pacientes portadores de SPI com disfunção renal não foi estudado.

• **Pacientes com disfunção hepática:** não há necessidade de redução da dose, já que aproximadamente 90% da droga absorvida é excretada através dos rins.

A segurança e eficácia de dicloridrato de pramipexol não foram estabelecidas em crianças e adolescentes até 18 anos.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Doença de Parkinson:

- Reações muito comuns (>1/10): tontura, discinesia, sonolência, náusea.
- Reações comuns (>1/100 e <1/10): comportamentos anormais (refletindo sintomas de transtornos do controle dos impulsos e comportamento compulsivo), sonhos anormais, confusão, alucinações, insônia, cefaleia, distúrbios visuais incluindo diplopia, visão embaçada e acuidade visual reduzida, hipotensão, constipação, vômito, fadiga, edema periférico, perda de peso com perda de apetite.
- Reações incomuns (>1/1.000 e <1/100): pneumonia, compulsão por compras, amnésia, delírio, hipersexualidade, aumento ou diminuição da libido, paranoia, jogo patológico, inquietação, hipercinesia, início súbito do sono, síncope, dispneia, soluços, hipersensibilidade, prurido, erupção cutânea (*rash*), aumento de peso.
- Reação rara: (>1/10000 e =< 1/1000): mania
- Reações com frequência desconhecida: secreção inadequada do hormônio antidiurético, compulsão alimentar, hiperfagia, falência cardíaca torcicolo anterior (antecolo).

Síndrome das Pernas Inquietas:

- Reação muito comum (>1/10): náusea.
- Reações comuns (>1/100 e <1/10): sonhos anormais, insônia, tontura, cefaleia, sonolência, constipação, vômito, fadiga.
- Reações incomuns (>1/1.000 e <1/100): c confusão, alucinações, aumento ou diminuição da libido, inquietação, discinesia, início súbito do sono, síncope, distúrbios visuais incluindo diplopia, visão embaçada e acuidade visual reduzida, hipotensão, dispneia, soluços, prurido, erupção cutânea (*rash*), hipersensibilidade, edema periférico, perda de peso incluindo perda de apetite, aumento de peso.
- Reações com frequência desconhecida: pneumonia, secreção inadequada do hormônio antidiurético, comportamentos anormais (refletindo sintomas de transtornos do controle dos impulsos e comportamento compulsivo), compulsão alimentar e por compras, mania, delírio, hiperfagia, hipersexualidade, paranoia, jogo patológico, amnésia, hipercinesia, falência cardíaca, torcicolo anterior (antecolo).

A incidência de hipotensão em comparação com placebo em pacientes sob tratamento com pramipexol não aumentou.

Contudo, em alguns pacientes, pode ocorrer hipotensão no início do tratamento, principalmente quando o aumento da dose de dicloridrato de pramipexol é muito rápido. Dicloridrato de pramipexol pode estar associado com distúrbios da libido (aumento ou diminuição).

Os pacientes tratados com pramipexol relataram a ocorrência de sono súbito durante a realização das atividades diárias, incluindo operação de veículos automotores, algumas vezes ocasionando acidentes. Alguns desses pacientes não relataram sinais de preocupação como sonolência, o que é comum em pacientes tomando doses acima de 1,5 mg/dia de dicloridrato de pramipexol, a qual de acordo com o conhecimento atual sobre a fisiologia do sono, sempre o precede. Não se evidenciou uma relação com a duração do tratamento. Alguns pacientes estavam recebendo outros medicamentos com propriedades potencialmente sedativas. Na maioria dos casos dos quais se obtiveram informações, os episódios não se repetiram após a redução da dose ou a interrupção do tratamento.

Foram relatados casos de falência cardíaca em estudos clínicos e experiência pós-marketing com pacientes sob o uso de pramipexol. Em um estudo farmacoepidemiológico o uso de pramipexol foi associado a um aumento do risco de falência cardíaca comparado ao não uso de pramipexol. Uma relação causal entre pramipexol e falência cardíaca ainda não foi demonstrada.

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

10. SUPERDOSE

Não há experiência clínica de casos de superdose.

Sintomas: espera-se que ocorram os eventos adversos relacionados ao perfil farmacodinâmico dos agonistas dopaminérgicos, tais como náuseas, vômito, hipercinesia, alucinações, agitação e hipotensão.

Tratamento: não se conhece nenhum antídoto para a superdose de um agonista da dopamina. Se houver sinais de estimulação do sistema nervoso central, pode ser indicada a administração de um agente neuroléptico. O tratamento da superdose pode requerer medidas de suporte geral, incluindo lavagem gástrica, reposição intravenosa e monitorização eletrocardiográfica. Não se demonstrou que a hemodiálise seja útil nesses casos.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

MS - 1.1213.0440

Farmacêutico Responsável: Alberto Jorge Garcia Guimarães
CRF-SP n° 12.449

Fabricado por:

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.

Guarulhos - SP

Registrado por:

Biosintética Farmacêutica Ltda.

Av. das Nações Unidas, 22.428

São Paulo - SP

CNPJ 53.162.095/0001-06

Indústria Brasileira



Handwritten signatures and initials in the bottom right corner of the page.

006404
cg



Handwritten marks and scribbles in the bottom right corner, including a circled 'M', a checkmark, and other illegible marks.

Histórico de Alterações da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula			Dados das alterações de bulas			
Data do pediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionada
07/07/2013	0538284/13-0	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Versão Inicial	VP e VPS	0,125 MG COM CT BL AL/AL 30 0,25 MG COM CT BL AL/AL X 1 MG COM CT BL AL/AL X 3
08/08/2015	0681121/15-3	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES REAÇÕES ADVERSAS	VP e VPS	0,125 MG COM CT BL AL/AL 30 0,25 MG COM CT BL AL/AL X 1 MG COM CT BL AL/AL X 3
08/08/2016	2230618/16-8	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	<u>VP:</u> 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? <u>VPS:</u> 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP e VPS	0,125 MG COM CT BL AL/AL 30 0,25 MG COM CT BL AL/AL X 1 MG COM CT BL AL/AL X 3
01/01/2018	-	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	<u>VP:</u> 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP e VPS	0,125 MG COM CT BL AL/AL 30 0,25 MG COM CT BL AL/AL X 1 MG COM CT BL AL/AL X 3

006403

10

Handwritten signatures and initials.

dimeva
Distribuidora e Importadora

CONSÓRCIO INTERMUNICIPAL DE SAÚDE - CONIMS
A/C SETOR DE LICITAÇÕES - CACILDA

RUA AFONSO PENA, 1902 – BAIRRO ANCHIETA

CEP: 85.501-530

PATO BRANCO - PR

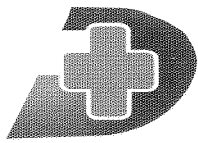
PROPOSTA ATUALIZADA E DOCUMENTOS REFERENTES AOS ITENS DE NEGOCIAÇÃO
PREGÃO ELETRÔNICO N° 33/2018

DIMEVA DISTRIBUIDORA E IMPORTADORA LTDA

CNPJ: 76.386.283/0001-13 INSCRIÇÃO ESTADUAL 31603862060

FONE: (046) 3224 3767 - E-MAIL: LICITACAO@DIMEVA.COM.BR

006407
eg.



Dimensão Hospitalar

um compromisso com a saúde!

C.N.P.J.: 03.924.435/0001-10

006408

AO

CONSÓRCIO INTERMUNICIPAL DE SAÚDE – CONIMS - PATO BRANCO - PARANÁ
COMISSÃO PERMANENTE DE LICITAÇÃO
PREGÃO ELETRÔNICO N.º 033/2018.

ÍNDICE

15.5.1 - Habilitação Jurídica:

15.5.1.1 - Documentos dos Sócios

15.5.1.3 - Contrato Social

15.5.1.5 - Declaração de empresa de pequeno porte

Certidão Simplificada

15.5.1.6 - Outros Documentos:

a) Declaração de Conta Corrente Pessoa Jurídica

b) Termo de indicação do preposto responsável pela execução do contrato de fornecimento

15.6 - Qualificação Econômica – Financeira:

15.6.1 - Certidão Negativa de falência ou Recuperação Judicial

15.6.2 - Balanço Patrimonial

15.7 - Regularidade Fiscal e Trabalhista:

15.7.1 - Cadastro Nacional de Pessoas Jurídicas – CNPJ

15.7.2 - Certidão Conjunta Federal e INSS

15.7.3 - Certidão Estadual

15.7.4 - Certidão Municipal

15.7.5 - Fundo de garantia por tempo de serviço – FGTS

15.7.6 - Certidão Negativa de Débitos Trabalhistas – CNDT

15.7.7 - Alvará de Funcionamento

15.8 – Qualificação Técnica:

15.8.1 - ANVISA

15.8.1.3 - Alvará de Licença Sanitária

15.8.1.4 - Certidão de regularidade expedida pelo conselho regional de Farmácia – CRF

15.8.1.5 - Atestado de Capacidade Técnica

15.8.1.6 - Certificado de Registro do Produto

15.8.2 – Declarações:

15.8.2.2 - Declaração de Inexistência de Fatos Impeditivos

15.8.2 – Declaração de Não Emprego ao Menor

FONE/FAX: (44) 3621-8181

contato.dimensaohospitalar@gmail.com

RUA MALU, 4458 - CEP: 87.501-140 - ZONA 1 - UMUARAMA - PARANÁ

DIMENSÃO COMÉRCIO DE ARTIGOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA

C.N.P.J.: 03.924.435/0001-10

I.E.: 90213997-41

Handwritten marks and signatures in the bottom right corner, including a circled '10' and several illegible signatures.



Dimensão Hospitalar

um compromisso com a saúde!

C.N.P.J.: 03.924.435/0001-10

006400

99

UMUARAMA, 23 DE NOVEMBRO DE 2018.

AO
CONSÓRCIO INTERMUNICIPAL DE SAÚDE - CONIMS
COMISSÃO PERMANENTE DE LICITAÇÃO

PREGÃO ELETRÔNICO 033/2018.
ABERTURA: 09 DE NOVEMBRO DE 2018.
HORARIO: 09:00 HS

03.924.435/0001-10

DIMENSÃO COMÉRCIO DE ARTIGOS
MÉDICOS HOSPITALARES LTDA.

RUA MALU, 4458
ZONA I - CEP: 87501-140
UMUARAMA - PARANÁ

PROPOSTA DE PREÇO

ITEM	CÓD.	DESCRIÇÃO DO PRODUTO	UNID.	QTDE	Nº DO REG.	PAÍS DE ORIGEM	EMB. PRIM. E SEC.	MARCA/ LAB.	VL UNIT	VL TOTAL
------	------	----------------------	-------	------	------------	----------------	-------------------	-------------	---------	----------

PROponente: DIMENSÃO COMÉRCIO DE ARTIGOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA- EPP										
Endereço: RUA MALU, 4458, ZONA I, CEP: 87.501-140										
Cidade: UMUARAMA ESTADO: PARANÁ										
CNPJ: 03.924.435/0001-10 FONE/FAX: (44) 3621-8181										
Inscrição Estadual: 902.13997-41										
Número da Conta Bancária da Proponente (Pessoa Jurídica): 12.094-4										
Agência: 0645-9 NOME DO BANCO: BRANCO DO BRASIL										

018	04064132	ÁCIDO ACETILSALICÍLICO 325 MG TAMPONADO - COMPR	UN.	16.000	1.3569.0647.023-4	BRASIL	8BLS C/4 CX C/32	EMS SIGMA PHARMA	0,673	10.768,00
057	46010005	AMITRIPTILINA 25 MG COMPR.	UN.	1.119.720	1.0235.0885.004-1	BRASIL	2BLS C/15 CX C/30	EMS	0,024	26.873,28
095	04061820	BESILATO DE ANLÓDIPINO 10 MG COMPR.	UN.	300.000	1.0235.0536.008-4	BRASIL/ÍNDIA	3BLS C/10 CX C/30	EMS	0,054	16.200,00
100	04061822	BETAMETASONA 4 MG - 1 ML INJ.	AMP.	1.000	1.7817.0785-006-8	BRASIL	CX C/1AMP	BRAINFARMA/MANTECORP	5,090	5.090,00
183	04063160	CETOROLACO DE TROMETAMINA 10MG - COMP	UN.	3.000	1.3569.0611.001-7	BRASIL	FR C/10 CX C/10	EMS SIGMA PHARMA	2,390	7.170,00
229	46010026	CLORIDRATO DE CLOMIPRAMINA 75 MG DRÁGUA	UN.	12.000	1.3569.0614.006-4	BRASIL	2BLS C/10 CX C/20	EMS SIGMA PHARMA	1,360	16.320,00
288	04062002	DEFLAZACORT 30 MG COMPR.	UN.	3.000	1.0235.0725.021-9	BRASIL	1BLS C/10 CX C/10	EMS	3,000	9.000,00
306	04064212	DEXAMETASONA 4 MG COMPR.	UN.	18.000	1.0235.0702.043-4	BRASIL	1BLS C/10 CX C/10	EMS	0,300	5.400,00
350	04064141	DOMPERIDONA 1 MG/ML SUSP - 100 ML	FR.	500	1.8326.0158.005-7	BRASIL	CX C/1FR, CAIXA PADRÃO C/20 FR	MEDLEY	8,520	4.260,00
357	04063151	DROPROPIZINA 1,5 MG/ML XAROPE PEDIÁTRIO - 120 ML	FR.	1.000	1.5584.0221.001-7	BRASIL	CX C/1 FR	BRAINFARMA	3,620	3.620,00
374	04061860	ESPIRONOLACTONA 25MG-COMPR.	UN.	936.000	1.0235.0632.001-9	BRASIL	2BLS C/15 CX C/30	EMS	0,150	140.400,00
486	04062074	ISOSSORBIDA 5 MG COMPR.	UN.	11.000	1.3569.0015.0	BRASIL	1BLS	EMS SIGMA	0,241	2.651,00

FONE/FAX: (44) 3621-8181

contato.dimensaohospitalar@gmail.com

RUA MALU, 4458 - CEP: 87.501-140 - ZONA I - UMUARAMA - PARANÁ

DIMENSÃO COMÉRCIO DE ARTIGOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA

C.N.P.J.: 03.924.435/0001-10

I.E.: 90213997-41

DIMENSÃO COM. DE ART. MED. HOSPITALARES LTDA.



Dimensão Hospitalar

um compromisso com a saúde!

C.N.P.J.: 03.924.435/0001-10

006410

UMUARAMA, 23 DE NOVEMBRO DE 2018.

AO
CONSÓRCIO INTERMUNICIPAL DE SAÚDE - CONIMS
COMISSÃO PERMANENTE DE LICITAÇÃO

PREGÃO ELETRÔNICO 033/2018.
ABERTURA: 09 DE NOVEMBRO DE 2018.
HORARIO: 09:00 HS

03.924.435/0001-10

DIMENSÃO COMÉRCIO DE ARTIGOS
MÉDICOS HOSPITALARES LTDA.

RUA MALU, 4458
ZONA I - CEP: 87501-140
UMUARAMA - PARANA

PROPOSTA DE PREÇO

ITEM	CÓD.	DESCRIÇÃO DO PRODUTO	UNID.	QTDE	Nº DO REG.	PAÍS DE ORIGEM	EMB. PRIM. E SEC.	MARCA/ LAB.	VL UNIT	VL TOTAL
94	04060084	LATANOPROSTA 50 MCG/ML - 2,5 ML - COLÍRIO	FR.	500	1.0235.1185.001-2	BRASIL	C/30 CX C/1FR, CAIXA PADRÃO C/60 FR	PHARMA EMS	24,900	12.450,00
547	04063121	MESALAZINA 400MG - COMP	UN.	3.000	1.3569.0022.005-8	BRASIL	3BLS C/10 CX C/30	EMS SIGMA PHARMA	0,468	1.404,00
661	46010096	PRAMIPEXOL 1 MG - COMPR.	UN.	3.000	1.0235.1083.017-4	BRASIL	3BLS C/10 CX C/30	EMS	1,690	5.070,00
663	4062139	PREDNISONA 20 MG - COMPR.	UN.	235.000	1.0235.0633.003-0	BRASIL	1BLS C/10 CX C/10	EMS	0,157	36.895,00
674	04062215	PROPIONATO DE CLOBETASOL MG/G - POMADA DERMATOLÓGICA 30 G	BISN.	2.000	1.5584.0199.004-3	BRASIL	CX C/1TB	BRAINFARMA	3,930	7.860,00
722	04061908	SINVASTATINA 40 MG - COMPR.	UN.	225.000	1.0235.0487.054-2	BRASIL	3BLS C/10 CX C/30	EMS	0,109	24.525,00
779	46010168	TRAMADOL GOTAS - 100 MG/ML - 10 ML	FR.	500	1.5584.0207.007-1	BRASIL	CX C/1FR	BRAINFARMA	11,550	5.775,00
795	04062683	VALSARTANA 80 MG - COMPR.	UN.	8.400	1.5584.0416.020-3	BRASIL	2BLS C/15 CX C/30	BRAINFARMA	0,280	2.352,00
820	46010201	ZIPRASIDONA 40 MG - COMPR.	UN.	3.000	1.0235.1095.003-1	BRASIL	1BLS C/30 CX C/30	EMS	4,549	13.647,00

VALOR TOTAL DA PROPOSTA RS: 357.730,28 (TREZENTOS E CINQUENTA E SETE MIL SETECENTOS E TRINTA REAIS E VINTE E OITO CENTAVOS).

DADOS DA PROPOSTA:

PAGAMENTO: ATÉ O DIA 30 DO MÊS POSTERIOR AO DA DATA DO ACEITE DEFINITIVO DA MERCADORIA E DA NOTA FISCAL;

VALIDADE DA PROPOSTA: NÃO INFERIOR A 60 (SESSENTA) DIAS,

ENTREGA: FORNECIMENTO PARCELADO, EM ATÉ 05 (DIAS) DIAS ÚTEIS APÓS SOLICITAÇÃO;

DIMENSÃO COM. DE ART. MED. HOSPITALARES LTDA.

FONE/FAX: (44) 3621-8181

contato.dimensaohospitalar@gmail.com

RUA MALU, 4458 - CEP: 87.501-140 - ZONA I - UMUARAMA - PARANÁ

DIMENSÃO COMÉRCIO DE ARTIGOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA

C.N.P.J.: 03.924.435/0001-10

I.E.: 90213997-41



Dimensão Hospitalar

um compromisso com a saúde!

C.N.P.J.: 03.924.435/0001-10

006411
cg

UMUARAMA, 23 DE NOVEMBRO DE 2018.

AO
CONSÓRCIO INTERMUNICIPAL DE SAÚDE - CONIMS
COMISSÃO PERMANENTE DE LICITAÇÃO

03.924.435/0001-10

DIMENSÃO COMÉRCIO DE ARTIGOS
MÉDICOS HOSPITALARES LTDA.

RUA MALU, 4458
ZONA I - CEP: 87501-140
UMUARAMA - PARANA

PREGÃO ELETRÔNICO 033/2018.
ABERTURA: 09 DE NOVEMBRO DE 2018.
HORARIO: 09:00 HS

PROPOSTA DE PREÇO

ITEM	CÓD.	DESCRIÇÃO DO PRODUTO	UNID.	QTDE	Nº DO REG.	PAÍS DE ORIGEM	EMB. PRIM. E SEC.	MARCA/ LAB.	VL UNIT	VL TOTAL
------	------	----------------------	-------	------	------------	----------------	-------------------	-------------	---------	----------

VARANTIA DOS PRODUTOS: DE NO MÍNIMO 12 (DOZE) MESES;
DADOS BANCÁRIOS: BANCO DO BRASIL, AG. 0645-9, C/C 12.094-4.
FRETE: PAGO.

DECLARAMOS QUE NOS PREÇOS OFERTADOS JÁ ESTÃO INCLUSOS OS TRIBUTOS, TAXAS, SEGUROS, ENCARGOS SOCIAIS, TRABALHISTAS E TODAS AS DEMAIS DESPESAS NECESSÁRIAS À EXECUÇÃO DO OBJETO.

A EMPRESA **DIMENSÃO COMÉRCIO DE ARTIGOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA.** INSCRITA NO CNPJ Nº. 03.924.435/0001-10, POR INTERMÉDIO DE SEU REPRESENTANTE LEGAL, DECLARA, SOB AS PENAS DA LEI, QUE SE CONSTITUI EM **EMPRESA DE PEQUENO PORTE**, PARA OS FINS DESTA LICITAÇÃO, NOS TERMOS DA LEI COMPLEMENTAR N. 123/06. DECLARA, AINDA, QUE NÃO APRESENTA NENHUMA DAS RESTRIÇÕES DO REGIME DIFERENCIADO E FAVORECIDO, DISPOSTAS NO ART. 3º, § 4º DA REFERIDA LEI, COMPROMETENDO SE A INFORMAR A ADMINISTRAÇÃO CASO PERCA ESSA QUALIFICAÇÃO.

Eduardo José Prando
Sócio/Administrador
RG: 4.676.294-0 SSP/PR
CPF: 795.143.409-49

DIMENSÃO COM. DE ART. MED. HOSPITALARES LTDA.

FONE/FAX: (44) 3621-8181
contato.dimensaohospitalar@gmail.com
RUA MALU, 4458 - CEP: 87.501-140 - ZONA I - UMUARAMA - PARANÁ

DIMENSÃO COMÉRCIO DE ARTIGOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA
C.N.P.J.: 03.924.435/0001-10
I.E.: 90213997-41

MP

006412
cg

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL

SECRETARIA DE ESTADO DA SEGURANÇA PÚBLICA
INSTITUTO DE IDENTIFICAÇÃO DO PARANÁ
RG: 6.544.067-9

POLEGAR DIREITO

ASSINATURA DO TITULAR
FERNANDO PRANDO

CARTEIRA DE IDENTIDADE

VALIDA EM TODO O TERRITÓRIO NACIONAL

REGISTRO GERAL: 6.544.067-9 DATA DE EXPEDIÇÃO: 18/07/2014

NOME: FERNANDO PRANDO

FILIAÇÃO: HERMINIO PRANDO
EVANILDA MARIA BARALDI PRANDO

NATURALIDADE: UMUARAMA/PR DATA DE NASCIMENTO: 30/08/1978

DOC. ORIGEM: COMARCA=UMUARAMA/PR, DA SEDE
C. CAS. AV. DIV+13922, LIVRO=278, FOLHA=223

CPF: 024.122.969-36

CURITIBA/PR

ASSINATURA DO DIRETOR
NEIMTON TADEU ROCHA

LEI Nº 7.116 DE 29/08/83

CARTÓRIO AZEVEDO BASTOS 1º OFÍCIO DE REGISTRO CIVIL DAS PESSOAS NATURAIS
e TADUCLONATO DE NOTAS - Código CNJ 06.876-B

Autenticação Digital

De acordo com os artigos 1º, 3º e 7º inc. V 8º, 41 e 82 da Lei Federal 8.933/1994 e Art. 6º inc. XII da Lei Estadual 8.721/2008 autentico a presente imagem digitalizada, reprodução fiel do documento apresentado e conferido neste ato. O referido é verdade. Dou fé

Cód. Autenticação: 27792210181359430612-1; Data: 22/10/2018 14:00:11

Selo Digital de Fiscalização Tipo Normal C: AHQ09781-8XCY
Valor Total do Ato: R\$ 4,23

Rel. Valber de Miranda Cavalcani Titular
Confira os dados do ato em: <https://selodigital.tjpb.jus.br>

X
M
L

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
ESTADO DA PARAÍBA
CARTÓRIO AZEVEDO BASTOS
FUNDADO EM 1888

. 006415

9

PRIMEIRO REGISTRO CIVIL DE NASCIMENTO E ÓBITOS E PRIVATIVO DE CASAMENTOS, INTERDIÇÕES E TUTELAS DA COMARCA DE JOÃO PESSOA

Av. Epitácio Pessoa, 1145 Bairro dos Estados 58030-00, João Pessoa PB
Tel.: (83) 3244-5404 / Fax: (83) 3244-5484
http://www.azevedobastos.not.br
E-mail: cartorio@azevedobastos.not.br



DECLARAÇÃO DE SERVIÇO DE AUTENTICAÇÃO DIGITAL

O Bel. Válber Azevêdo de Miranda Cavalcanti, Oficial do Primeiro Registro Civil de Nascimentos e Óbitos e Privativo de Casamentos, Interdições e Tutelas com atribuição de autenticar e reconhecer firmas da Comarca de João Pessoa Capital do Estado da Paraíba, em virtude de Lei, etc...

DECLARA para os devidos fins de direito que, o documento em anexo identificado individualmente em cada *Código de Autenticação Digital*¹ ou na referida sequência, foi autenticados de acordo com as Legislações e normas vigentes².

DECLARO ainda que, para garantir transparência e segurança jurídica de todos os atos oriundos dos respectivos serviços de Notas e Registros do Estado da Paraíba, a Corregedoria Geral de Justiça editou o Provimento CGJPB N° 003/2014, determinando a inserção de um código em todos os atos notoriais e registrais, assim, cada Selo Digital de Fiscalização Extrajudicial contém um código único (por exemplo: **Selo Digital: ABC12345-X1X2**) e dessa forma, cada autenticação processada pela nossa Serventia pode ser confirmada e verificada tantas vezes quanto for necessário através do site do Tribunal de Justiça do Estado da Paraíba, endereço <http://corregedoria.tjpb.jus.br/selo-digital/>

A autenticação digital do documento faz prova de que, na data e hora em que ela foi realizada, a empresa **DIMENSÃO COMERCIO DE ARTIGOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA** tinha posse de um documento com as mesmas características que foram reproduzidas na cópia autenticada, sendo da empresa **DIMENSÃO COMERCIO DE ARTIGOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA** a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a este Cartório.

Esta DECLARAÇÃO foi emitida em **22/10/2018 14:49:09 (hora local)** através do sistema de autenticação digital do Cartório Azevêdo Bastos, de acordo com o Art. 1º, 10º e seus §§ 1º e 2º da MP 2200/2001, como também, o documento eletrônico autenticado contendo o Certificado Digital do titular do Cartório Azevêdo Bastos, poderá ser solicitado diretamente a empresa **DIMENSÃO COMERCIO DE ARTIGOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA** ou ao Cartório pelo endereço de e-mail autentica@azevedobastos.not.br

Para informações mais detalhadas deste ato, acesse o site <https://autdigital.azevedobastos.not.br> e informe o *Código de Consulta desta Declaração*.

Código de Consulta desta Declaração: 1100108

A consulta desta Declaração estará disponível em nosso site até **22/10/2019 14:00:11 (hora local)**.

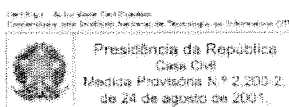
¹**Código de Autenticação Digital:** 27792210181359430612-1

²**Legislações Vigentes:** Lei Federal n° 8.935/94, Lei Federal n° 10.406/2002, Medida Provisória n° 2200/2001, Lei Federal n° 13.105/2015, Lei Estadual n° 8.721/2008, Lei Estadual n° 10.132/2013 e Provimento CGJ N° 003/2014.

O referido é verdade, dou fé.

CHAVE DIGITAL

00005b1d734fd94f057f2d69fe6bc05bb78a5aca6d45a0e4f4df9212414ab29f45449b408565b247ea60d968c8e9b73db1300291698eadedb559786c809cc592d5be73bcde27ae2d368b480bb90e15d5



Presidência da República
Casa Civil
Medida Provisória N.º 2.200-2
de 24 de agosto de 2001.



006414
89

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
 GOV. DO PARANÁ
 MINISTÉRIO DAS CIDADES
 DEPARTAMENTO NACIONAL DE TRANSITO
 CARTÃO NACIONAL DE HABILITACAO

VALOR A SE TORNAR O FERTIMENTO NACIONAL 1266172317

Nome: EDUARDO JOSE PRANDO

DOC. IDENTIDADE / ORG. EMISSOR / UF: 4676294-0 SESP PR

CPF: 795.143.409-49 DATA NASCIMENTO: 24/05/1973

FILIAÇÃO: HERMINIO PRANDO

EVANILDA MARIA BARALDI PRANDO

PERMISSÃO: [] ALL [] CAT. HAB. [] A/B

Nº ACERTADO: 01800148984 VALIDADE: 12/05/2021 Nº HABILITACAO: 19/06/1991

RESERVAÇÕES

Assinatura do Titular: *Eduardo José Prando*

ASSINATURA DO INGENHEIRO

LOCAL: UMUARAMA, PR DATA EMISSAO: 13/05/2016

Assinatura do Emissor: *José Carlos Prando* 61490216626 PR910876970

PROIBIDO PLASTIFICAR 1266172317

CARTÓRIO AZEVEDO BASTOS 1º OFFICIO DE REGISTRO CIVIL DAS PESSOAS NATURAIS E TABELIONATO DE NOTAS - Código CNJ 08.878-0

Autenticação Digital

De acordo com os artigos 1º, 3º e 7º inc. V 8º, 41 e 52 da Lei Federal 8.935/1994 e Art. 6º inc. XII da Lei Estadual 8.721/2008 autentico a presente imagem digitalizada, reprodução fiel do documento apresentado e conferido neste ato. O referido é verdade. Dou fé.

Cód. Autenticação: 27791501181632300426-1; Data: 15/01/2018 16:34:03

Selo Digital de Fiscalização Tipo Normal C: AGI61277-0KPU; Valor Total do Ato: R\$ 4,23

Bel. Valber de Miranda Cavalcanti
 Titular: Confira os dados do ato em: <https://selodigital.tjpb.jus.br>

006415
cg

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
ESTADO DA PARAÍBA
CARTÓRIO AZEVEDO BASTOS
FUNDADO EM 1888
PRIMEIRO REGISTRO CIVIL DE NASCIMENTO E ÓBITOS E PRIVATIVO DE CASAMENTOS, INTERDIÇÕES E TUTELAS DA
COMARCA DE JOÃO PESSOA

Av. Epitácio Pessoa, 1145 Bairro dos Estados 58030-00, João Pessoa PB
Tel.: (83) 3244-5404 / Fax: (83) 3244-5484
http://www.azevedobastos.not.br
E-mail: cartorio@azevedobastos.not.br



DECLARAÇÃO DE SERVIÇO DE AUTENTICAÇÃO DIGITAL

O Bel. Válber Azevêdo de Miranda Cavalcanti, Oficial do Primeiro Registro Civil de Nascimentos e Óbitos e Privativo de Casamentos, Interdições e Tutelas com atribuição de autenticar e reconhecer firmas da Comarca de João Pessoa Capital do Estado da Paraíba, em virtude de Lei, etc...

DECLARA para os devidos fins de direito que, o documento em anexo identificado individualmente em cada *Código de Autenticação Digital* ou na referida sequência, foi autenticados de acordo com as Legislações e normas vigentes³.

DECLARO ainda que, para garantir transparência e segurança jurídica de todos os atos oriundos dos respectivos serviços de Notas e Registros do Estado da Paraíba, a Corregedoria Geral de Justiça editou o Provimento CGJPB Nº 003/2014, determinando a inserção de um código em todos os atos notoriais e registrais, assim, cada Selo Digital de Fiscalização Extrajudicial contém um código único (por exemplo: **Selo Digital: ABC12345-X1X2**) e dessa forma, cada autenticação processada pela nossa Serventia pode ser confirmada e verificada tantas vezes quanto for necessário através do site do Tribunal de Justiça do Estado da Paraíba, endereço <http://corregedoria.tjpb.jus.br/selo-digital/>

A autenticação digital do documento faz prova de que, na data e hora em que ela foi realizada, a empresa **DIMENSÃO COMERCIO DE ARTIGOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA** tinha posse de um documento com as mesmas características que foram reproduzidas na cópia autenticada, sendo da empresa **DIMENSÃO COMERCIO DE ARTIGOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA** a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a este Cartório.

Esta DECLARAÇÃO foi emitida em **15/01/2018 16:35:47 (hora local)** através do sistema de autenticação digital do Cartório Azevêdo Bastos, de acordo com o Art. 1º, 10º e seus §§ 1º e 2º da MP 2200/2001, como também, o documento eletrônico autenticado contendo o Certificado Digital do titular do Cartório Azevêdo Bastos, poderá ser solicitado diretamente a empresa **DIMENSÃO COMERCIO DE ARTIGOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA** ou ao Cartório pelo endereço de e-mail autentica@azevedobastos.not.br

Para informações mais detalhadas deste ato, acesse o site <https://autdigital.azevedobastos.not.br> e informe o *Código de Consulta desta Declaração*.

Código de Consulta desta Declaração: 889160

A consulta desta Declaração estará disponível em nosso site até **15/01/2019 16:34:03 (hora local)**.

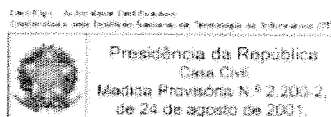
¹**Código de Autenticação Digital:** 27791501181632300426-1

²**Legislações Vigentes:** Lei Federal nº 8.935/94, Lei Federal nº 10.406/2002, Medida Provisória nº 2200/2001, Lei Federal nº 13.105/2015, Lei Estadual nº 8.721/2008, Lei Estadual nº 10.132/2013 e Provimento CGJ Nº 003/2014.

O referido é verdade, dou fé.

CHAVE DIGITAL

00005b1d734fd94f057f2d69fe6bc05b6b90fa422acf4f73df08c3da1bb3fdb8ae6a320b85b9c661bba19fc3ddd0aea3b1300291698e
adedb559786c809cc592588d31932f33c661283338fa19c679e9





**DIMENSÃO COMÉRCIO DE ARTIGOS
MÉDICOS HOSPITALARES LTDA**

006410
cg

CNPJ/MF 03.924.435/0001-10 - NIRE 41.2.0437441-7

Nona Alteração e Consolidação de Contrato Social - Página 1 de 9

EDUARDO JOSÉ PRANDO, brasileiro, nascido em 24 de Maio de 1973, natural da cidade de Umuarama-PR, casado sob o regime de comunhão parcial de bens, empresário, portador da CTRG 4.676.294-0-SSP-PR, expedida em 14/07-1986, e inscrito no CPF/MF 795.143.409-49, residente e domiciliado na cidade de Umuarama-PR, a Avenida Londrina - Nº 3390 - Bloco C - Apartamento 14 - Condomínio Green Park - Centro - CEP 87502-250 e FERNANDO PRANDO, brasileiro, nascido em 30 de Agosto de 1979, natural da cidade de Umuarama-PR, casado sob o regime de comunhão parcial de bens, empresário, portador da CTRG 6.544.067-9-SSP-PR, expedida em 18/07/2014, e inscrito no CPF/MF 024.122.969-36, residente e domiciliado na cidade de Umuarama-PR, a Avenida Duque de Caxias - Nº 5683 - Zona 04 - CEP 87504-040, únicos sócios componentes da sociedade empresária que gira sob o nome empresarial de DIMENSÃO COMÉRCIO DE ARTIGOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA, com sede e foro na cidade de Umuarama-PR, a Rua Governador Ney Braga - Nº 4339 - Centro - CEP 87501-330, devidamente inscrita no CNPJ/MF 03.924.435/0001-10, com seu contrato social registrado na Junta Comercial do Estado do Paraná - JUCEPAR - NIRE - 41.2.0437441-7, por despacho em sessão de 12/07/2000, resolve por meio deste instrumento de alteração contratual, modificar seu contrato primitivo e posteriores alterações, de acordo com as cláusulas e condições a seguir:

[Handwritten signatures]

CLAUSULA PRIMEIRA - Por deliberação unânime e consensual dos sócios, fica alterado o objeto social, passando para a exploração empresarial dos ramos de:

CNAE	DESCRIÇÃO DA ATIVIDADE
4643-3-01	Comércio atacadista de medicamentos e drogas de uso humano (Comércio atacadista de medicamentos, medicamentos especiais - Produtos da Portaria



JUNTA COMERCIAL DO ESTADO DO PARANÁ - SEDE

CERTIFICO O REGISTRO EM 21/12/2016 13:31 SOB Nº 20166314951.
PROTOCOLO: 166314951 DE 19/12/2016. CÓDIGO DE VERIFICAÇÃO:
11602974126. NIRE: 41204374417.
DIMENSÃO COMERCIO DE ARTIGOS MEDICOS HOSPITALARES LTDA

Libertad Bogus
SECRETÁRIA-GERAL
CURITIBA, 21/12/2016
www.empresafacil.pr.gov.br

A validade deste documento, se impresso, fica sujeito à comprovação de sua autenticidade nos respectivos portais. Informando seus respectivos códigos de verificação

[Handwritten marks and signatures]



**DIMENSÃO COMÉRCIO DE ARTIGOS
MÉDICOS HOSPITALARES LTDA**

CNPJ/MP 03.924.435/0001-10 - NIRE 41.2.0437441-7

Nona Alteração e Consolidação de Contrato Social - Página 2 de 9

006417
cg

	344/98 - Ministério da Saúde)
4645-1/01	Comércio atacadista de instrumentos e materiais para uso médico, cirúrgico, hospitalar e laboratórios
4645-1/02	Comércio atacadista de próteses e artigos de ortopedia
4645-1/03	Comércio atacadista de produtos odontológicos
4649-4/02	Comércio atacadista de aparelhos eletrônicos de uso pessoal e doméstico
4649-4/04	Comércio atacadista de móveis e artigos de colchoaria
4651-6/01	Comércio atacadista de equipamentos de informática
4664-8/00	Comércio atacadista de máquinas, aparelhos e equipamentos para uso odonto-médico-hospitalar, partes e peças
4684-2/99	Comércio atacadista de produtos para limpeza hospitalar
4751-2/01	Comércio varejista especializado em equipamentos e suprimentos de informática
4753-9/00	Comércio varejista especializado de eletrodomésticos e equipamentos de áudio e vídeo
4754-7/01	Comércio varejista de móveis
4771-7/01	Comércio varejista de produtos farmacêuticos, sem manipulação de fórmulas (Comércio varejista de medicamentos, medicamentos especiais - Produtos da Portaria 344/98 - Ministério da Saúde)
4773-3/00	Comércio varejista de artigos médicos e ortopédicos

[Handwritten signature]

CLAUSULA SEGUNDA - Por decisão unânime e consensual dos sócios, fica alterado o endereço da sociedade o qual passará a ser na RUA MALU - Nº 4458 - ZONA I - CEP 87501-140 - MUNICÍPIO DE UMUARAMA - ESTADO DO PARANÁ.



JUNTA COMERCIAL DO ESTADO DO PARANÁ - SEDE

CERTIFICO O REGISTRO EM 21/12/2016 13:31 SOB Nº 20166314951.
PROTOCOLO: 166314951 DE 19/12/2016. CÓDIGO DE VERIFICAÇÃO:
11602974126. NIRE: 41204374417.
DIMENSÃO COMERCIO DE ARTIGOS MEDICOS HOSPITALARES LTDA

Libertad Bogus
SECRETÁRIA-GERAL
CURITIBA, 21/12/2016
www.empresafacil.pr.gov.br

A validade deste documento, se impresso, fica sujeito à comprovação de sua autenticidade nos respectivos portais. Informando seus respectivos códigos de verificação

[Handwritten initials and marks]



**DIMENSÃO COMÉRCIO DE ARTIGOS
MÉDICOS HOSPITALARES LTDA**

CNPJ/MF 03.924.435/0001-10 – NIRE 41.2.0437441-7

Nona Alteração e Consolidação de Contrato Social – Página 3 de 9

006410
eg

CLÁUSULA TERCEIRA – O sócio **EDUARDO JOSÉ PRANDO** passou a residir a Avenida Londrina – Nº 3390 – Bloco C – Apartamento 14 – Zona II – CEP 87502-250 – Município de Umuarama – Estado do Paraná.

CLÁUSULA QUARTA – O sócio **FERNANDO PRANDO** passou a residir a Avenida Duque de Caxias – Nº 5683 – Zona V – CEP 87504-040 – Município de Umuarama – Estado do Paraná.

CLÁUSULA QUINTA – Diante das alterações havidas, e em consonância com o que determina o Art. 2.031 da Lei 10.406/2002, os sócios resolvem, por este ato, **ATUALIZAR** e **CONSOLIDAR** o Contrato Social Primitivo, conforme as cláusulas e condições a seguir:

DIMENSÃO COMÉRCIO DE ARTIGOS

MÉDICOS HOSPITALARES LTDA

CNPJ/MF 03.924.435/0001-10 – NIRE 41.2.0437441-7

Consolidação de Contrato Social

EDUARDO JOSÉ PRANDO, brasileiro, nascido em 24 de Maio de 1973, natural da cidade de Umuarama/PR, casado sob o regime de comunhão parcial de bens, empresário, portador da CÉRG 4.676.294-0/SSP-PR, expedida em 14/07/1986, e inscrito no CPF/MF 795.143.409-49, residente e domiciliado na cidade de Umuarama/PR, a Avenida Londrina - Nº 3390 - Bloco C - Apartamento 14 - Zona II CEP 87502-250 e **FERNANDO PRANDO**, brasileiro, nascido em 30 de Agosto de 1979, natural da cidade de Umuarama/PR, casado sob o regime de comunhão parcial de bens, empresário, portador da CÉRG 6.544.067-9/SSP-PR, expedida em 18/07/2014, e inscrito no CPF/MF 024.122.969-36, residente e domiciliado na cidade de

JUNTA COMERCIAL DO ESTADO DO PARANÁ - SEDE

CERTIFICO O REGISTRO EM 21/12/2016 13:31 SOB Nº 20166314951.
PROTOCOLO: 166314951 DE 19/12/2016. CÓDIGO DE VERIFICAÇÃO:
11602974126. NIRE: 41204374417.
DIMENSÃO COMERCIO DE ARTIGOS MEDICOS HOSPITALARES LTDA



Libertad Bogus
SECRETÁRIA-GERAL
CURITIBA, 21/12/2016
www.empresafacil.pr.gov.br

A validade deste documento, se impresso, fica sujeito à comprovação de sua autenticidade nos respectivos portais. Informando seus respectivos códigos de verificação

Handwritten signatures and marks at the bottom right of the page.



**DIMENSÃO COMÉRCIO DE ARTIGOS
MÉDICOS HOSPITALARES LTDA**

CNPJ/MF 03.924.435/0001-10 - NIRE 41.2.0437441-7

Nome Alteração e Consolidação de Contrato Social - Página 4 de 9

Umuarama/PR, a Avenida Duque de Caxias - Nº 5683 - Zona V - CEP 87504-040, únicos sócios componentes da sociedade empresária que gira sob o nome empresarial de DIMENSÃO COMÉRCIO DE ARTIGOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA, com sede e foro na cidade de Umuarama/PR, a Rua Malu - Nº 4458 - Zona I - CEP 87501-140, devidamente inscrita no CNPJ/MF 03.924.435/0001-10, com seu contrato social registrado na JUCEPAR - NIRE - 41.2.0437441-7, por despacho em sessão de 12-07-2000, consolidam seu contrato primitivo e posteriores alterações, de acordo com as cláusulas e condições a seguir:

CLÁUSULA PRIMEIRA - Sob o nome empresarial de DIMENSÃO COMÉRCIO DE ARTIGOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA, está constituída uma Sociedade Empresária Limitada, que será regida pelo presente contrato e pela legislação pertinente.

CLÁUSULA SEGUNDA - A Sociedade tem sua sede e foro à RUA MALU - Nº 4458 - ZONA I - CEP 87501-140 - MUNICÍPIO DE UMUARAMA - ESTADO DO PARANÁ.

CLÁUSULA TERCEIRA - A sociedade está capacitada a estabelecer filiais ou sucursais em qualquer ponto do território nacional, obedecendo às disposições legais.

CLÁUSULA QUARTA - O prazo de duração da sociedade é indeterminado, tendo iniciado suas atividades a partir de 17 DE JULHO DE 2000.

CLÁUSULA QUINTA - A Sociedade tem por objeto social a exploração comercial dos ramos de:

JUNTA COMERCIAL DO ESTADO DO PARANÁ - SEDE

CERTIFICO O REGISTRO EM 21/12/2016 13:31 SOB Nº 20166314951.
PROTOCOLO: 166314951 DE 19/12/2016. CÓDIGO DE VERIFICAÇÃO:
11602974126. NIRE: 41204374417.
DIMENSÃO COMERCIO DE ARTIGOS MEDICOS HOSPITALARES LTDA



Libertad Bogus
SECRETÁRIA-GERAL
CURITIBA, 21/12/2016
www.empresafacil.pr.gov.br

A validade deste documento, se impresso, fica sujeito à comprovação de sua autenticidade nos respectivos portais. Informando seus respectivos códigos de verificação

(M)

S

R



**DIMENSÃO COMÉRCIO DE ARTIGOS
MÉDICOS HOSPITALARES LTDA**

CNPJ/MF 03.924.435/0001-10 - NIRE 41.2.0437441-7

Nome Alteração e Consolidação de Contrato Social - Página 5 de 9

CNAE	DESCRIÇÃO DA ATIVIDADE
4611-3/01	Comércio atacadista de medicamentos e drogas de uso humano (<i>Comércio atacadista de medicamentos, medicamentos especiais - Produtos da Portaria 344/98 - Ministério da Saúde</i>)
4645-1/01	Comércio atacadista de instrumentos e materiais para uso médico, cirúrgico, hospitalar e laboratórios
4645-1/02	Comércio atacadista de próteses e artigos de ortopedia
4645-1/03	Comércio atacadista de produtos odontológicos
4649-4/02	Comércio atacadista de aparelhos eletrônicos de uso pessoal e doméstico
4649-4/04	Comércio atacadista de móveis e artigos de colchoaria
4651-6/01	Comércio atacadista de equipamentos de informática
4664-8/00	Comércio atacadista de máquinas, aparelhos e equipamentos para uso odontológico-hospitalar, partes e peças
4684-2/99	Comércio atacadista de produtos para limpeza hospitalar
4751-2/01	Comércio varejista especializado em equipamentos e suprimentos de informática
4753-9/00	Comércio varejista especializado de eletrodomésticos e equipamentos de áudio e vídeo
4754-7/01	Comércio varejista de móveis
4771-7/01	Comércio varejista de produtos farmacêuticos, sem manipulação de fórmulas (<i>Comércio varejista de medicamentos, medicamentos especiais - Produtos da Portaria 344/98 - Ministério da Saúde</i>)
4773-3/00	Comércio varejista de artigos médicos e ortopédicos

CLÁUSULA SEXTA - Os administradores declinam, sob as penas da Lei, que não estão impedidos de exercerem a administração da sociedade, por Lei especial, ou em virtude de



JUNTA COMERCIAL DO ESTADO DO PARANÁ - SEDE

CERTIFICO O REGISTRO EM 21/12/2016 13:31 SOB Nº 20166314951.
PROTOCOLO: 166314951 DE 19/12/2016. CÓDIGO DE VERIFICAÇÃO:
11602974126. NIRE: 41204374417.
DIMENSÃO COMERCIO DE ARTIGOS MEDICOS HOSPITALARES LTDA

Libertad Bogus
SECRETÁRIA-GERAL
CURITIBA, 21/12/2016
www.empresafacil.pr.gov.br

A validade deste documento, se impresso, fica sujeito à comprovação de sua autenticidade nos respectivos portais. Informando seus respectivos códigos de verificação



**DIMENSÃO COMÉRCIO DE ARTIGOS
MÉDICOS HOSPITALARES LTDA**

CNPJ/MF 03.924.435/0001-10 – NIRE 41.2.0437441-7

Nona Alteração e Consolidação de Contrato Social – Página 6 de 9

condenação criminal, ou por se encontrarem sob os efeitos dela, a pena que vede, ainda que temporariamente, o acesso a cargos públicos; ou por crime falimentar, de prevaricação, peita ou suborno, concussão, peculato, ou contra a economia popular, contra o sistema financeiro nacional, contra normas de defesa da concorrência, contra as relações de consumo, fé pública, ou a propriedade.

Parágrafo Primeiro - É vedado o uso da denominação empresarial em atividades estranhas ao interesse social ou assumir obrigações seja em favor de quaisquer dos quotistas ou terceiros, bem como onerar ou alienar bens imóveis da sociedade, sem a autorização da totalidade do capital social.

Parágrafo Segundo - Faculta-se aos administradores, nos limites de seus poderes, constituírem procuradores para a sociedade, devendo ser especificados nos instrumentos procuratórios, os atos, as operações e se for o caso, também o prazo de vigência dos mandatos.

CLÁUSULA SÉTIMA – Nos quatro meses seguintes ao término do exercício social, os sócios deliberarão sobre as contas e designarão administradores quando for o caso.

CLÁUSULA OITAVA – Por decisão unânime e consensual dos sócios ficam dispensadas a elaboração de atas das reuniões realizadas pelos sócios.

CLÁUSULA NONA – O capital social no valor de R\$ 400.000,00 (Quatrocentos Mil Reais), dividido em 4.000 (Quatro Mil) quotas de capital, com valor de R\$ 100,00 (Cem Reais) cada uma, inteiramente subscritos e integralizados em moeda corrente do país, está dividido entre os sócios da seguinte forma:

JUNTA COMERCIAL DO ESTADO DO PARANÁ - SEDE

CERTIFICO O REGISTRO EM 21/12/2016 13:31 SOB Nº 20166314951.
PROTOCOLO: 166314951 DE 19/12/2016. CÓDIGO DE VERIFICAÇÃO:
11602974126. NIRE: 41204374417.
DIMENSÃO COMERCIO DE ARTIGOS MEDICOS HOSPITALARES LTDA



Libertad Bogus
SECRETÁRIA-GERAL
CURITIBA, 21/12/2016
www.empresafacil.pr.gov.br

A validade deste documento, se impresso, fica sujeito à comprovação de sua autenticidade nos respectivos portais.
Informando seus respectivos códigos de verificação

006421
g



**DIMENSÃO COMÉRCIO DE ARTIGOS
MÉDICOS HOSPITALARES LTDA**

CNPJ/MF 03.924.435/0001-10 – NIRE 41.2.0437441-7

Nona Alteração e Consolidação de Contrato Social – Página 7 de 9

006422
cg

	% Cap.	Quotas	Valor/RS
Eduardo José Prando	50,00	2.000	200.000,00
Fernando Prando	50,00	2.000	200.000,00
Total	100,00	4.000	400.000,00

Parágrafo Único – A responsabilidade de cada sócio é restrita ao valor de suas quotas, mas ele responderá solidariamente pela integralização do capital social.

CLÁUSULA DÉCIMA – As quotas de Capital da sociedade são indivisíveis, e não podem ser alienadas, canceladas, cedidas, transferidas ou vendidas, sem o expresse consentimento de todos os sócios, cabendo de igualdade de condições e preços, o direito de preferência aos sócios que queiram adquiri-las, no caso de algum quotista pretender ceder as quotas que possuir.

CLÁUSULA DÉCIMA PRIMEIRA – A administração da sociedade é exercida pelos sócios **EDUARDO JOSÉ PRANDO** e **FERNANDO PRANDO**, individualmente, que têm todo o poder necessário à direção dos negócios sociais, inclusive de representar a sociedade judicialmente, de constituir procuradores em nome da sociedade e de praticar todos e quaisquer atos necessários à consecução dos objetivos sociais ou à defesa dos interesses da Sociedade, inclusive adquirir, alienar bens móveis e imóveis.

CLÁUSULA DÉCIMA SEGUNDA – Conforme dispõe o art. 1076 da Lei 10.406/01, todas as deliberações da Sociedade, inclusive a orientação dos negócios, modificação do objeto social, incorporação, cisão, fusão, dissolução ou transformação da sociedade em outro tipo, assim como qualquer outro assunto, serão sempre tomadas por deliberação correspondente a mais de metade do capital social.

JUNTA COMERCIAL DO ESTADO DO PARANÁ - SEDE

CERTIFICO O REGISTRO EM 21/12/2016 13:31 SOB Nº 20166314951.
PROTOCOLO: 166314951 DE 19/12/2016. CÓDIGO DE VERIFICAÇÃO:
11602974126. NIRE: 41204374417.
DIMENSÃO COMERCIO DE ARTIGOS MEDICOS HOSPITALARES LTDA



Libertad Bogus
SECRETÁRIA-GERAL
CURITIBA, 21/12/2016
www.empresafacil.pr.gov.br

A validade deste documento, se impresso, fica sujeito à comprovação de sua autenticidade nos respectivos portais.
Informando seus respectivos códigos de verificação

X
S
W
B



**DIMENSÃO COMÉRCIO DE ARTIGOS
MÉDICOS HOSPITALARES LTDA**

CNPJ/MF 03.924.435/0001-10 – NIRE 41.2.0437441-7

Nona Alteração e Consolidação de Contrato Social – Página 8 de 9

CLÁUSULA DÉCIMA TERCEIRA – Estão investidos na função de administradores da sociedade os sócios **EDUARDO JOSÉ PRANDO** e **FERNANDO PRANDO**, os quais estão dispensados de prestar caução à sociedade. Por seus serviços que serão prestados em favor da sociedade receberão, a título de Pró-Labore, uma quantia estabelecida em comum acordo.

CLÁUSULA DÉCIMA QUARTA – O exercício social coincidirá com o ano civil, devendo a 31 de dezembro de cada ano ser levantado o Balanço Patrimonial, a Demonstração de Resultado do Exercício e a Demonstração dos Lucros ou Prejuízos Acumulados, obedecidas as prescrições legais e técnicas pertinentes à matéria. Os resultados serão divididos ou suportados entre os sócios na proporção de suas Quotas de Capital.

Parágrafo Primeiro – A decisão pela aplicação dos lucros auferidos será definida pelos sócios e consensualmente, sempre respeitando as normas vigentes na legislação e visando promover a continuidade da sociedade.

Parágrafo Segundo – A sociedade pode antecipar a distribuição e pagamentos de lucros ou dividendos, com base em balanços ou balancetes intermediários, levantados em períodos inferiores ao término de seu exercício social.

CLÁUSULA DÉCIMA QUINTA – A Sociedade não se dissolve pelo falecimento ou retirada de um dos sócios, mas continuará seus negócios com seus sócios remanescentes, sendo que os herdeiros ou sucessores do “de cujus”, ou do que se retira, poderão ingressar na sociedade, desde que sejam obedecidos os requisitos legais e pertinentes à espécie.

CLÁUSULA DÉCIMA SEXTA – Está eleito o Foro da Comarca de Umuarama/PR para dirimir quaisquer dúvidas oriundas deste presente instrumento, renunciando, por este ato, a qualquer outro, por mais privilegiado que este o seja.



JUNTA COMERCIAL DO ESTADO DO PARANÁ - SEDE

CERTIFICO O REGISTRO EM 21/12/2016 13:31 SOB N° 20166314951.
PROTOCOLO: 166314951 DE 19/12/2016. CÓDIGO DE VERIFICAÇÃO:
11602974126. NIRE: 41204374417.
DIMENSÃO COMERCIO DE ARTIGOS MEDICOS HOSPITALARES LTDA

Libertad Bogus
SECRETÁRIA-GERAL
CURITIBA, 21/12/2016
www.empresafacil.pr.gov.br

A validade deste documento, se impresso, fica sujeito à comprovação de sua autenticidade nos respectivos portais. Informando seus respectivos códigos de verificação



**DIMENSÃO COMÉRCIO DE ARTIGOS
MÉDICOS HOSPITALARES LTDA**

CNPJ/MF 03.924.435/0001-10 – NIRE 41.2.0437441-7


Nona Alteração e Consolidação de Contrato Social – Página 9 de 9

006424
eg

E assim, por estarem justos e contratados, lavram, datam e assinam o presente instrumento, em 01 (uma) via, obrigando-se por si e por seus herdeiros a cumpri-lo fielmente, em todos os seus termos e itens.

Umuarama/PR, 19 de Setembro de 2016.


EDUARDO JOSÉ PRANDO – Sócio Administrador


FERNANDO PRANDO – Sócio Administrador

JUNTA COMERCIAL DO ESTADO DO PARANÁ - SEDE



CERTIFICO O REGISTRO EM 21/12/2016 13:31 SOB Nº 20165314951.
PROTOCOLO: 166314951 DE 19/12/2016. CÓDIGO DE VERIFICAÇÃO:
11602974126. NIRE: 41204374417.
DIMENSÃO COMERCIO DE ARTIGOS MEDICOS HOSPITALARES LTDA

Libertad Bogus
SECRETÁRIA-GERAL
CURITIBA, 21/12/2016
www.empresafacil.pr.gov.br

A validade deste documento, se impresso, fica sujeito à comprovação de sua autenticidade nos respectivos portais.
Informando seus respectivos códigos de verificação



006425
89

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
ESTADO DA PARAÍBA
CARTÓRIO AZEVEDO BASTOS
FUNDADO EM 1888
PRIMEIRO REGISTRO CIVIL DE NASCIMENTO E ÓBITOS E PRIVATIVO DE CASAMENTOS, INTERDIÇÕES E TUTELAS DA
COMARCA DE JOÃO PESSOA

Av. Epitácio Pessoa, 1145 Bairro dos Estados 58030-00, João Pessoa PB
Tel.: (83) 3244-5404 / Fax: (83) 3244-5484
http://www.azevedobastos.not.br
E-mail: cartorio@azevedobastos.not.br



DECLARAÇÃO DE SERVIÇO DE AUTENTICAÇÃO DIGITAL

O Bel. Válber Azevêdo de Miranda Cavalcanti, Oficial do Primeiro Registro Civil de Nascimentos e Óbitos e Privativo de Casamentos, Interdições e Tutelas com atribuição de autenticar e reconhecer firmas da Comarca de João Pessoa Capital do Estado da Paraíba, em virtude de Lei, etc...

DECLARA para os devidos fins de direito que, o documento em anexo identificado individualmente em cada *Código de Autenticação Digital*¹ ou na referida sequência, foi autenticados de acordo com as Legislações e normas vigentes².

DECLARO ainda que, para garantir transparência e segurança jurídica de todos os atos oriundos dos respectivos serviços de Notas e Registros do Estado da Paraíba, a Corregedoria Geral de Justiça editou o Provimento CGJPB Nº 003/2014, determinando a inserção de um código em todos os atos notoriais e registrais, assim, cada Selo Digital de Fiscalização Extrajudicial contém um código único (por exemplo: **Selo Digital: ABC12345-X1X2**) e dessa forma, cada autenticação processada pela nossa Serventia pode ser confirmada e verificada tantas vezes quanto for necessário através do site do Tribunal de Justiça do Estado da Paraíba, endereço <http://corregedoria.tjpb.jus.br/selo-digital/>

A autenticação digital do documento faz prova de que, na data e hora em que ela foi realizada, a empresa **DIMENSÃO COMERCIO DE ARTIGOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA** tinha posse de um documento com as mesmas características que foram reproduzidas na cópia autenticada, sendo da empresa **DIMENSÃO COMERCIO DE ARTIGOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA** a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a este Cartório.

Esta DECLARAÇÃO foi emitida em **09/01/2018 15:48:49 (hora local)** através do sistema de autenticação digital do Cartório Azevêdo Bastos, de acordo com o Art. 1º, 10º e seus §§ 1º e 2º da MP 2200/2001, como também, o documento eletrônico autenticado contendo o Certificado Digital do titular do Cartório Azevêdo Bastos, poderá ser solicitado diretamente a empresa **DIMENSÃO COMERCIO DE ARTIGOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA** ou ao Cartório pelo endereço de e-mail autentica@azevedobastos.not.br

Para informações mais detalhadas deste ato, acesse o site <https://autdigital.azevedobastos.not.br> e informe o *Código de Consulta desta Declaração*.

Código de Consulta desta Declaração: 883397

A consulta desta Declaração estará disponível em nosso site até **09/01/2019 10:07:24 (hora local)**.

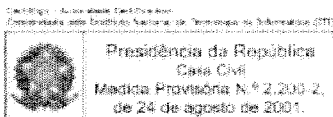
¹**Código de Autenticação Digital:** 27790901180957130691-1 a 27790901180957130691-9

²**Legislações Vigentes:** Lei Federal nº 8.935/94, Lei Federal nº 10.406/2002, Medida Provisória nº 2200/2001, Lei Federal nº 13.105/2015, Lei Estadual nº 8.721/2008, Lei Estadual nº 10.132/2013 e Provimento CGJ Nº 003/2014.

O referido é verdade, dou fé.

CHAVE DIGITAL

00005b1d734fd94f057f2d69fe6bc05b55bbd1f0f47ff1d45b35744f13fba3a7a0ec6f3db057ad26a84210fd0223844b1300291698eadedb559786c809cc592c317f52683359ca05ffa898f5588fc62





Dimensão Hospitalar

um compromisso com a saúde!

C.N.P.J.: 03.924.435/0001-10

006426
59

AO

**CONSÓRCIO INTERMUNICIPAL DE SAÚDE – CONIMS - PATO BRANCO - PARANÁ
COMISSÃO PERMANENTE DE LICITAÇÃO
PREGÃO ELETRÔNICO N.º 033/2018.**

DECLARAÇÃO DE ENQUADRAMENTO ME/EPP

A empresa **DIMENSÃO COMÉRCIO DE ARTIGOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA**, inscrita no CNPJ n.º. 03.924.435/0001-10, por intermédio de seu representante legal, **DECLARA**, sob as penas da lei, que se constitui em **EMPRESA DE PEQUENO PORTE**, para os fins desta licitação, nos termos da Lei Complementar n. 123/06. **DECLARA**, ainda, que não apresenta nenhuma das restrições do regime diferenciado e favorecido, dispostas no art. 3º, § 4º da referida Lei, comprometendo se a informar a Administração caso perca essa qualificação.

Umuarama, 05 de Novembro de 2018.

Eduardo José Prando
Sócio/Administrador
RG: 4.676.294-0
CPF: 795.143.409-49

03.924.435/0001-10
DIMENSÃO COMÉRCIO DE ARTIGOS
MÉDICOS HOSPITALARES LTDA.
RUA MALU, 4458
ZONA I - CEP: 87501-140
UMUARAMA - PARANA

CADASTRO ICMS
902.13997-41
DIMENSÃO COMÉRCIO DE ARTIGOS
MÉDICOS HOSPITALARES LTDA.
RUA MALU, 4458
ZONA I - CEP: 87501-140
UMUARAMA - PARANA

FONE/FAX: (44) 3621-8181
contato.dimensaohospitalar@gmail.com
RUA MALU, 4458 - CEP: 87.501-140 - ZONA 1 - UMUARAMA - PARANÁ

DIMENSÃO COMÉRCIO DE ARTIGOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA
C.N.P.J.: 03.924.435/0001-10
I.E.: 90213997-41



**SECRETARIA DA MICRO E PEQUENA EMPRESA
DEPARTAMENTO DE REGISTRO EMPRESARIAL E INTEGRAÇÃO
JUNTA COMERCIAL DO PARANÁ**

CERTIDÃO SIMPLIFICADA

Página: 001 / 001

Certificamos que as informações abaixo constam dos documentos arquivados nesta Junta Comercial e são vigentes na data da sua expedição.

Nome Empresarial DIMENSÃO COMERCIO DE ARTIGOS MEDICOS HOSPITALARES LTDA - EPP			
Natureza Jurídica: SOCIEDADE EMPRESÁRIA LIMITADA			
Número de Identificação do Registro de Empresas - NIRE (Sede) 41 2 0437441-7	CNPJ 03.924.435/0001-10	Data de Arquivamento do Ato Constitutivo 12/07/2000	Data de Início de Atividade 17/07/2000
Endereço Completo (Logradouro, Nº e Complemento, Bairro, Cidade, UF, CEP) RUA MALU, 4458, ZONA I, UMUARAMA, PR, 87.501-140			
Objeto Social Comércio atacadista de medicamentos e drogas de uso humano (Comércio atacadista de medicamentos, medicamentos especiais e Produtos da Portaria 344/98 e Ministério da Saúde) Comércio atacadista de instrumentos e materiais para uso médico, cirúrgico, hospitalar e laboratórios Comércio atacadista de próteses e artigos de ortopedia Comércio atacadista de produtos odontológicos Comércio atacadista de aparelhos eletrônicos de uso pessoal e doméstico Comércio atacadista de móveis e artigos de colchoaria Comércio atacadista de equipamentos de informática Comércio atacadista de máquinas, aparelhos e equipamentos para uso odonto-médico-hospitalar, partes e peças Comércio atacadista de produtos para limpeza hospitalar Comércio varejista especializado em equipamentos e suprimentos de informática Comércio varejista especializado de eletrodomésticos e equipamentos de áudio e vídeo Comércio varejista de móveis Comércio varejista de produtos farmacêuticos, sem manipulação de fórmulas (Comércio varejista de medicamentos, medicamentos especiais e Produtos da Portaria 344/98 e Ministério da Saúde) Comércio varejista de artigos médicos e ortopédicos			
Capital: R\$ 400.000,00 (QUATROCENTOS MIL REAIS)	Microempresa ou Empresa de Pequeno Porte (Lei nº 123/2006)	Prazo de Duração	
Capital Integralizado: R\$ 400.000,00 (QUATROCENTOS MIL REAIS)	Empresa de pequeno porte	Indeterminado	
Sócios/Participação no Capital/Espécie de Sócio/Administrador/Término do Mandato			
Nome/CPF ou CNPJ	Participação no capital (R\$)	Espécie de Sócio	Administrador
EDUARDO JOSE PRANDO 795.143.409-49	200.000,00	SOCIO	Administrador
FERNANDO PRANDO 024.122.969-36	200.000,00	SOCIO	Administrador
Último Arquivamento		Situação	
Data: 09/01/2018	Número: 20180000845	REGISTRO ATIVO	
Ato: ENQUADRAMENTO DE EMPRESA DE PEQUENO PORTE		Status	
Evento (s):		XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	

006427 eg

UMUARAMA - PR, 23 de outubro de 2018



Libertad Bogus

LIBERTAD BOGUS
SECRETARIA GERAL

CARTÓRIO AZEVEDO BASTOS 1º OFÍCIO DE REGISTRO CIVIL DAS PESSOAS NATURAS
E TABELIONATO DE NOTAS - Código CNJ 06.470-8

Autenticação Digital

De acordo com os artigos 1º, 3º e 7º inc. V 8º, 41 e 52 da Lei Federal 8.336/1994 e Art. 6º Inc. XII da Lei Estadual 8.721/2008 autentico a presente imagem digitalizada, reprodução fiel do documento apresentado e conferido neste ato. O referido é verdade. Dou fé

Cód. Autenticação: 27792410181114130671-1; Data: 24/10/2018 11:15:44

Selo Digital de Fiscalização Tipo Normal C: AHQ13397-IN27.
Valor Total do Ato: R\$ 4,23

Bel. Valber de Miranda Cavalari
Titular

Confira os dados do ato em: <https://selodigital.tjpb.jus.br>

Handwritten signatures and marks at the bottom right of the page.

006428
cg

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
ESTADO DA PARAÍBA
CARTÓRIO AZEVEDO BASTOS
FUNDADO EM 1888
PRIMEIRO REGISTRO CIVIL DE NASCIMENTO E ÓBITOS E PRIVATIVO DE CASAMENTOS, INTERDIÇÕES E TUTELAS DA COMARCA DE
JOÃO PESSOA

Av. Epitácio Pessoa, 1145 Bairro dos Estados 58030-00, João Pessoa PB
Tel.: (83) 3244-5404 / Fax: (83) 3244-5484
<http://www.azevedobastos.not.br>
E-mail: cartorio@azevedobastos.not.br



DECLARAÇÃO DE SERVIÇO DE AUTENTICAÇÃO DIGITAL

O Bel. Válber Azevêdo de Miranda Cavalcanti, Oficial do Primeiro Registro Civil de Nascimentos e Óbitos e Privativo de Casamentos, Interdições e Tutelas com atribuição de autenticar e reconhecer firmas da Comarca de João Pessoa Capital do Estado da Paraíba, em virtude de Lei, etc...

DECLARA para os devidos fins de direito que, o documento em anexo identificado individualmente em cada *Código de Autenticação Digital*¹ ou na referida sequência, foi autenticados de acordo com as Legislações e normas vigentes².

DECLARO ainda que, para garantir transparência e segurança jurídica de todos os atos oriundos dos respectivos serviços de Notas e Registros do Estado da Paraíba, a Corregedoria Geral de Justiça editou o Provimento CGJPB N° 003/2014, determinando a inserção de um código em todos os atos notoriais e registrais, assim, cada Selo Digital de Fiscalização Extrajudicial contém um código único (por exemplo: **Selo Digital: ABC12345-X1X2**) e dessa forma, cada autenticação processada pela nossa Serventia pode ser confirmada e verificada tantas vezes quanto for necessário através do site do Tribunal de Justiça do Estado da Paraíba, endereço <http://corregedoria.tjpb.jus.br/selo-digital/>

A autenticação digital do documento faz prova de que, na data e hora em que ela foi realizada, a empresa **DIMENSÃO COMERCIO DE ARTIGOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA** tinha posse de um documento com as mesmas características que foram reproduzidas na cópia autenticada, sendo da empresa **DIMENSÃO COMERCIO DE ARTIGOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA** a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a este Cartório.

Esta DECLARAÇÃO foi emitida em **24/10/2018 13:41:07 (hora local)** através do sistema de autenticação digital do Cartório Azevêdo Bastos, de acordo com o Art. 1º, 10º e seus §§ 1º e 2º da MP 2200/2001, como também, o documento eletrônico autenticado contendo o Certificado Digital do titular do Cartório Azevêdo Bastos, poderá ser solicitado diretamente a empresa **DIMENSÃO COMERCIO DE ARTIGOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA** ou ao Cartório pelo endereço de e-mail autentica@azevedobastos.not.br

Para informações mais detalhadas deste ato, acesse o site <https://autdigital.azevedobastos.not.br> e informe o *Código de Consulta desta Declaração*.

Código de Consulta desta Declaração: 1101713

A consulta desta Declaração estará disponível em nosso site até **24/10/2019 11:15:45 (hora local)**.

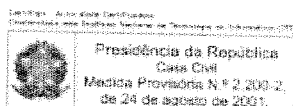
¹**Código de Autenticação Digital:** 27792410181114130671-1

²**Legislações Vigentes:** Lei Federal n° 8.935/94, Lei Federal n° 10.406/2002, Medida Provisória n° 2200/2001, Lei Federal n° 13.105/2015, Lei Estadual n° 8.721/2008, Lei Estadual n° 10.132/2013 e Provimento CGJ N° 003/2014.

O referido é verdade, dou fé.

CHAVE DIGITAL

00005b1d734fd94f057f2d69fe6bc05ba574a2bb836677e44d875df46fe3f0dd08a9e7f35a1880967d3a61bcc1225c34b1300291698eadedb559786c809cc5927917b900b593fddccd2a06b5a44f52d7



Presidência da República
Casa Civil
Medida Provisória N° 2.200-2
de 24 de agosto de 2001.



006425
eg



Dimensão Hospitalar

um compromisso com a saúde!

C.N.P.J.: 03.924.435/0001-10

AO

**CONSÓRCIO INTERMUNICIPAL DE SAÚDE – CONIMS - PATO BRANCO - PARANÁ
COMISSÃO PERMANENTE DE LICITAÇÃO
PREGÃO ELETRÔNICO N.º 033/2018.**

DECLARAÇÃO DE CONTA CORRENTE PESSOA JURÍDICA

Eu, **Eduardo José Prando**, responsável pela empresa **DIMENSÃO COMÉRCIO DE ARTIGOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA**, Declaro para fins de pagamento, em caso de contratação referente ao Pregão Eletrônico nº 033/2018, que esta empresa possui conta corrente pessoa jurídica no mesmo CNPJ habilitado para este pregão, conforme dados abaixo:

RAZÃO SOCIAL DA EMPRESA: DIMENSÃO COMÉRCIO DE ARTIGOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA

ENDEREÇO: RUA MALU, 4458, CEP 87.501-140, CENTRO, UMUARAMA -PARANÁ

CNPJ: 03.924.435/0001-10

TELEFONE: (44) 3621-8181

EMAIL: contato.dimensaohospitalar@gmail.com

CONTATO: Eduardo José Prando

BANCO: BANCO DO BRASIL

AGÊNCIA: 0645-9

CONTA CORRENTE: C/C 12.094-4

Umuarama, 05 de Novembro de 2018.

Eduardo José Prando

Sócio/ Administrador

RG: 4.676.294-0

CPF: 795.143.409-49

03.924.435/0001-10

DIMENSÃO COMÉRCIO DE ARTIGOS
MÉDICOS HOSPITALARES LTDA.

RUA MALU, 4458

ZONA I - CEP: 87501-140

UMUARAMA - PARANA

CADASTRO ICMS

902.13997-41

DIMENSÃO COMÉRCIO DE ARTIGOS
MÉDICOS HOSPITALARES LTDA.

RUA MALU, 4458

ZONA I - CEP: 87501-140

UMUARAMA - PARANA

FONE/FAX: (44) 3621-8181

contato.dimensaohospitalar@gmail.com

RUA MALU, 4458 - CEP: 87.501-140 - ZONA 1 - UMUARAMA - PARANÁ

DIMENSÃO COMÉRCIO DE ARTIGOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA

C.N.P.J.: 03.924.435/0001-10

I.E.: 90213997-41



Dimensão Hospitalar

um compromisso com a saúde!

C.N.P.J.: 03.924.435/0001-10

006430

AO

**CONSÓRCIO INTERMUNICIPAL DE SAÚDE – CONIMS - PATO BRANCO - PARANÁ
COMISSÃO PERMANENTE DE LICITAÇÃO
PREGÃO ELETRÔNICO N.º 033/2018.**

**TERMO DE INDICAÇÃO DO PREPOSTO RESPONSÁVEL PELA EXECUÇÃO DO
CONTRATO DE FORNECIMENTO**

Por este instrumento, a empresa **DIMENSÃO COMÉRCIO DE ARTIGOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA**, inscrita no CNPJ nº 03.924.435/0001-10, inscrição estadual nº 902.13997-41, com sede à a Rua Malu, 4458, CEP 87.501-140, Zona I, Umuarama – Paraná, telefone (44) 3621-8181, e-mail: contato.dimensaohospitalar@gmail.com, representada neste ato por seu representante legal o Sr **Eduardo José Prando**, portador do RG nº 4.676.294-0 SSP/PR e CPF nº 795.143.409-49, é responsável para acompanhar a execução do fornecimento de medicamentos.

Umuarama, 05 de Novembro de 2018.

Eduardo José Prando
Sócio/Administrador
RG: 4.676.294-0
CPF: 795.143.409-49

03.924.435/0001-10

DIMENSÃO COMÉRCIO DE ARTIGOS
MÉDICOS HOSPITALARES LTDA.

RUA MALU, 4458

ZONA I - CEP: 87501-140

UMUARAMA - PARANA

CADASTRO ICMS

902.13997-41

DIMENSÃO COMÉRCIO DE ARTIGOS
MÉDICOS HOSPITALARES LTDA.

RUA MALU, 4458

ZONA I - CEP: 87501-140

UMUARAMA - PARANA

FONE/FAX: (44) 3621-8181

contato.dimensaohospitalar@gmail.com

RUA MALU, 4458 - CEP: 87.501-140 - ZONA I - UMUARAMA - PARANÁ

DIMENSÃO COMÉRCIO DE ARTIGOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA

C.N.P.J.: 03.924.435/0001-10

I.E.: 90213997-41

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL

COMARCA DE UMUARAMA
CARTÓRIO DISTRIBUIDOR, CONTADOR,
PARTIDOR, DEPOSITÁRIO PÚBLICO E
AVALIADOR JUDICIAL.

ESTADO DO PARANÁ



MARIA JOSE IZIDORO FURLAN
CPF 474.183.839-15
SERVENTUARIA DESIGNADA

RONIE VON DO NASCIMENTO
BIANCA VANESSA RIBEIRO MACHADO
FUNCIONÁRIOS JURAMENTADOS

006431

Certidão Negativa

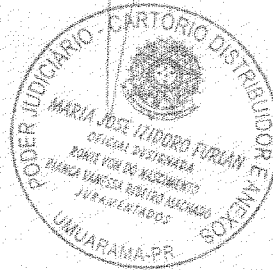
Certifico, a pedido de parte interessada, que revendo os livros e arquivos de distribuição, Ações: AÇÃO DE FALENCIA, AÇÃO DE FALENCIA, CONCORDATA, RECUPERAÇÃO JUDICIAL, PROCESSOS FALIMENTARES sob minha guarda neste cartório, verifiquei NÃO CONSTAR nenhum registro em andamento contra:

DIMENSAO COMERCIO DE ARTIGOS MEDICOS HOSPITALARES LTDA.
CNPJ 03.924.435/0001-10, no período compreendido entre a presente data e os últimos 30 anos que a antecederem.



UMUARAMA-PR, 23 de Outubro de 2018, 17:50:03

BIANCA VANESSA RIBEIRO MACHADO



RUA DESEMBARADOR ANTONIO FRANCO FERREIRA DA COSTA, 3693
Este documento é válido por processamento eletrônico. Qualquer alteração ou rasura será

CARTÓRIO AZEVEDO BASTOS 1º OFÍCIO DE REGISTRO CIVIL DAS PESSOAS NATURAIS
E TABELIONATO DE NOTAS - Cadastro CNJ 26.870-0
De acordo com os artigos 1º, 3º e 7º inc. V 8º, 41 e 52 da Lei Federal 8.935/1994 e Art. 6º Inc. XII
da Lei Estadual 8.721/2008 autentico a presente imagem digitalizada, reprodução fiel
do documento apresentado e conferido neste ato. O referido é verdade. Dou fé
Cód. Autenticação: 27792510180829100661-1; Data: 25/10/2018 08:38:29
Selo Digital de Fiscalização Tipo Normal C: AHQ14774-74WX;
Valor Total do Ato: R\$ 4,23
Bel. Valber de Miranda Cavalcani
Tribunal Confira os dados do ato em: <https://selodigital.tjpb.jus.br>

Handwritten signatures and initials at the bottom right of the page.

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
ESTADO DA PARAÍBA
CARTÓRIO AZEVEDO BASTOS
FUNDADO EM 1888

PRIMEIRO REGISTRO CIVIL DE NASCIMENTO E ÓBITOS E PRIVATIVO DE CASAMENTOS, INTERDIÇÕES E TUTELAS DA COMARCA DE JOÃO PESSOA

Av. Epitácio Pessoa, 1145 Bairro dos Estados 58030-00, João Pessoa PB
Tel.: (83) 3244-5404 / Fax: (83) 3244-5484
http://www.azevedobastos.not.br
E-mail: cartorio@azevedobastos.not.br



DECLARAÇÃO DE SERVIÇO DE AUTENTICAÇÃO DIGITAL

O Bel. Válber Azevêdo de Miranda Cavalcanti, Oficial do Primeiro Registro Civil de Nascimentos e Óbitos e Privativo de Casamentos, Interdições e Tutelas com atribuição de autenticar e reconhecer firmas da Comarca de João Pessoa Capital do Estado da Paraíba, em virtude de Lei, etc...

DECLARA para os devidos fins de direito que, o documento em anexo identificado individualmente em cada *Código de Autenticação Digital*¹ ou na referida sequência, foi autenticados de acordo com as Legislações e normas vigentes².

DECLARO ainda que, para garantir transparência e segurança jurídica de todos os atos oriundos dos respectivos serviços de Notas e Registros do Estado da Paraíba, a Corregedoria Geral de Justiça editou o Provimento CGJPB Nº 003/2014, determinando a inserção de um código em todos os atos notoriais e registrais, assim, cada Selo Digital de Fiscalização Extrajudicial contém um código único (por exemplo: **Selo Digital: ABC12345-X1X2**) e dessa forma, cada autenticação processada pela nossa Serventia pode ser confirmada e verificada tantas vezes quanto for necessário através do site do Tribunal de Justiça do Estado da Paraíba, endereço <http://corregedoria.tjpb.jus.br/selo-digital/>

A autenticação digital do documento faz prova de que, na data e hora em que ela foi realizada, a empresa **DIMENSÃO COMERCIO DE ARTIGOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA** tinha posse de um documento com as mesmas características que foram reproduzidas na cópia autenticada, sendo da empresa **DIMENSÃO COMERCIO DE ARTIGOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA** a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a este Cartório.

Esta DECLARAÇÃO foi emitida em **25/10/2018 09:23:23 (hora local)** através do sistema de autenticação digital do Cartório Azevêdo Bastos, de acordo com o Art. 1º, 10º e seus §§ 1º e 2º da MP 2200/2001, como também, o documento eletrônico autenticado contendo o Certificado Digital do titular do Cartório Azevêdo Bastos, poderá ser solicitado diretamente a empresa **DIMENSÃO COMERCIO DE ARTIGOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA** ou ao Cartório pelo endereço de e-mail autentica@azevedobastos.not.br

Para informações mais detalhadas deste ato, acesse o site <https://autdigital.azevedobastos.not.br> e informe o *Código de Consulta desta Declaração*.

Código de Consulta desta Declaração: 1102341

A consulta desta Declaração estará disponível em nosso site até **25/10/2019 08:38:30 (hora local)**.

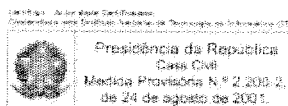
¹**Código de Autenticação Digital:** 27792510180829100661-1

²**Legislações Vigentes:** Lei Federal nº 8.935/94, Lei Federal nº 10.406/2002, Medida Provisória nº 2200/2001, Lei Federal nº 13.105/2015, Lei Estadual nº 8.721/2008, Lei Estadual nº 10.132/2013 e Provimento CGJ Nº 003/2014.

O referido é verdade, dou fé.

CHAVE DIGITAL

00005b1d734fd94f057f2d69fe6bc05bad157fb1ee143aa24ecc6811624daa744974990d0a62a641ad37d1ba8996f615b1300291698eadedb559786c809cc592cbc0512d914cf78cec15078baf4d131



006433
09

LIVRO DIARIO

TERMO DE ABERTURA

Contem este livro nr 0018, 0458 páginas, numeradas eletronicamente e seguidamente do nr 0001 ao nr 0458 e servira para os lançamentos das operações proprias do estabelecimento do contribuinte abaixo descrito

Nome da Empresa: DIMENSÃO COMERCIO DE ARTIGOS MEDICOS HOSPITALARES LTDA

Endereço: Rua MALU, 4458

Complemento:

Cidade: Umuarama

CEP: 87.501-140

Bairro: ZONA I

Estado: PR

Registrado na Junta Comercial: 41204374417

Data do Registro: 12/07/2000

Inscrição Estadual: 9021399741

Inscrição Municipal:

CNPJ: 03.924.435/0001-10

Encerramento Exercício Social: 31/12/2017

Umuarama (PR), 1 de janeiro de 2017

EDUARDO JOSE PIANDÓ
Socio
CPF: 795.143.400-39

AURELIO AZEVEDO MIRANDA
CRC: 1-PR-046258/O-2 - Contador
CPF: 023.054.659-66



JUNTA COMERCIAL DO PARANÁ
AGENCIA REGIONAL DE UMUARAMA

Termo de Autenticação 18/033420-4

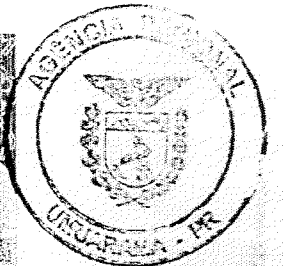
O presente livro/ficha, por mim examinado e conferido, acha-se em conformidade com a legislação em vigor em seus termos de abertura e encerramento.

UMUARAMA

01 de Maio 2018

URIEL VIEIRA
RESPONSÁVEL PELA AUTENTICAÇÃO

JUNTA COMERCIAL DO PARANÁ



CARTÓRIO AZEVEDO BASTOS 1º OFÍCIO DE REGISTRO CIVIL DAS PESSOAS NATURAIS

Autenticação Digital

De acordo com os artigos 1º, 3º e 7º inc. V 8º, 41 e 52 da Lei Federal 8.933/1994 e Art. 6º inc. XII da Lei Estadual 8.721/2008 autentico a presente imagem digitalizada, reprodução fiel do documento apresentado e conferido neste ato. O referido é verdade. Dou fé.

Cód. Autenticação: 27790905181601040117-1; Data: 09/05/2018 16:07:26

Selo Digital de Fiscalização Tipo Normal C: AGX29251-IRG7;
Valor Total do Ato: R\$ 4,23

Confira os dados do ato em: <https://selodigital.tjpb.jus.br>

006431
 29

BALANÇO PATRIMONIAL
 Valores expressos em Reais (R\$)

ATIVO

	Saldo em 31/12/2017	Saldo em 31/12/2016
CIRCULANTE	5.339.503,82	5.732.573,09
DISPONÍVEL	500.352,72	675.298,39
BENS NUMERARIOS	9.583,04	9.839,94
Caixa	9.583,04	9.839,94
DEPÓSITOS BANCARIOS A VISTA	91.375,63	577.824,62
Banco Bradesco - C/C 7370-9	384,99	407,89
Banco do Brasil S.A - C/C 12094-4	85.252,57	426.290,69
Banco Itau S.A - C/C 80186-6	10,00	8,93
Banco Sicoob - C/C 890-7	0,01	0,01
Caixa Econômica Federal - C/C 3592-5	2.787,89	10.307,69
Caixa Econômica Federal - C/C 547-3	2.940,17	140.809,41
APLICAÇÕES DE LIQUIDEZ IMEDIATA	390.641,67	77.299,27
Banco do Brasil S.A. - Apl. 12094-4 RF Simples	386.262,10	10.374,03
Banco do Brasil S.A. Ourocap	0,00	7.801,11
Banco Itau S.A. - Apl. 80186-6	4.075,34	1.185,11
Caixa Econômica Federal - Apl. 3592-5	304,23	20.772,02
Caixa Econômica Federal - Apl. 547-3	0,00	37.155,00
OUTRAS	8.752,38	10.334,56
Redecard S.a	8.752,38	10.334,56
CLIENTES	3.731.410,65	3.748.994,33
DUPPLICATAS A RECEBER	3.731.410,65	3.748.994,33
OUTROS CRÉDITOS	271.981,42	209.777,90
EMPRÉSTIMOS A RECEBER	0,00	8.756,37
Gp Med com. de Artigos Hospitalares Ltda	0,00	601,22
Prando e Cia Ltda Me	0,00	8.155,15
ADIANTAMENTOS A TERCEIROS	0,00	297,96
Adiantamentos a Fornecedores	0,00	297,96
ADIANTAMENTOS A FORNECEDORES	269.047,61	198.068,49
Adiantamento a Fornecedores	269.047,61	198.068,49
ADIANTAMENTOS A FUNCIONARIOS	1.941,34	2.491,75
Adiantamentos de Férias	1.941,34	2.491,75
TRIBUTOS A RECUPERAR	992,47	163,33
Irrf a Recuperar	992,47	163,33

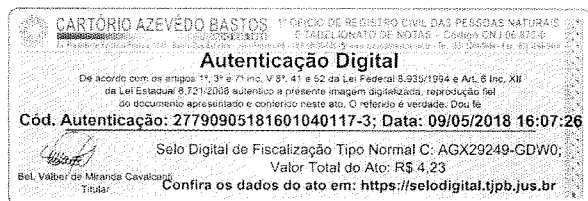


Handwritten signatures and stamps at the bottom right of the page.

006435
 89

BALANÇO PATRIMONIAL
 Valores expressos em Reais (R\$)

ESTOQUES	835.759,03	1.098.502,47
MERCADORIAS PARA REVENDA	835.759,03	1.098.502,47
Mercadorias	835.759,03	1.098.502,47
NÃO CIRCULANTE	915.461,71	932.692,19
INVESTIMENTOS	56.336,44	18.536,44
OUTROS INVESTIMENTOS	56.336,44	18.536,44
Banco do Brasil - Ourocap 5	13.536,44	13.536,44
Banco do Brasil - Ourocap 6	3.000,00	3.000,00
Banco Real - Capitalização	39.800,00	2.000,00
IMOBILIZADO	859.125,27	914.155,75
BENS EM OPERAÇÃO	762.325,88	761.213,52
Benfeitorias em Livrôns de Terceiros	133.142,61	132.030,25
Linhas Telefônicas	10.921,31	10.921,31
Equipamentos para Processamento de Dados	117.465,56	117.465,56
Instalações	60.190,26	60.190,26
Maquinas, Aparelhos e Equipamentos	11.098,61	11.098,61
Veiculos	429.507,53	429.507,53
IMOBILIZADO EM ANDAMENTO	255.511,24	311.654,08
Consórcio Traçado Veiculos - Cota 26	112.018,82	78.134,32
Consórcio Traçado Veiculos - Cota 27	111.724,42	77.839,92
Consórcio Traçado Veiculos - Cota 32	20.216,00	77.839,92
Consórcio Traçado Veiculos - Cota 33	11.552,00	77.839,92
(-) DEPRECIAÇÃO/AMORTIZAÇÃO/EXAUSTÃO ACUMULADA	(158.711,85)	(158.711,85)
(-) Amortiz. Linhas Telefônicas	(8.819,00)	(8.819,00)
(-) Deprec. Equipamentos p. Processamento de Dados	(102.364,55)	(102.364,55)
(-) Deprec. Instalações	(45.576,29)	(45.576,29)
(-) Deprec. Maquinas, Aparelhos e Equipamentos	(1.952,01)	(1.952,01)
TOTAL DO ATIVO	6.254.965,53	6.665.265,28



006430
 eg

BALANÇO PATRIMONIAL
 Valores expressos em Reais (R\$)

PASSIVO

	Saldo em 31/12/2017	Saldo em 31/12/2016
CIRCULANTE	749.863,90	522.678,17
INSTITUIÇÕES FINANCEIRAS	276.667,04	72.506,11
EMPRESTIMOS	276.667,04	72.506,11
Banco do Brasil S.A. - N° 64510917	6.667,04	26.666,96
Banco do Brasil S.A. - N° 64513416	270.000,00	0,00
Caixa Econômica Federal Contrato N° 727220	0,00	59.229,80
(-) Juros s/ Caixa Econômica Federal Cont. N° 7272	0,00	(13.390,65)
FORNECEDORES	358.073,86	351.096,42
FORNECEDORES	358.073,86	351.096,42
OBRIGAÇÕES TRIBUTARIAS	88.238,14	80.328,71
IMPOSTOS E CONTRIBUIÇÕES A RECOLHER	88.238,14	78.742,42
Cofins a Recolher	460,47	3.390,29
Csll a Recolher	11.244,39	16.760,39
Icms a Recolher	60.334,17	34.838,52
Icms Substituição Tributária a Recolher	1.826,19	0,00
Irpj a Recolher	14.125,59	22.719,26
Irrf sobre Trabalho Assalariado	147,56	299,39
Pis a Recolher	99,77	734,57
TRIBUTOS RETIDOS A RECOLHER	0,00	1.586,29
Irrf a Recolher	0,00	1.511,00
Iss Retido a Recolher	0,00	75,29
OBRIGAÇÕES TRABALHISTAS E PRIVIDENCIARIAS	24.225,81	17.058,88
OBRIGAÇÕES COM O PESSOAL	13.953,47	(7.297,06)
Salários e Ordenados a Pagar	10.571,47	(10.679,06)
Pró Labore a Pagar	3.382,00	3.382,00
OBRIGAÇÕES PREVIDENCIÁRIAS	10.272,34	24.355,94
Inss a Recolher	8.245,33	18.003,28
Fgts a Recolher	2.027,01	5.542,25
Reversão Salarial a Recolher	0,00	810,41
CHEQUES EM COBRANÇAS	2.659,05	1.688,05
CHEQUES EM COBRANÇA	2.659,05	1.688,05
Banco do Brasil S.A - C/C 12094-4	2.659,05	1.688,05
NÃO CIRCULANTE	151.200,00	0,00
OBRIGAÇÕES A LONGO PRAZO	151.200,00	0,00

CARTÓRIO AZEVEDO BASTOS 1º OFÍCIO DE REGISTRO CIVIL DAS PESSOAS NATURAIS
 E TABELIONATO DE NOTAS - Código CAU 06.875-0
 Rua Pedro de Toledo, 110 - Saloá - São Paulo/SP - CEP: 01302-900 - Fone: (11) 3062-5200 - www.azevedobastos.com.br - Tel: (11) 204-0341 - Fax: (11) 204-5594

Autenticação Digital
 De acordo com os artigos 1º, 3º e 7º inc. V 8º, 41 e 62 da Lei Federal 8.933/1994 e Art. 6º inc. XII da Lei Estadual 8.724/2008 autentico a presente imagem digitalizada, reprodução fiel do documento apresentado e conferido neste ato. O referido é verdade. Dou fé.

Cód. Autenticação: 27790905181601040117-4; Data: 09/05/2018 16:07:26

Selo Digital de Fiscalização Tipo Normal C. AGX29248-MHAQ;
 Valor Total do Ato: R\$ 4,23

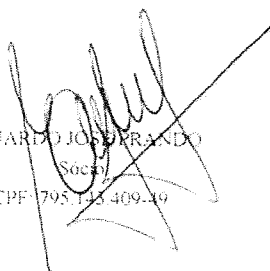
Bel. Valber de Miranda Cavalcanti
 Titular. Confira os dados do ato em: <https://selodigital.tjpb.jus.br>

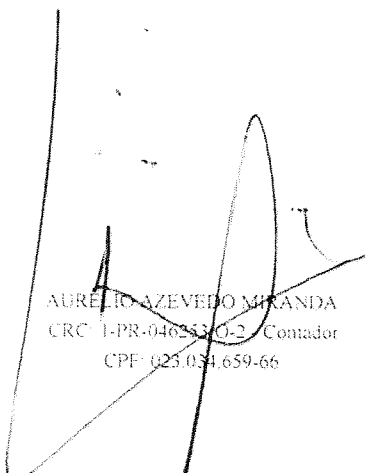
[Handwritten signatures and stamps]

006437
29

BALANÇO PATRIMONIAL
Valores expressos em Reais (R\$)

INSTITUIÇÕES FINANCEIRAS	151.200,00	0,00
EMPRESTIMOS A LONGO PRAZO	151.200,00	0,00
Banco do Brasil S.A. - N° 64513416	151.200,00	0,00
PATRIMÔNIO LIQUIDO	5.353.901,63	6.142.587,11
CAPITAL SOCIAL	400.000,00	400.000,00
CAPITAL SUBSCRITO	400.000,00	400.000,00
Capital Social	400.000,00	400.000,00
LUCROS OU PREJUÍZOS ACUMULADOS	4.953.901,63	5.742.587,11
LUCROS OU PREJUÍZOS ACUMULADOS	4.953.901,63	5.742.587,11
Lucros Acumulados	4.953.901,63	5.742.587,11
TOTAL DO PATRIMÔNIO LIQUIDO E PASSIVO	6.254.965,83	6.665.265,28


EDUARDO JOSÉ MIRANDA
Sócio
CPF: 795.143.409-49


AURÉLIO AZEVEDO MIRANDA
CRC: 1-PR-046253/O-2 - Contador
CPF: 025.054.659-66



006438
 09

DEMONSTRAÇÃO DO RESULTADO DO EXERCÍCIO
 Valores expressos em Reais (R\$)

	Período de 01/01/2017 a 31/12/2017	Período de 01/01/2016 a 31/12/2016
RECEITA OPERACIONAL BRUTA	4.783.693,39	9.219.490,86
Vendas de Mercadorias a Prazo	4.762.809,30	9.219.490,86
Vendas de Mercadorias Substit. Tribut. Prazo	88.553,76	0,00
(-) Devoluções de Venda de Mercadorias	(67.669,67)	0,00
(-) DEDUÇÕES DA RECEITA BRUTA	(565.843,13)	(1.190.508,06)
VENDAS CANCELADAS	0,00	(68.319,75)
(-) de Vendas de Mercadorias Mercado Interno	0,00	(68.319,75)
IMPOSTOS INCIDENTES SOBRE RECEITAS	(565.843,13)	(1.122.188,31)
(-) Icms	(258.727,38)	(823.669,07)
(-) Icms Difal	(282.929,99)	0,00
(-) Pis	(4.885,25)	(13.126,11)
(-) Cofins	(22.547,30)	(60.582,06)
(-) Icms Substituição Tributaria	0,00	(88.033,80)
Icms Devoluções	3.246,79	2.588,02
(-) Irap sobre Lucro Presumido	0,00	(86.691,58)
(-) Csl sobre Lucro Presumido	0,00	(52.674,01)
(=) RECEITA OPERACIONAL LIQUIDA	4.217.850,26	8.028.988,80
(-) CUSTO DOS PRODUTOS/MERCADORIAS/SERVIÇOS	(2.744.391,92)	(4.459.104,32)
Estoque Inicial	(3.560.852,19)	(4.318.658,14)
Compras de Mercadorias a Prazo	(2.460.009,22)	(4.858.324,93)
Entrada de Bonificação/Amostra Grátis	(.895,97)	(149,48)
Frete sobre Compras de Mercadorias	(8.870,61)	(7.758,38)
(-) Devoluções de Compras de Mercadorias	9.141,83	84.300,88
(-) Icms sobre Compras de Mercadorias	20.192,75	125.090,12
(-) Doações e Bonificações	9.154,23	
Icms Subst Trib s/ Compras	(50.361,49)	0,00
(-) Estoque Final	3.334.108,75	4.516.399,13
(=) LUCRO BRUTO	1.473.458,34	3.569.884,48
(+/-) DESPESAS OPERACIONAIS	(1.270.791,02)	(1.524.665,48)
DE VENDAS	(108.056,22)	(163.341,02)
Salários e Ordenados	(16.151,05)	(68.358,71)
13º Salário	(1.641,69)	(9.116,97)
Férias	(9.998,60)	(13.645,63)
Inss	(6.235,16)	(28.317,94)
Fgts	(6.689,45)	(14.227,37)
Indenizações e Aviso Prévio	(409,78)	(811,44)
Comissões	(4.395,27)	(25.617,32)
Transporte de Empregados	0,00	(2.170,61)
Horas Extras	0,00	(10,74)
Comissões sobre Vendas	(2.500,00)	0,00
Frete e Carretos	(49.473,21)	0,00
Materiais de Uso e Consumo	(2.015,20)	0,00
Bonificação de Mercadorias	(8.546,81)	(919,99)
Aluguel e Taxas Cartão Crédito	0,00	(144,29)
ADMINISTRATIVAS	(1.025.732,03)	(1.327.639,23)
Salários e Ordenados	(218.600,20)	(353.302,59)
Pró Labore	(45.600,00)	(45.600,00)
13º Salário	(20.137,14)	(36.194,24)
Férias	(45.879,58)	(63.674,12)
Inss	(80.369,93)	(145.446,62)
Fgts	(69.766,97)	(43.878,49)
Indenizações e Aviso Prévio	(11.268,21)	(2.420,22)

CARTÓRIO AZEVEDO BASTOS 1º OFÍCIO DE REGISTRO CIVIL DAS PESSOAS NATURAIS
 Rua: São João, 100 - São João - Curitiba - Paraná - CEP: 81210-000 - Fone: (41) 324-1400 - Fax: (41) 324-1401

Autenticação Digital
 De acordo com os artigos 1º, 3º e 7º inc. V 8º, 41 e 52 da Lei Federal 8.933/1994 e Art. 5º Inc. XII da Lei Estadual 8.721/2008 autentico a presente imagem digitalizada, reprodução fiel do documento apresentado e conferido neste ato. O referido é verdade. Dou fé.

Cód. Autenticação: 27790905181601040117-6; Data: 09/05/2018 16:07:26

Selo Digital de Fiscalização Tipo Normal C: AGX29246-ONBN.
 Valor Total do Ato: R\$ 4,23

Bel. Valber de Miranda Cavalcanti
 Titular Confira os dados do ato em: <https://selodigital.tjpb.jus.br>

[Handwritten signatures and initials]

006436
 cg

DEMONSTRAÇÃO DO RESULTADO DO EXERCÍCIO
 Valores expressos em Reais (R\$)

	Período de 01.01.2017 a 31.12.2017	Período de 01.01.2016 a 31.12.2016
Assistência Médica e Social	(905,00)	(75,00)
Alimentação do Trabalhador	0,00	(100,51)
Transporte de Empregados	(3.272,17)	(11.514,59)
Uniformes	(105,00)	(108,00)
Reclamação Trabalhista	0,00	(1.334,00)
Horas Extras	0,00	(998,10)
Propaganda e Publicidade	(5.850,00)	(16.586,00)
Anúncios	(890,00)	0,00
Pedágios	(711,70)	0,00
Viagens e Estadas	(396,00)	(8.550,24)
Aluguéis e Condomínios	(62.807,95)	(106.146,99)
Manutenção e Reparos	(19.377,59)	(13.042,47)
Água e Esgoto	(2.604,70)	(3.194,67)
Energia Elétrica	(12.065,56)	(29.224,37)
Telecomunicações	(13.582,46)	(22.230,68)
Correios	(2.287,86)	(2.625,00)
Manutenção de Móveis e Utensílios	0,00	(1.800,00)
Limpeza e Conservação	(84,00)	(280,00)
Combustíveis e Lubrificantes	(18.345,69)	(14.672,28)
Pneus e Câmaras	(640,00)	0,00
Manutenção de Veículos	(11.136,70)	(18.996,08)
Seguros de Veículos	0,00	(1.281,87)
Impostos e Taxas	0,00	(3.037,79)
Internet	(152,68)	(5.379,68)
Material de Expediente	(5.650,36)	(9.940,22)
Revistas e Publicações	0,00	(5.688,92)
Serviços de Terceiros - PJ	(8.988,60)	(13.254,68)
Serviços Profissionais	(92.947,22)	(70.019,72)
Honorários Advogados	(28.000,00)	(18.261,50)
Honorários Contábeis	(73.002,38)	(102.776,53)
Locação de Máquinas e Equipamentos	0,00	(100,00)
Equipamentos de Informática	(1.260,00)	0,00
Cursos e Treinamentos	0,00	(300,00)
Locação de Software	0,00	(13.678,20)
Segurança e Vigilância	0,00	(1.674,79)
Seguros de Bens	(12.586,99)	(19.759,61)
Manutenção de Edifícios	(337,15)	0,00
Manutenção de Máquinas e Equipamentos	(11.360,89)	(20,00)
Manutenção de Móveis e Utensílios	(405,00)	(2.678,00)
Limpeza e Conservação	(3.656,92)	(2.792,00)
Entidades e Associações do Classe	0,00	(1.250,00)
Comissões e Corretagens	0,00	(38.876,32)
Despesas com Cartório	(2.401,70)	(1.449,18)
Anuidades	0,00	(1.722,48)
Gratificações Natalinas	0,00	(1.052,10)
Materiais de Uso e Consumo	(41.888,23)	(14.930,78)
Assessoria Técnica	(36.750,00)	(681,40)
Assessoria Jurídica	0,00	(15.000,00)
Serviços de Informática	(51.266,48)	(26.875,72)
Serviços de Segurança	0,00	(855,00)
Edições e Licenças	(985,14)	(982,97)
	(1.151,51)	(1.389,80)

CARTÓRIO AZEVEDO BASTOS - OFÍCIO DE REGISTRO CIVIL DAS PESSOAS NATURAIS
 E TABELIONATO DE NOTAS - Código CEB de RFB-6
 Rua Passagem, 100 - Bairro São Carlos - Fone: (51) 3624-0000 - www.azevedobastos.com.br - CNPJ: 03.284.569/0001-00

Autenticação Digital
 De acordo com os artigos 1º, 3º e 7º inc. V 8º, 41 e 52 da Lei Federal 8.935/1994 e Art. 6º Inc. XII da Lei Estadual 8.721/2008 autentico a presente imagem digitalizada, reprodução fiel do documento apresentado e conferido neste ato. O referido é verdade. Dou fé

Cód. Autenticação: 27790905181601040117-7; Data: 09/05/2018 16:07:26

Selo Digital de Fiscalização Tipo Normal C: AGX29245-RCRY;
 Valor Total do Ato: R\$ 4,23

Bel. Vilber de Miranda Cavalcanti
 Titular
 Confira os dados do ato em: <https://selodigital.tjpb.jus.br>

Handwritten signatures and initials in the bottom right corner of the page.

006440
 09

DEMONSTRAÇÃO DO RESULTADO DO EXERCÍCIO
 Valores expressos em Reais (R\$)

	Período de 01/01/2017 a 31/12/2017	Período de 01/01/2016 a 31/12/2016
Bens de Pequeno Valor	(459,00)	0,00
Fotocópias e Autenticações	(3.160,00)	0,00
Assessoria e Consultoria	0,00	(3.738,72)
Multas Indedutíveis	0,00	(708,65)
Contribuições e Doações	0,00	(5.270,00)
Sindicato	(1.977,46)	0,00
COM VEICULOS	(14.567,37)	(9.104,76)
Combustíveis e Lubrificantes	(14.567,37)	(6.893,88)
Manutenção e Reparos	0,00	(290,00)
Notificações de Infração de Trânsito	0,00	(1.444,09)
Seguros de Veículos	0,00	(476,79)
DESPESAS FINANCEIRAS	(93.836,78)	(36.764,05)
Descontos Concedidos	0,00	(634,94)
Despesas Bancárias Diversas	(11.620,16)	(13.242,04)
Encargos sobre Empréstimos e Financiamentos	(79.053,68)	(14.643,60)
Juros Pagos ou Incorridos	(459,25)	0,00
Juros e Multas	(2.703,69)	(8.243,47)
(-) RECEITAS FINANCEIRAS	12.431,96	38.764,21
Descontos Obtidos	7,23	151,27
Juros Recebidos	560,71	2.630,02
Bonificações	208,37	149,48
Rendimento Aplicação Financeira	11.655,65	35.833,44
DESPESAS TRIBUTARIAS	(41.030,58)	(26.580,63)
Impostos Municipais	(100,00)	(19,22)
Imposto Sindical Patronal	0,00	(1.742,83)
Impostos e Taxas Diversas	(18.238,32)	(787,50)
Iptu	0,00	(8.071,44)
Ipva, Licenciamento e Seguros	(12.863,64)	(13.126,78)
Iof e Ioc	(9.528,02)	(2.440,21)
Itens s/ Outras	(300,60)	(392,65)
(=) LUCRO OPERACIONAL LIQUIDO	202.667,32	2.045.219,00
RESULTADO ANTES DA CS E IR	202.667,32	2.045.219,00
PROVISÃO PARA CONTRIBUIÇÃO SOCIAL	(52.670,59)	(49.141,92)
Provisão para CSLL	(52.670,59)	(49.141,92)
PROVISÃO PARA IMPOSTO DE RENDA	(74.470,27)	(80.689,86)
Provisão para IRPJ	(74.470,27)	(80.689,86)
(=) LUCRO LIQUIDO DO EXERCÍCIO	75.526,46	1.915.387,22

CARTÓRIO AZEVEDO BASTOS 1º OFÍCIO DE REGISTRO CIVIL DAS PESSOAS NATURAIS
 E TABELIONATO DE NOTAS - Código CNJ 05.375-9
 Rua: São Paulo, 100 - Bairro: Centro - CEP: 01000-000 - São Paulo - SP - Tel: (11) 3044-5000 - Fax: (11) 3044-5001

Autenticação Digital
 De acordo com os artigos 1º, 3º e 7º inc. V 8º, 4º e 6º da Lei Federal 8.935/1994 e Art. 6º inc. XII da Lei Estadual 8.721/2008 autentico a presente imagem digitalizada, reprodução fiel do documento apresentado e conferido neste ato. O referido é verdade. Dou fe.

Cód. Autenticação: 27790905181601040117-8; Data: 09/05/2018 16:07:26

Selo Digital de Fiscalização Tipo Normal C: AGX29244-ZRMK.
 Valor Total do Ato: R\$ 4,23

Boleto Váliber de Miranda Cavalcanti
 Titular: Confira os dados do ato em: <https://selodigital.tjpb.jus.br>

Handwritten signatures and stamps in the bottom right corner of the page.

006441
ej

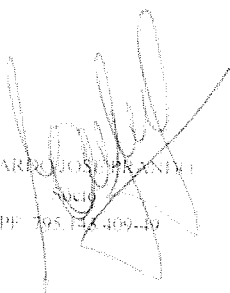
DIMENSÃO COMERCIO DE ARTIGOS MEDICOS HOSPITALARES LTDA
CNPJ 03.924.435/0001-10

Livro 0018 Pagina 1127

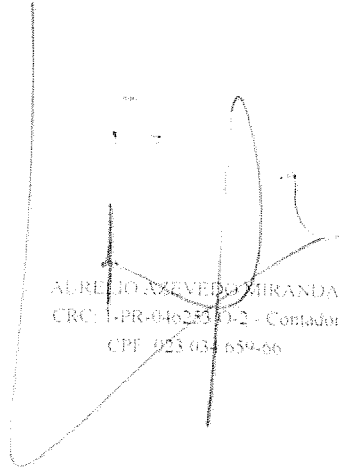
DEMONSTRAÇÃO DO RESULTADO DO EXERCÍCIO
Valores expressos em Reais (R\$)

Período de
01/01/2017 a 31/12/2017

Período de
01/01/2016 a 31/12/2016


EDUARDO JOSÉ MIRANDA
Sócio
CPF 795.194.409-49

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65
66
67
68
69
70
71
72
73
74
75
76
77
78
79
80
81
82
83
84
85
86
87
88
89
90
91
92
93
94
95
96
97
98
99
100


AURÉLIO AZEVEDO MIRANDA
CRC 1-PR-046235/D-2 - Contador
CPF 023.031.659-66

CARTÓRIO AZEVEDO BASTOS 1º OFÍCIO DE REGISTRO CIVIL DAS PESSOAS NATURAS
E TABELIONATO DE NOTAS - Código CAJ 06 576-0
Rua Manoel de Medeiros, 100 - Jardim Esplanada - Povoação - CEP 05064-000 - São Paulo - SP - Tel: (11) 3244-1111
De acordo com os artigos 1º, 3º e 7º inc. V 8º, 41 e 52 da Lei Federal 8.933/1994 e Art. 6º Inc. XII
da Lei Estadual 8.721/2008 autêntico a presente imagem digitalizada, reprodução fiel
do documento apresentado e conferido neste ato. O referido é verdade. Dou fé.
Cód. Autenticação: 27790905181601040117-9; Data: 09/05/2018 16:07:26
Selo Digital de Fiscalização Tipo Normal C: AGX29243-AGYX;
Valor Total do Ato: R\$ 4,23
Bet Váber de Miranda Cavalcanti Titular
Confira os dados do ato em: <https://selodigital.tjpb.jus.br>

X
B
B
B

006442

DIMENSÃO COMERCIO DE ARTIGOS MEDICOS HOSPITALARES LTDA
CNPJ: 03.924.435-0001-10

Livro: 0018 Página: 0414

DEMONSTRAÇÃO DE LUCROS OU PREJUÍZOS ACUMULADOS
Valores expressos em Reais (R\$)

Descrição da Conta Contábil	Período de 01/01/2017 a 31/12/2017	Período de 01/01/2016 a 31/12/2016
SALDO INICIAL	5.742.587,11	4.370.498,84
(-) Lucros Distribuídos	(799.293,41)	(273.246,91)
Lucros do Exercício	176.504,06	1.915.387,22
(-) Prejuízos do Exercício	(100.977,60)	0,00
(-) Ajuste de Exercícios Anteriores	(64.918,53)	(270.052,04)
SALDO FINAL	4.953.901,63	5.742.587,11

EDUARDO JOSÉ MIRANDA
Sócio
CPF: 793.425.409-49

AURILÉIA AZEVEDO MIRANDA
CRC: 1-PR-046253 O-1 - Contador
CPF: 023.034.659-66

CARTÓRIO AZEVEDO BASTOS 1º OFÍCIO DE REGISTRO CIVIL DAS PESSOAS NATURAIS
SECRETARIA DE REGISTRO CIVIL E TABELIONATO DE NOTAS - Código CAJ 06.875-0
Praça da Liberdade, 100 - 13010-000 - Campinas, SP - Brasil - Fone: (19) 3244-1111

Autenticação Digital
De acordo com os artigos 1º, 3º e 7º inc. V 8º, 41 e 62 da Lei Federal 8.935/1994 e Art. 9º Inc. XII
da Lei Estadual 8.721/2008 autentico a presente imagem digitalizada, reprodução fiel
do documento apresentado e conferido neste ato. O referido é verdade. Dou fé.

Cód. Autenticação: 27790905181601040117-10; Data: 09/05/2018 16:07:26

Selo Digital de Fiscalização Tipo Normal C: AGX29242-5Z70;
Valor Total do Ato: R\$ 4,23

Prof. Valder de Miranda Cavalcanti
Titular

Confira os dados do ato em: <https://selodigital.tjpb.jus.br>

Handwritten signatures and initials in the bottom right corner of the page.

DEMONSTRAÇÃO DO FLUXO DE CAIXA - INDIRETO
Valores expressos em Reais (R\$)**1 - FLUXOS DE CAIXA DAS ATIVIDADES OPERACIONAIS**

RESULTADO DO EXERCÍCIO PERÍODO	75.526,46
AJUSTE P/ CONCILIAR O RESULTADO AS DISP. GERADAS PELAS ATIV. OPERACIONAIS	(64.918,53)
VARIAÇÕES NOS ATIVOS E PASSIVOS	(6.202,04)
(AUMENTO) REDUÇÃO EM CONTAS A RECEBER	17.583,68
(AUMENTO) REDUÇÃO DOS ESTOQUES	262.743,44
AUMENTO (REDUÇÃO) EM FORNECEDORES	6.977,44
AUMENTO (REDUÇÃO) NOS TRIBUTOS A RECOLHER	7.909,43
AUMENTO (REDUÇÃO) OBRIGAÇÕES TRABALHISTAS E PREVIDENCIARIAS	7.166,93
= DISPONIBILIDADES LIQUIDAS GERADAS PELAS (APLIC. NAS) ATIV. OPERAC.	306.786,81

2 - FLUXOS DE CAIXA DAS ATIVIDADES DE INVESTIMENTOS

AQUISIÇÃO DE AÇÕES/COTAS	(37.800,00)
= DISPONIBILIDADES LIQUIDAS GERADAS PELAS (APLIC. NAS) ATIV. INVEST.	(37.800,00)

3 - FLUXOS DE CAIXA DAS ATIVIDADES DE FINANCIAMENTOS

PAGAMENTOS DE LUCROS/DIVIDENDOS	(799.293,41)
EMPRESTIMOS/FINANCIAMENTOS TOMADOS	1.301.391,45
PAGAMENTOS DE EMPRESTIMOS/FINANCIAMENTOS	(946.030,50)
= DISPONIBILIDADES LIQUIDAS GER. PELAS (APL. NAS) ATIV. DE FINANCIAMENTO	(443.932,48)

4 - AUMENTO (REDUÇÃO) NAS DISPONIBILIDADES (1+/-2+/-3) (174.945,67)

5 - DISPONIBILIDADES NO ÍNICIO DO PERÍODO 675.298,39

6 - DISPONIBILIDADES NO FINAL DO PERÍODO (4+/-5) 500.352,72



Handwritten signatures and initials in the bottom right corner of the page.

NOTAS EXPLICATIVAS

CONTEXTO OPERACIONAL

006445
29

A empresa DIMENSÃO COMÉRCIO DE ARTIGOS MEDICOS HOSPITALARES LTDA é uma sociedade empresária enquadrada na Junta Comercial como Normal, com sede na cidade de Umuarama, Estado do Paraná, Brasil, na Rua MALU Nº 4458, ZONA I, CEP - 87.501-140, inscrita no CNPJ/ME 03.924.435/0001-10, e tem como principal atividade a Comércio atacadista de medicamentos e drogas de uso humano, de instrumentos e materiais para uso médico, cirúrgico, hospitalar e de laboratórios, próteses e artigos de ortopedia e outros., tributada pelo Lucro Presumido.

APRESENTAÇÃO DAS DEMONSTRAÇÕES CONTÁBEIS

As demonstrações Contábeis comparativas, encerradas em 31 de Dezembro de 2017 a 31 de Dezembro de 2016, aqui compreendidos: BALANÇO PATRIMONIAL, DEMONSTRAÇÃO DO RESULTADO DO EXERCÍCIO, DEMONSTRAÇÃO DE LUCROS OU PREJUÍZOS ACUMULADOS E DEMONSTRAÇÃO DO FLUXO DE CAIXA, foram elaboradas a partir das diretrizes contábeis e dos preceitos da legislação Comercial, Lei 10.406/2002 com suas posteriores alterações na Lei 13.146/2015 - Lei das S/A's e das Legislações e aos princípios Contábeis.

Para efeito de comparação as Demonstrações Contábeis foram elaboradas de maneira uniforme entre os períodos (2017 e 2016), facilitando a leitura das informações, qualquer discrepância será objeto de adendo específico nestas Notas Explicativas.

O Resultado é apurado de acordo com o regime de competência, que estabelece que as receitas e despesas devem ser incluídas na Apuração dos resultados dos períodos em que ocorrem, sempre quando se correlacionarem independentemente de recebimento ou pagamento.

As principais práticas contábeis na elaboração das Demonstrações contábeis levam em conta as características qualitativas e quantitativas conforme determina a NBC TG 1000 (Res. do CFC 1255/09), compreensibilidade, competência, relevância, materialidade, confiabilidade, primazia da essência sobre a forma, prudência, integralidade, comparabilidade e tempestividade, estando assim alinhadas com as Normas Internacionais de Contabilidade.

SUMARIO DAS PRINCIPAIS PRÁTICAS CONTÁBEIS

ATIVO CIRCULANTE

A - CONVERSÃO DE OPERAÇÕES EM MOEDA ESTRANGEIRA E MOEDA FUNCIONAL

Os direitos e obrigações monetários denominados em moedas estrangeiras são convertidos às taxas de câmbio vigentes na data das demonstrações contábeis. As receitas de vendas, custo e despesas denominadas em moeda estrangeira são convertidas pela taxa média de câmbio do mês de suas ocorrências. A moeda funcional da empresa é o Real (R\$).

B - CAIXA E EQUIVALENTES DE CAIXA

Os fluxos de caixa dos investimentos a curto prazo são demonstrados pelo valores líquidos (aplicações e resgates). As aplicações a curto prazo que possuem liquidez imediata e vencimento original em até 90 (noventa) dias são considerados como caixa e equivalentes. Os demais investimentos, com vencimentos superiores a 90 (noventa) dias, são reconhecidos a valor justo e registrados em investimentos a curto prazo.

do patrimonial pelo valor nominal dos títulos representativos desses créditos, sendo aplicáveis, deduzidos de provisão para cobrir eventuais perdas na sua perda a constituída em montante considerado suficiente



X
E
M
J
E

NOTAS EXPLICATIVAS

peia Administração para cobrir eventuais perdas estimadas na realização desses créditos. O valor estimado da provisão para créditos de liquidação duvidosa pode ser modificado em função das expectativas da Administração com relação à possibilidade de se recuperar os valores envolvidos, assim como por mudanças na situação financeira dos clientes.

D - ESTOQUES

Os estoques estão registrados pelo custo médio de aquisição ou produção e demonstrados pelo menor valor entre o custo médio de aquisição ou produção e os valores de reposição ou realização. Quando aplicável, é constituída provisão para estoques obsoletos ou de baixa movimentação.

ATIVO NÃO CIRCULANTE

E - INVESTIMENTOS

Os investimentos são participações em outras sociedades e os ganhos são apurados através da Equivalência Patrimonial.

F - IMOBILIZADO

O imobilizado está registrado ao custo e não inclui os encargos financeiros incorridos durante o período de construção. Os bens demonstrados no Balanço não sofrerão depreciação no período.

G - OBRIGAÇÕES TRABALHISTAS E SOCIAIS

Os pagamentos de benefícios tais como salário, férias vencidas ou proporcionais, bem como os respectivos encargos trabalhistas incidentes sobre estes benefícios, são reconhecidos mensalmente no resultado obedecendo-se o regime de competência.

H - VALOR PRESENTE DE ATIVOS E PASSIVOS DE LONGO PRAZO

Os ativos e passivos de longo prazo da empresa DIMENSÃO COMÉRCIO DE ARTIGOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA são, quando aplicável, ajustado a valor presente utilizando taxas de desconto que refletem a melhor estimativa da empresa.

I - RECEITAS E DESPESAS

A empresa DIMENSÃO COMERCIO DE ARTIGOS MEDICOS HOSPITALARES LTDA tem como prática a adoção de regime de competência para o registro das mutações patrimoniais ocorridas no exercício, assim como o reconhecimento das receitas e despesas e custos, independente de seu efetivo recebimento ou pagamento.

REALIZÁVEL A LONGO PRAZO

Os direitos realizáveis e as obrigações vencíveis após os 12 (doze) meses subsequentes à data das demonstrações contábeis são considerados como não circulantes.



pagar por bens ou serviços que foram adquiridos no curso normal dos negócios, momento for devido no período de até 12 meses. Caso

NOTAS EXPLICATIVAS

006447
g

contrário, as contas a pagar são apresentadas como passivo não circulante. Elas são, inicialmente, reconhecidas pelo valor justo e, subsequente, mensuradas pelo custo amortizado com o uso do método de taxa efetiva de juros. Na prática, são normalmente reconhecidas ao valor da fatura correspondente.

Saldo Atual	Saldo Anterior
351.096,42	358.073,86

PATRIMÔNIO LÍQUIDO

Capital Social

O Capital social da empresa DIMENSÃO COMÉRCIO DE ARTIGOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA, no valor de R\$ 400.000,00.

DEMONSTRAÇÃO DE RESULTADO ABRANGENTE

Não foi transcrita a Demonstração do Resultado Abrangente (DRA), pois, não houve mutação no patrimônio líquido durante os exercícios comparados, resultante de transações e outros eventos que não são derivados de transação com os sócios.

DEMONSTRAÇÃO DE FLUXO DE CAIXA

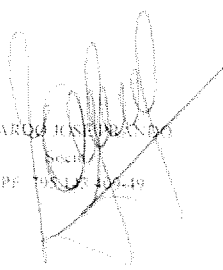
Otomos pela transcrição da Demonstração do Fluxo de Caixa pelo Método Indireto.

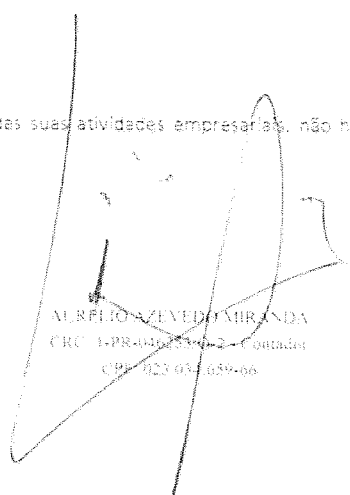
EVENTOS SUBSEQUENTES

Empresa não incorreu em eventos subsequentes favoráveis e ou desfavoráveis entre o final do período contábil e a data da aprovação das demonstrações contábeis.

CONTINUIDADE DOS NEGÓCIOS

A empresa está operando em sua capacidade plena sob o critério de continuidade das suas atividades empresariais, não havendo qualquer previsão em contrário nos próximos 12 meses.


VALBER DE MIRANDA CAVALCANTI
CPF: 05.124.419-49


AURÉLIO AZEVEDO MIRANDA
CPF: 1-PR-046231-6-2 - Contador
CPF: 023.031.659-06

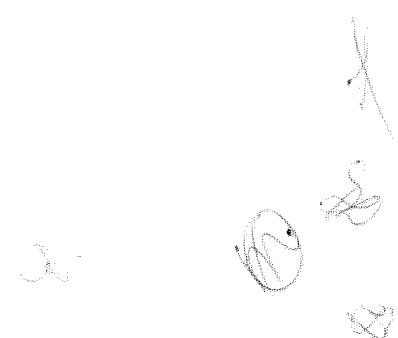
CARTÓRIO AZEVEDO BASTOS 1º OFÍCIO DE REGISTRO CIVIL DAS PESSOAS NATURAIS
e TABELIONATO DE NOTAS - Código CNJ do 075-4
R. Passagem Paulista 110 - Bairro Vila Olímpia - CEP 04546-000 - São Paulo - SP - Tel: (51) 3333-3333 - Fax: (51) 3333-3333

Autenticação Digital
De acordo com os artigos 1º, 3º e 7º inc. V 8º, 41 e 52 da Lei Federal 8.933/1994 e Art. 6º Inc. XII da Lei Estadual 8.721/2008 autentico a presente imagem digitalizada, reprodução fiel do documento apresentado e conferido neste ato. O referido é verdade. Dou fé

Cód. Autenticação: 27790905181601040117-15; Data: 09/05/2018 16:07:26

Selo Digital de Fiscalização Tipo Normal C: AGX29237-R2TI;
Valor Total do Ato: R\$ 4,23

Bel. Valber de Miranda Cavalcanti
Titular Confira os dados do ato em: <https://selodigital.tjpb.jus.br>



Índices do Balanco Patrimonial Ano 2017

Índice de Liquidez Geral (LG):

$$LG = \frac{\text{Ativo Circulante + Realizável a Longo Prazo}}{\text{Passivo Circulante + Passivo Não Circulante}} = \frac{5.339.503,82}{901.063,90} = 5,93$$

Índice de Liquidez Corrente (LC):

$$LC = \frac{\text{Ativo Circulante}}{\text{Passivo Circulante}} = \frac{5.339.503,82}{749.863,90} = 7,12$$

Índice de Liquidez Seca (LS):

$$LS = \frac{\text{Ativo Circulante - Estoque}}{\text{Passivo Circulante}} = \frac{4.503.744,79}{749.863,90} = 6,01$$

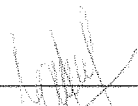
Índice de Solvência Geral (SG):

$$SG = \frac{\text{Ativo Total}}{\text{Passivo Circulante + Passivo Não Circulante}} = \frac{6.254.965,53}{901.063,90} = 6,95$$

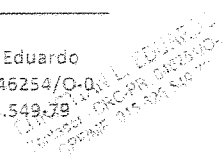
Índice de Endividamento

$$IE = \frac{\text{Passivo Circulante + Passivo Não Circulante}}{\text{Patrimônio Líquido}} = \frac{901.063,90}{5.353.901,63} = 0,17$$

Maringá, 27 de abril de 2018


 Eduardo Prando
 Sócio Administrador
 C.P.F. nº 795.143.409-49


 Christian Leandro Eduardo
 Contador CRC PR nº 046254/O-0
 C.P.F. nº 016.626.549-79



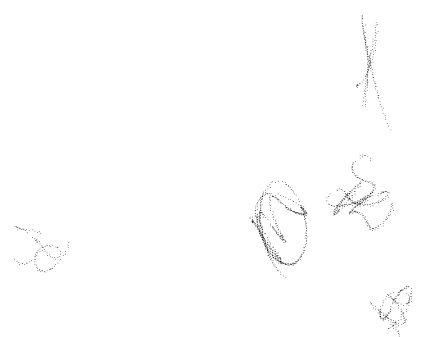
CARTÓRIO AZEVEDO BASTOS - OFÍCIO DE REGISTRO CIVIL DAS PESSOAS NATURAIS
 FUNDADO EM 1971 - FUNDADO EM 1971 - Rua: São Francisco de Assis, 11 - Centro - Maringá - Paraná - CEP: 81.240-000 - Fone: (41) 324.5494 - Fax: (41) 324.5495

Autenticação Digital
 De acordo com os artigos 1º, 3º e 7º inc. V 8º, 41 e 52 da Lei Federal 8.933/1994 e Art. 6º inc. XII da Lei Estadual 8.721/2008 autentico a presente imagem digitalizada, reprodução fiel do documento apresentado e conferido neste ato. O referido é verdade. Dou fé.

Cód. Autenticação: 27790905181601040117-16; Data: 09/05/2018 16:07:26

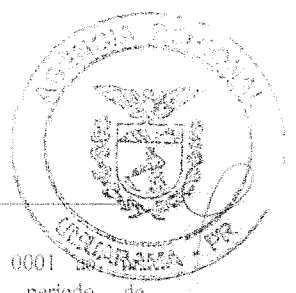
Selo Digital de Fiscalização Tipo Normal C: AGX29236-V4IN;
 Valor Total do Ato: R\$ 4,23

Bel. Válfre de Miranda Cavalcanti
 Tabelar
 Confira os dados do ato em: <https://selodigital.tjpb.jus.br>



LIVRO DIÁRIO

TERMO DE ENCERRAMENTO



Contém este livro nr. 0018, 0458 páginas, numeradas eletronicamente e seguidamente do nr. 0001 a 0458 e serviram para os lançamentos das operações próprias do estabelecimento, no período de 01/01/2017 a 31/12/2017, do contribuinte abaixo descrito:

Nome da Empresa : DIMENSÃO COMÉRCIO DE ARTIGOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA

Endereço : Rua MALU, 4458

Complemento :

Cidade : Umuarama

CEP : 87.501-140

Bairro : ZONA I

Estado : PR

Registrado na Junta Comercial : 41204574417

Data do Registro : 12/07/2000

Inscrição Estadual : 9021399741

Inscrição Municipal :

CNPJ : 03.924.455/0001-10

Umuarama (PR), 31 de dezembro de 2017

EDUARDO JOSÉ PRADO
CPF: 797.145.409-49

AURELIO ZEVEDO MIRANDA
CRC: 1-PR-046258-Q-2 - Contador
CPF: 023.034.659-66

CARTÓRIO AZEVEDO BASTOS 1º OFÍCIO DE REGISTRO CIVIL DAS PESSOAS NATURAIS
 111 TABELIONATO DE NOTAS - Código CNJ 00 873-0
 Rua Paschoa Ramos, 125 - Bairro São João - 13050-000 - Umuarama - PR - Fone: (41) 3266-4400 - Fax: (41) 3266-4401

Autenticação Digital
 De acordo com os artigos 1º, 3º e 7º inc. V 8º, 41 e 52 da Lei Federal 8.030/1994 e Art. 6º Inc. XII da Lei Estadual 8.721/2008 autentico a presente imagem digitalizada, reprodução fiel do documento apresentado e conferido neste ato. O referido é verdade. Dou fe

Cód. Autenticação: 27790905181601040117-17 - Data: 09/05/2018 16:07:26

Selo Digital de Fiscalização Tipo Normal C: AGX29235-7NAF - Valor Total do Ato: R\$ 4,23
 Confira os dados do ato em: <https://selodigital.tjpb.jus.br>

Bel. Valber do Miranda Cavalari
 Titular:

Handwritten marks and signatures at the bottom right of the page.

006450
89

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
ESTADO DA PARAÍBA
CARTÓRIO AZEVEDO BASTOS
FUNDADO EM 1888

PRIMEIRO REGISTRO CIVIL DE NASCIMENTO E ÓBITOS E PRIVATIVO DE CASAMENTOS, INTERDIÇÕES E TUTELAS DA COMARCA DE JOÃO PESSOA

Av. Epitácio Pessoa, 1145 Bairro dos Estados 58030-00, João Pessoa PB
Tel.: (83) 3244-5404 / Fax: (83) 3244-5484
http://www.azevedobastos.not.br
E-mail: cartorio@azevedobastos.not.br



DECLARAÇÃO DE SERVIÇO DE AUTENTICAÇÃO DIGITAL

O Bel. Válber Azevêdo de Miranda Cavalcanti, Oficial do Primeiro Registro Civil de Nascimentos e Óbitos e Privativo de Casamentos, Interdições e Tutelas com atribuição de autenticar e reconhecer firmas da Comarca de João Pessoa Capital do Estado da Paraíba, em virtude de Lei, etc...

DECLARA para os devidos fins de direito que, o documento em anexo identificado individualmente em cada *Código de Autenticação Digital*¹ ou na referida sequência, foi autenticados de acordo com as Legislações e normas vigentes².

DECLARO ainda que, para garantir transparência e segurança jurídica de todos os atos oriundos dos respectivos serviços de Notas e Registros do Estado da Paraíba, a Corregedoria Geral de Justiça editou o Provimento CGJPB Nº 003/2014, determinando a inserção de um código em todos os atos notoriais e registrais, assim, cada Selo Digital de Fiscalização Extrajudicial contém um código único (por exemplo: **Selo Digital: ABC12345-X1X2**) e dessa forma, cada autenticação processada pela nossa Serventia pode ser confirmada e verificada tantas vezes quanto for necessário através do site do Tribunal de Justiça do Estado da Paraíba, endereço <http://corregedoria.tjpb.jus.br/selo-digital/>

A autenticação digital do documento faz prova de que, na data e hora em que ela foi realizada, a empresa **DIMENSÃO COMERCIO DE ARTIGOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA** tinha posse de um documento com as mesmas características que foram reproduzidas na cópia autenticada, sendo da empresa **DIMENSÃO COMERCIO DE ARTIGOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA** a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a este Cartório.

Esta DECLARAÇÃO foi emitida em **09/05/2018 16:08:08 (hora local)** através do sistema de autenticação digital do Cartório Azevedo Bastos, de acordo com o Art. 1º, 10º e seus §§ 1º e 2º da MP 2200/2001, como também, o documento eletrônico autenticado contendo o Certificado Digital do titular do Cartório Azevedo Bastos, poderá ser solicitado diretamente a empresa **DIMENSÃO COMERCIO DE ARTIGOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA** ou ao Cartório pelo endereço de e-mail autentica@azevedobastos.not.br

Para informações mais detalhadas deste ato, acesse o site <https://autdigital.azevedobastos.not.br> e informe o *Código de Consulta desta Declaração*.

Código de Consulta desta Declaração: 979915

A consulta desta Declaração estará disponível em nosso site até **09/05/2019 16:07:27 (hora local)**.

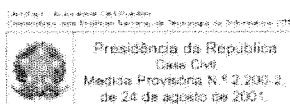
¹**Código de Autenticação Digital:** 27790905181601040117-1 a 27790905181601040117-17

²**Legislações Vigentes:** Lei Federal nº 8.935/94, Lei Federal nº 10.406/2002, Medida Provisória nº 2200/2001, Lei Federal nº 13.105/2015, Lei Estadual nº 8.721/2008, Lei Estadual nº 10.132/2013 e Provimento CGJ N° 003/2014.

O referido é verdade, dou fé.

CHAVE DIGITAL

00005b1d734fd94f057f2d69fe6bc05b988ac8ea30961a9ff7c60b335bbef408ca0e4ab768e5b97b9ade133af0fcc236b1300291698eadedb559786c809cc5920fc9c8c1042dfe480828dfded91afce3



Comprovante de Inscrição e de Situação Cadastral

006451
cg

Contribuinte,

Confira os dados de Identificação da Pessoa Jurídica e, se houver qualquer divergência, providencie junto à RFB a sua atualização cadastral.

A informação sobre o porte que consta neste comprovante é a declarada pelo contribuinte.

 REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL CADASTRO NACIONAL DA PESSOA JURÍDICA		
NÚMERO DE INSCRIÇÃO 03.924.435/0001-10 MATRIZ	COMPROVANTE DE INSCRIÇÃO E DE SITUAÇÃO CADASTRAL	DATA DE ABERTURA 12/07/2000
NOME EMPRESARIAL DIMENSAO COMERCIO DE ARTIGOS MEDICOS HOSPITALARES LTDA		
TÍTULO DO ESTABELECIMENTO (NOME DE FANTASIA) DIMENSAO HOSPITALAR		PORTE EPP
CÓDIGO E DESCRIÇÃO DA ATIVIDADE ECONÔMICA PRINCIPAL 46.44-3-01 - Comércio atacadista de medicamentos e drogas de uso humano		
CÓDIGO E DESCRIÇÃO DAS ATIVIDADES ECONÔMICAS SECUNDÁRIAS 46.45-1-01 - Comércio atacadista de instrumentos e materiais para uso médico, cirúrgico, hospitalar e de laboratórios 46.45-1-02 - Comércio atacadista de próteses e artigos de ortopedia 46.45-1-03 - Comércio atacadista de produtos odontológicos 46.49-4-02 - Comércio atacadista de aparelhos eletrônicos de uso pessoal e doméstico 46.49-4-04 - Comércio atacadista de móveis e artigos de colchoaria 46.51-6-01 - Comércio atacadista de equipamentos de informática 46.64-8-00 - Comércio atacadista de máquinas, aparelhos e equipamentos para uso odonto-médico-hospitalar; partes e peças 46.84-2-99 - Comércio atacadista de outros produtos químicos e petroquímicos não especificados anteriormente 47.51-2-01 - Comércio varejista especializado de equipamentos e suprimentos de informática 47.53-9-00 - Comércio varejista especializado de eletrodomésticos e equipamentos de áudio e vídeo 47.54-7-01 - Comércio varejista de móveis 47.71-7-01 - Comércio varejista de produtos farmacêuticos, sem manipulação de fórmulas 47.73-3-00 - Comércio varejista de artigos médicos e ortopédicos		
CÓDIGO E DESCRIÇÃO DA NATUREZA JURÍDICA 206-2 - Sociedade Empresária Limitada		
LOGRADOURO R MALU	NÚMERO 4458	COMPLEMENTO
CEP 87.501-140	BAIRRO/DISTRITO ZONA I	MUNICÍPIO UMUARAMA
UF PR	ENDEREÇO ELETRÔNICO escnacional@brturbo.com.br	TELEFONE (44) 3621-8181
ENTE FEDERATIVO RESPONSÁVEL (EFR) *****		
SITUAÇÃO CADASTRAL ATIVA	DATA DA SITUAÇÃO CADASTRAL 12/07/2000	
MOTIVO DE SITUAÇÃO CADASTRAL		
SITUAÇÃO ESPECIAL *****	DATA DA SITUAÇÃO ESPECIAL *****	


Aprovado pela Instrução Normativa RFB nº 1.634, de 06 de maio de 2016.

Emitido no dia **16/10/2018** às **10:51:35** (data e hora de Brasília).

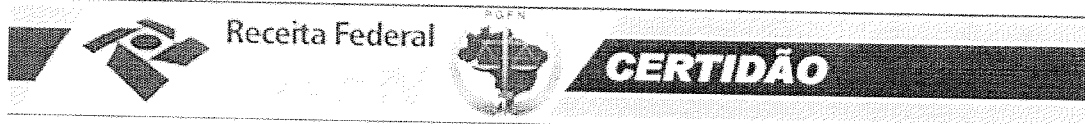
Página: 1/1

[Consulta QSA / Capital Social](#)

[Voltar](#)

 Preparar Página para impressão

A RFB agradece a sua visita. Para informações sobre política de privacidade e uso, [clique aqui](#).
[Atualize sua página](#)



MINISTÉRIO DA FAZENDA
Secretaria da Receita Federal do Brasil
Procuradoria-Geral da Fazenda Nacional

CERTIDÃO NEGATIVA DE DÉBITOS RELATIVOS AOS TRIBUTOS FEDERAIS E À DÍVIDA ATIVA DA UNIÃO

Nome: DIMENSAO COMERCIO DE ARTIGOS MEDICOS HOSPITALARES LTDA
CNPJ: 03.924.435/0001-10

Ressalvado o direito de a Fazenda Nacional cobrar e inscrever quaisquer dívidas de responsabilidade do sujeito passivo acima identificado que vierem a ser apuradas, é certificado que não constam pendências em seu nome, relativas a créditos tributários administrados pela Secretaria da Receita Federal do Brasil (RFB) e a inscrições em Dívida Ativa da União (DAU) junto à Procuradoria-Geral da Fazenda Nacional (PGFN).

Esta certidão é válida para o estabelecimento matriz e suas filiais e, no caso de ente federativo, para todos os órgãos e fundos públicos da administração direta a ele vinculados. Refere-se à situação do sujeito passivo no âmbito da RFB e da PGFN e abrange inclusive as contribuições sociais previstas nas alíneas 'a' a 'd' do parágrafo único do art. 11 da Lei nº 8.212, de 24 de julho de 1991.

A aceitação desta certidão está condicionada à verificação de sua autenticidade na Internet, nos endereços <<http://rfb.gov.br>> ou <<http://www.pgfn.gov.br>>.

Certidão emitida gratuitamente com base na Portaria Conjunta RFB/PGFN nº 1.751, de 2/10/2014.
Emitida às 09:02:14 do dia 16/08/2018 <hora e data de Brasília>.
Válida até 12/02/2019.

Código de controle da certidão: **4259.EBC5.8AC4.738F**
Qualquer rasura ou emenda invalidará este documento.

[Nova Consulta](#)



Preparar página
para impressão



Estado do Paraná
Secretaria de Estado da Fazenda
Coordenação da Receita do Estado

006453
ej

Certidão Negativa
de Débitos Tributários e de Dívida Ativa Estadual
Nº 018616338-33

Certidão fornecida para o CNPJ/MF: **03.924.435/0001-10**

Nome: **DIMENSAO COMERCIO DE ARTIGOS MEDICOS HOSPITALARES LTDA**

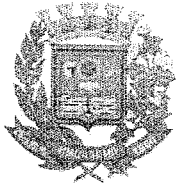
Ressalvado o direito da Fazenda Pública Estadual inscrever e cobrar débitos ainda não registrados ou que venham a ser apurados, certificamos que, verificando os registros da Secretaria de Estado da Fazenda, constatamos não existir pendências em nome do contribuinte acima identificado, nesta data.

Obs.: Esta Certidão engloba todos os estabelecimentos da empresa e refere-se a débitos de natureza tributária e não tributária, bem como ao descumprimento de obrigações tributárias acessórias.

Válida até 28/12/2018 - Fornecimento Gratuito

A autenticidade desta certidão deverá ser confirmada via Internet
www.fazenda.pr.gov.br

Handwritten signatures and stamps in the bottom right corner.



006454
eg

PREFEITURA MUNICIPAL DE UMUARAMA
Estado do Paraná
SECRETARIA DE FAZENDA
DIRETORIA DE ARRECADAÇÃO E FISCALIZAÇÃO

Certidão Negativa de Débitos N° 28031 / 2018

CERTIFICAMOS, conforme requerido por **DIMENSÃO COMÉRCIO DE ARTIGOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA**, CPF/CNPJ n° 03.924.435/0001-10, para fins **LICITAÇÃO**, que **NÃO CONSTAM DÉBITOS** RELATIVOS A TRIBUTOS MUNICIPAIS (impostos, taxas, contribuição de melhoria e dívida ativa dos cadastros Mobiliários e Imobiliários), até a presente data em nome de **DIMENSÃO COMÉRCIO DE ARTIGOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA** CPF/CNPJ n° 03.924.435/0001-10, situado(a) na cidade de Umuarama.

Fica ressalvado o direito da Fazenda Pública Municipal cobrar débitos posteriormente apurados, mesmo referentes a períodos compreendidos nesta Certidão.

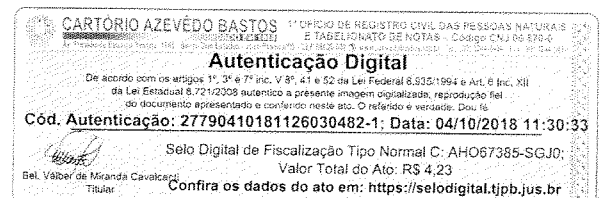
CÓDIGO DE AUTENTICIDADE: **BFDC91BFCC74E2B39F871943B6ECDA**

A PRESENTE CERTIDÃO TERÁ VALIDADE ATÉ 01/01/2019

Umuarama, quarta-feira, 3 outubro, 2018

FUNCIONÁRIO: **VITORIA**

Nayara
Nayara Urbano da Silva
Assistente Administrativo
Matriculada n° 986631



006455
9

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
ESTADO DA PARAÍBA
CARTÓRIO AZEVEDO BASTOS
FUNDADO EM 1888
PRIMEIRO REGISTRO CIVIL DE NASCIMENTO E ÓBITOS E PRIVATIVO DE CASAMENTOS, INTERDIÇÕES E TUTELAS DA COMARCA DE
JOÃO PESSOA

Av. Epitácio Pessoa, 1145 Bairro dos Estados 58030-00, João Pessoa PB
Tel.: (83) 3244-5404 / Fax: (83) 3244-5484
http://www.azevedobastos.not.br
E-mail: cartorio@azevedobastos.not.br



DECLARAÇÃO DE SERVIÇO DE AUTENTICAÇÃO DIGITAL

O Bel. Válber Azevêdo de Miranda Cavalcanti, Oficial do Primeiro Registro Civil de Nascimentos e Óbitos e Privativo de Casamentos, Interdições e Tutelas com atribuição de autenticar e reconhecer firmas da Comarca de João Pessoa Capital do Estado da Paraíba, em virtude de Lei, etc...

DECLARA para os devidos fins de direito que, o documento em anexo identificado individualmente em cada *Código de Autenticação Digital*¹ ou na referida sequência, foi autenticados de acordo com as Legislações e normas vigentes².

DECLARO ainda que, para garantir transparência e segurança jurídica de todos os atos oriundos dos respectivos serviços de Notas e Registros do Estado da Paraíba, a Corregedoria Geral de Justiça editou o Provimento CGJPB Nº 003/2014, determinando a inserção de um código em todos os atos notoriais e registrais, assim, cada Selo Digital de Fiscalização Extrajudicial contém um código único (por exemplo: **Selo Digital: ABC12345-X1X2**) e dessa forma, cada autenticação processada pela nossa Serventia pode ser confirmada e verificada tantas vezes quanto for necessário através do site do Tribunal de Justiça do Estado da Paraíba, endereço <http://corregedoria.tjpb.jus.br/selo-digital/>

A autenticação digital do documento faz prova de que, na data e hora em que ela foi realizada, a empresa **DIMENSÃO COMERCIO DE ARTIGOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA** tinha posse de um documento com as mesmas características que foram reproduzidas na cópia autenticada, sendo da empresa **DIMENSÃO COMERCIO DE ARTIGOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA** a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a este Cartório.

Esta DECLARAÇÃO foi emitida em **04/10/2018 13:46:16 (hora local)** através do sistema de autenticação digital do Cartório Azevêdo Bastos, de acordo com o Art. 1º, 10º e seus §§ 1º e 2º da MP 2200/2001, como também, o documento eletrônico autenticado contendo o Certificado Digital do titular do Cartório Azevêdo Bastos, poderá ser solicitado diretamente a empresa **DIMENSÃO COMERCIO DE ARTIGOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA** ou ao Cartório pelo endereço de e-mail autentica@azevedobastos.not.br

Para informações mais detalhadas deste ato, acesse o site <https://autdigital.azevedobastos.not.br> e informe o *Código de Consulta desta Declaração*.

Código de Consulta desta Declaração: 1089892

A consulta desta Declaração estará disponível em nosso site até **04/10/2019 11:30:33 (hora local)**.

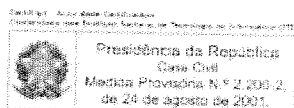
¹**Código de Autenticação Digital:** 27790410181126030482-1

²**Legislações Vigentes:** Lei Federal nº 8.935/94, Lei Federal nº 10.406/2002, Medida Provisória nº 2200/2001, Lei Federal nº 13.105/2015, Lei Estadual nº 8.721/2008, Lei Estadual nº 10.132/2013 e Provimento CGJ Nº 003/2014.

O referido é verdade, dou fé.

CHAVE DIGITAL

00005b1d734fd94f057f2d69fe6bc05b21be24c40041a2e9054b9aa0149f65b48c498f55de50aae763a76197932f893db1300291698eadedb559786c809cc59284dcf64d29c531195e04dd283d872829



Presidência da República
Casa Civil
Medida Provisória Nº 2.200-2
de 24 de agosto de 2001.



IMPRIMIR

VOLTAR

**Certificado de Regularidade do FGTS - CRF**

Inscrição: 03924435/0001-10
Razão Social: DIMENSAO COMERCIO DE ARTIGOS MEDICOS HOSPITALARES LTDA
Nome Fantasia: DIMENSAO HOSPITALAR
Endereço: R MALU 4458 / ZONA I / UMUARAMA / PR / 87501-140

A Caixa Econômica Federal, no uso da atribuição que lhe confere o Art. 7, da Lei 8.036, de 11 de maio de 1990, certifica que, nesta data, a empresa acima identificada encontra-se em situação regular perante o Fundo de Garantia do Tempo de Serviço - FGTS.

O presente Certificado não servirá de prova contra cobrança de quaisquer débitos referentes a contribuições e/ou encargos devidos, decorrentes das obrigações com o FGTS.

Validade: 27/10/2018 a 25/11/2018

Certificação Número: 2018102702062606100346

Informação obtida em 29/10/2018, às 16:57:40.

A utilização deste Certificado para os fins previstos em Lei está condicionada à verificação de autenticidade no site da Caixa:
www.caixa.gov.br

IMPRIMIR

VOLTAR

**Certificado de Regularidade do FGTS - CRF**

Inscrição: 03924435/0001-10
Razão Social: DIMENSAO COMERCIO DE ARTIGOS MEDICOS HOSPITALARES LTDA
Nome Fantasia: DIMENSAO HOSPITALAR
Endereço: R MALU 4458 / ZONA I / UMUARAMA / PR / 87501-140

A Caixa Econômica Federal, no uso da atribuição que lhe confere o Art. 7, da Lei 8.036, de 11 de maio de 1990, certifica que, nesta data, a empresa acima identificada encontra-se em situação regular perante o Fundo de Garantia do Tempo de Serviço - FGTS.

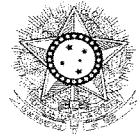
O presente Certificado não servirá de prova contra cobrança de quaisquer débitos referentes a contribuições e/ou encargos devidos, decorrentes das obrigações com o FGTS.

Validade: 15/11/2018 a 14/12/2018

Certificação Número: 2018111503510305039202

Informação obtida em 16/11/2018, às 14:29:56.

A utilização deste Certificado para os fins previstos em Lei está condicionada à verificação de autenticidade no site da Caixa:
www.caixa.gov.br



PODER JUDICIÁRIO
JUSTIÇA DO TRABALHO

CERTIDÃO NEGATIVA DE DÉBITOS TRABALHISTAS

Nome: DIMENSAO COMERCIO DE ARTIGOS MEDICOS HOSPITALARES LTDA
(MATRIZ E FILIAIS) CNPJ: 03.924.435/0001-10

Certidão nº: 158599999/2018

Expedição: 19/09/2018, às 10:58:53

Validade: 17/03/2019 - 180 (cento e oitenta) dias, contados da data de sua expedição.

Certifica-se que DIMENSAO COMERCIO DE ARTIGOS MEDICOS HOSPITALARES LTDA (MATRIZ E FILIAIS), inscrito(a) no CNPJ sob o nº 03.924.435/0001-10, NÃO CONSTA do Banco Nacional de Devedores Trabalhistas.

Certidão emitida com base no art. 642-A da Consolidação das Leis do Trabalho, acrescentado pela Lei nº 12.440, de 7 de julho de 2011, e na Resolução Administrativa nº 1470/2011 do Tribunal Superior do Trabalho, de 24 de agosto de 2011.

Os dados constantes desta Certidão são de responsabilidade dos Tribunais do Trabalho e estão atualizados até 2 (dois) dias anteriores à data da sua expedição.

No caso de pessoa jurídica, a Certidão atesta a empresa em relação a todos os seus estabelecimentos, agências ou filiais.

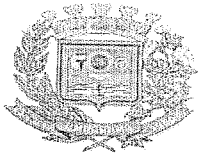
A aceitação desta certidão condiciona-se à verificação de sua autenticidade no portal do Tribunal Superior do Trabalho na Internet (<http://www.tst.jus.br>).

Certidão emitida gratuitamente.

INFORMAÇÃO IMPORTANTE

Do Banco Nacional de Devedores Trabalhistas constam os dados necessários à identificação das pessoas naturais e jurídicas inadimplentes perante a Justiça do Trabalho quanto às obrigações estabelecidas em sentença condenatória transitada em julgado ou em acordos judiciais trabalhistas, inclusive no concernente aos recolhimentos previdenciários, a honorários, a custas, a emolumentos ou a recolhimentos determinados em lei; ou decorrentes de execução de acordos firmados perante o Ministério Público do Trabalho ou Comissão de Conciliação Prévia.

X
Handwritten signatures and marks at the bottom right of the page.



PREFEITURA MUNICIPAL DE UMUARAMA. 006470

Estado do Paraná
SECRETARIA DE FAZENDA - DIRETORIA DE ARRECAÇÃO E FISCALIZAÇÃO
AV. RIO BRANCO, 3.717 - CNPJ 76.247.378/0001-56

ALVARÁ DE LICENÇA

C.M.C.: 20267

ÁREA: 59,00 M²

INÍCIO DE ATIVIDADE: 17/07/2000

A PREFEITURA DO MUNICÍPIO DE UMUARAMA, CONFORME PROTOCOLO N.º 3473 DE 14/07/2000 CONCEDE LICENÇA PARA LOCALIZAÇÃO A:

RAZÃO SOCIAL:
DIMENSÃO COMÉRCIO DE ARTIGOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA

NOME FANTASIA:
DIMENSÃO HOSPITALAR

CNPJ/CPF: 03.924.435/0001-10

ALVARÁ N.º: 22655

ISSQN N.º:

ENDEREÇO: RUA - MALU, 4458 CEP.: 87501-140
BAIRRO: ZONA 1 COMPLEMENTO:

CNAE

- 4684299 - COMÉRCIO ATACADISTA DE OUTROS PRODUTOS QUÍMICOS E PETROQUÍMICOS NÃO ESPECIFICADOS ANTERIORMENTE
- 4751201 - COMÉRCIO VAREJISTA ESPECIALIZADO DE EQUIPAMENTOS E SUPRIMENTOS DE INFORMÁTICA
- 4753900 - COMÉRCIO VAREJISTA ESPECIALIZADO DE ELETRODOMÉSTICOS E EQUIPAMENTOS DE ÁUDIO E VÍDEO
- 4754701 - COMÉRCIO VAREJISTA DE MÓVEIS
- 4771701 - COMÉRCIO VAREJISTA DE PRODUTOS FARMACÉUTICOS, SEM MANIPULAÇÃO DE FÓRMULAS
- 4773300 - COMÉRCIO VAREJISTA DE ARTIGOS MÉDICOS E ORTOPÉDICOS
- 4645102 - COMÉRCIO ATACADISTA DE PRÓTESES E ARTIGOS DE ORTOPEDIA
- 4645103 - COMÉRCIO ATACADISTA DE PRODUTOS ODONTOLÓGICOS
- 4649402 - COMÉRCIO ATACADISTA DE APARELHOS ELETRÔNICOS DE USO PESSOAL E DOMÉSTICO
- 4649404 - COMÉRCIO ATACADISTA DE MÓVEIS E ARTIGOS DE COLCHOARIA
- 4651601 - COMÉRCIO ATACADISTA DE EQUIPAMENTOS DE INFORMÁTICA
- 4654800 - "COMÉRCIO ATACADISTA DE MÁQUINAS, APARELHOS E EQUIPAMENTOS PARA USO ODONTO-MÉDICO-HOSPITALAR: PARTES E PEÇAS"
- 4645101 - COMÉRCIO ATACADISTA DE INSTRUMENTOS E MATERIAIS PARA USO MÉDICO, CIRÚRGICO, HOSPITALAR E DE LABORATÓRIOS
- 4644301 - COMÉRCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS E DROGAS DE USO HUMANO

OBSERVAÇÃO:

ESTA LICENÇA É VÁLIDA POR TEMPO INDETERMINADO, FICANDO SUJEITA AO PAGAMENTO DA TAXA DE FISCALIZAÇÃO DE FUNCIONAMENTO DOS EXERCÍCIOS POSTERIORES.

NO CASO DE ENCERRAMENTO, PARALISAÇÃO, MUDANÇA DE ENDEREÇO, RAMO DE ATIVIDADE OU QUALQUER OUTRA ALTERAÇÃO, O CONTRIBUINTE SERÁ OBRIGADO COMUNICAR A PREFEITURA NO PRAZO DE 30 (TRINTA) DIAS, CONFORME ART. 72 E 73 DA LEI COMPLEMENTAR 380/2014 - CTM.

ZONEAMENTO:

DATA DE EXPEDIÇÃO: 05/05/2017

GISLAINE ALVES VIEIRA
DIRETORIA DE ARRECAÇÃO E FISCALIZAÇÃO

CARTÓRIO AZEVEDO BASTOS 11 OFÍCIO DE REGISTRO CIVIL DAS PESSOAS NATURAIS E TABELIONATO DE NOTAS - Código CNJ 06.878/0

Autenticação Digital

De acordo com os artigos 1º, 3º e 7º inc. V 8º, 41 e 52 da Lei Federal 8.931/1994 e Art. 6º inc. XII da Lei Estadual 8.721/2008 autentico a presente imagem digitalizada, reprodução fiel do documento apresentado e conferido neste ato. O referido é verdade. Dou fé

Cód. Autenticação: 27793005181524500442-1; Data: 30/05/2018 15:31:06

Selo Digital de Fiscalização Tipo Normal C: AGY55246-N027; Valor Total do Ato: R\$ 4,23

Sel. Valter de Miranda Cavalcani Titular. Confira os dados do ato em: <https://selodigital.tjpb.jus.br>

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
ESTADO DA PARAÍBA
CARTÓRIO AZEVEDO BASTOS
FUNDADO EM 1888

006460

PRIMEIRO REGISTRO CIVIL DE NASCIMENTO E ÓBITOS E PRIVATIVO DE CASAMENTOS, INTERDIÇÕES E TUTELAS DA COMARCA DE JOÃO PESSOA

Av. Epitácio Pessoa, 1145 Bairro dos Estados 58030-00, João Pessoa PB
Tel.: (83) 3244-5404 / Fax: (83) 3244-5484
http://www.azevedobastos.not.br
E-mail: cartorio@azevedobastos.not.br



DECLARAÇÃO DE SERVIÇO DE AUTENTICAÇÃO DIGITAL

O Bel. Válber Azevêdo de Miranda Cavalcanti, Oficial do Primeiro Registro Civil de Nascimentos e Óbitos e Privativo de Casamentos, Interdições e Tutelas com atribuição de autenticar e reconhecer firmas da Comarca de João Pessoa Capital do Estado da Paraíba, em virtude de Lei, etc...

DECLARA para os devidos fins de direito que, o documento em anexo identificado individualmente em cada *Código de Autenticação Digital*¹ ou na referida sequência, foi autenticados de acordo com as Legislações e normas vigentes².

DECLARO ainda que, para garantir transparência e segurança jurídica de todos os atos oriundos dos respectivos serviços de Notas e Registros do Estado da Paraíba, a Corregedoria Geral de Justiça editou o Provimento CGJPB Nº 003/2014, determinando a inserção de um código em todos os atos notoriais e registrais, assim, cada Selo Digital de Fiscalização Extrajudicial contém um código único (por exemplo: **Selo Digital: ABC12345-X1X2**) e dessa forma, cada autenticação processada pela nossa Serventia pode ser confirmada e verificada tantas vezes quanto for necessário através do site do Tribunal de Justiça do Estado da Paraíba, endereço <http://corregedoria.tjpb.jus.br/selo-digital/>

A autenticação digital do documento faz prova de que, na data e hora em que ela foi realizada, a empresa **DIMENSÃO COMERCIO DE ARTIGOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA** tinha posse de um documento com as mesmas características que foram reproduzidas na cópia autenticada, sendo da empresa **DIMENSÃO COMERCIO DE ARTIGOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA** a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a este Cartório.

Esta DECLARAÇÃO foi emitida em **02/06/2018 10:52:41 (hora local)** através do sistema de autenticação digital do Cartório Azevêdo Bastos, de acordo com o Art. 1º, 10º e seus §§ 1º e 2º da MP 2200/2001, como também, o documento eletrônico autenticado contendo o Certificado Digital do titular do Cartório Azevêdo Bastos, poderá ser solicitado diretamente a empresa **DIMENSÃO COMERCIO DE ARTIGOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA** ou ao Cartório pelo endereço de e-mail autentica@azevedobastos.not.br

Para informações mais detalhadas deste ato, acesse o site <https://autdigital.azevedobastos.not.br> e informe o *Código de Consulta desta Declaração*.

Código de Consulta desta Declaração: 997097

A consulta desta Declaração estará disponível em nosso site até **30/05/2019 15:31:06 (hora local)**.

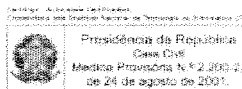
¹**Código de Autenticação Digital:** 27793005181524500442-1

²**Legislações Vigentes:** Lei Federal nº 8.935/94, Lei Federal nº 10.406/2002, Medida Provisória nº 2200/2001, Lei Federal nº 13.105/2015, Lei Estadual nº 8.721/2008, Lei Estadual nº 10.132/2013 e Provimento CGJ Nº 003/2014.

O referido é verdade, dou fé.

CHAVE DIGITAL

00005b1d734fd94f057f2d69fe6bc05bf1206b3957167fd4c45878b6d9bf0b3532822ad851cd00d73d870544829e72c8b1300291698eadb559786c809cc59289ccf85072267390988831d40b838262



PREFEITURA MUNICIPAL DE UMUARAMA

Exercício 2018	Lançamento TX.FISC.FUNC. / VIG. SANITARIA	Cadastro 20267
-------------------	--	-------------------

DADOS DE TRIBUTAÇÃO

AREA UTILIZADA M² 59,00	CLASSIFICAÇÃO DA ATIVIDADE Demais(Base Area con	006461 eg	
TAXA FISCALIZAÇÃO FUNCIONAMENTO 218,23	TAXA VIGILÂNCIA SANITÁRIA 256,93	TAXA EXPEDIENTE 0,00	TOTAL 475,16

Contribuinte: DIMENSAO COMERCIO DE ARTIGOS MEDICOS HOSPITA Endereço: RUA MALU, 4458 Bairro: ZONA 1 CEP: 87501140 Cidade: UMUARAMA UF: PR	Endereço de Correspondência
---	-----------------------------

RAMO DE ATIVIDADE: COMERCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS MEDICAMENTOS ESPECIAIS ARTIGOS FARMACEUTICOS EQUIPAMENTOS ELETRONICOS ELETRODOMESTICOS INFORMATICA MEDICOS ODONTOLOGICOS ORTOPEDICOS MOVEIS E EQUIPAMENTOS PARA ESCRITORIO

CARNE Nº 149170

FISC. FUNC.	PARCELA 1/1
ANO 2018	VENCIMENTO 02/04/2018
LANÇAMENTO TAXA DE FISC. FUNCIONAMENTO	
CÓDIGO DE BAIXA 11800000001736317	
CADASTRO 20267	
QUADRA	LOTE SETOR
NOME DO CONTRIBUINTE DIMENÇÃO COMÉRCIO DE ARTIGOS MÉDICOS	
TOTAL A PAGAR	R\$ 475,16

PREFEITURA MUNICIPAL DE UMUARAMA
AUTENTICAÇÃO MECÂNICA NO VERSO

VIA CONTRIBUINTE



PREFEITURA MUNICIPAL DE UMUARAMA

Secretaria Municipal de Fazenda

NÃO RECEBER APÓS O VENCIMENTO

LANÇAMENTO TAXAS	VENCIMENTO 02/04/2018
CADASTRO 20267	TAXA FISC. FUN. 218,23
QUADRA LOTE SETOR	TAXA V. SANITÁRIA 256,93
CÓDIGO DE BAIXA 11800000001736317	TOTAL A PAGAR R\$ 475,16
ANO PARCELA 2018 1/1	VIA BANCO

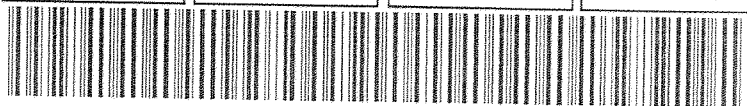
Instruções: Após o vencimento emitir nova guia de recolhimento no site: www.umuarama.pr.gov.br ou na Prefeitura Municipal de Umuarama.

81670000004-4

75164652201-9

80402118000-0

00001736317-7



CARTÓRIO AZEVEDO BASTOS - 1º OFÍCIO DE REGISTRO CIVIL DAS PESSOAS NATURAS
ESTABELECIDO EM 19/07/1975 - CNJ 06.376-9
R. São Francisco, 113 - Fone: (41) 3333-1111 - Curitiba - PR

Autenticação Digital

De acordo com as regras da Resolução nº 171/2009 do Conselho Nacional do Poder Judiciário, Art. 1º, inciso II da Lei Estadual nº 721/2008, alterada e acrescentada em 02/03/2018, o presente documento eletrônico tem o mesmo valor legal do documento apresentado e conferido neste ato. O referido é verdade. Dou fé.

Cód. Autenticação: 27792303181128250533-1; Data: 23/03/2018 11:46:55

Selo Digital de Fiscalização Tipo Normal C: AGR04636-JC2S;
Valor Total do Ato: R\$ 4,23
Valor: da Mensalidade Civil: R\$ 4,23
Confira os dados do ato em: <https://selodigital.tjpb.jus.br>

Bel. Vitor da Moura Cavalcanti
Tribunal

[Handwritten signatures and marks]

006462
EJ



Boletos, Convênios e outros

14/03/2018 15:10:34

SISBB - SISTEMA DE INFORMACOES BANCO DO BRASIL
14/03/2018 - AUTO-ATENDIMENTO - 15.10.35
0645900645

COMPROVANTE DE PAGAMENTO

CLIENTE: DIMENSAO HOSPITALAR LTDA
AGENCIA: 645-9 CONTA: 12.094-4
EFETUADO POR: EDUARDO JOSE PRANDO

Convenio TRIBUTOS MUNICIPAIS-PMU		
Codigo de Barras	81670000004-4	75164652201-9
	80402118000-0	00001736317-7
Data do pagamento		14/03/2018
Valor em Dinheiro		475,16
Valor em Cheque		0,00
Valor Total		475,16

DOCUMENTO: 031411
AUTENTICACAO SISBB:
4.732.BC1.23B.BF6.F66

Transação efetuada com sucesso por: J1119282 EDUARDO JOSE PRANDO.



Handwritten signatures and initials at the bottom right of the page.

006460
cg

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
ESTADO DA PARAIBA
CARTÓRIO AZEVEDO BASTOS
FUNDADO EM 1888

PRIMEIRO REGISTRO CIVIL DE NASCIMENTO E ÓBITOS E PRIVATIVO DE CASAMENTOS, INTERDIÇÕES E TUTELAS DA COMARCA DE JOÃO PESSOA

Av. Epitácio Pessoa, 1145 Bairro dos Estados 58030-00, João Pessoa PB
Tel.: (83) 3244-5404 / Fax: (83) 3244-5484
http://www.azevedobastos.not.br
E-mail: cartorio@azevedobastos.not.br



DECLARAÇÃO DE SERVIÇO DE AUTENTICAÇÃO DIGITAL

O Bel. Válber Azevêdo de Miranda Cavalcanti, Oficial do Primeiro Registro Civil de Nascimentos e Óbitos e Privativo de Casamentos, Interdições e Tutelas com atribuição de autenticar e reconhecer firmas da Comarca de João Pessoa Capital do Estado da Paraíba, em virtude de Lei, etc...

DECLARA para os devidos fins de direito que, o documento em anexo identificado individualmente em cada *Código de Autenticação Digital* ou na referida sequência, foi autenticados de acordo com as Legislações e normas vigentes.

DECLARO ainda que, para garantir transparência e segurança jurídica de todos os atos oriundos dos respectivos serviços de Notas e Registros do Estado da Paraíba, a Corregedoria Geral de Justiça editou o Provimento CGJPB Nº 003/2014, determinando a inserção de um código em todos os atos notoriais e registrais, assim, cada Selo Digital de Fiscalização Extrajudicial contém um código único (por exemplo: **Selo Digital: ABC12345-X1X2**) e dessa forma, cada autenticação processada pela nossa Serventia pode ser confirmada e verificada tantas vezes quanto for necessário através do site do Tribunal de Justiça do Estado da Paraíba, endereço <http://corregedoria.tjpb.jus.br/selo-digital/>

A autenticação digital do documento faz prova de que, na data e hora em que ela foi realizada, a empresa **DIMENSÃO COMERCIO DE ARTIGOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA** tinha posse de um documento com as mesmas características que foram reproduzidas na cópia autenticada, sendo da empresa **DIMENSÃO COMERCIO DE ARTIGOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA** a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a este Cartório.

Esta DECLARAÇÃO foi emitida em **23/03/2018 14:23:40 (hora local)** através do sistema de autenticação digital do Cartório Azevêdo Bastos, de acordo com o Art. 1º, 10º e seus §§ 1º e 2º da MP 2200/2001, como também, o documento eletrônico autenticado contendo o Certificado Digital do titular do Cartório Azevêdo Bastos, poderá ser solicitado diretamente a empresa **DIMENSÃO COMERCIO DE ARTIGOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA** ou ao Cartório pelo endereço de e-mail autentica@azevedobastos.not.br

Para informações mais detalhadas deste ato, acesse o site <https://autdigital.azevedobastos.not.br> e informe o *Código de Consulta desta Declaração*.

Código de Consulta desta Declaração: 942970

A consulta desta Declaração estará disponível em nosso site até **23/03/2019 11:46:55 (hora local)**.

*Código de Autenticação Digital: 27792303181128250533-1 a 27792303181128250533-2

*Legislações Vigentes: Lei Federal nº 8.935/94, Lei Federal nº 10.406/2002, Medida Provisória nº 2200/2001, Lei Federal nº 13.105/2015, Lei Estadual nº 8.721/2008, Lei Estadual nº 10.132/2013 e Provimento CGJ N° 003/2014.

O referido é verdade, dou fé.

CHAVE DIGITAL

00005b1d734fd94f057f2d69fe6bc05b82ae6b60500d8d7b3cfb52391c5235c5afa1fb4d25d9baeb2371e25c154b4e17b1300291698eadedb559786c809cc5921f8743ddcb0d12c077d6b3f5286a2b13



Consultas / Funcionamento de Empresa Nacional / Resultado / Detalhamento

Dados da Empresa Nacional

Razão Social

DIMENSÃO COMÉRCIO DE ARTIGOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA

CNPJ

03.924.435/0001-10

Endereço Completo

RUA MALÚ, 4458 - ZONA I CEP: 87.501-140 - UMUARAMA/PR

Telefone

(44) 3624-2239

Responsável Técnico

LORENA ROCATELI

Responsável Legal

EDUARDO JOSÉ PRANDO

Dados do Cadastro

Cadastro N°

1.21.068-6

Data do Cadastro

27/02/2002

Situação

Ativa

N° do Processo

25023.120025/0173

Cadastro

1 - Medicamento Especial

Atividades / Classes

Armazenar

- Medicamento

Distribuir

- Medicamento

Expedir

- Medicamento

Certificado de Boas Práticas de Fabricação - CBPF (Vigente)

Empresa Solicitante

Linhas de Certificação Vigentes

Data de Publicação

Vencimento do Certificado

Nenhum registro encontrado

Certificado de Boas Práticas de Distribuição e Armazenagem - CBPDA (Vigente)

Empresa Solicitante

Linhas de Certificação Vigentes

Data de Publicação

Vencimento do Certificado

Nenhum registro encontrado

Voltar

006465
89



RESOLUÇÃO - RE Nº 1.623, DE 14 DE JUNHO DE 2017

O Diretor da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe conferem o art. 151, III aliado ao art. 54, I, § 1º do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 61, de 3 de fevereiro de 2016, e a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC Nº 161, de 8 de junho de 2017, resolve:

Art. 1º. Conceder Autorização Especial para Empresas de Medicamentos e de Insumos Farmacêuticos, constantes no anexo desta Resolução, de acordo com a Portaria nº. 344 de 12 de maio de 1998 e suas atualizações, observando-se as proibições e restrições estabelecidas.

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

WILLIAM DIB

ANEXO

EMPRESA: TAG SAUDE LOGISTICA DISTRIBUICAO E TRANSPORTES EIRELI - EPP
ENDEREÇO: RUA JOSÉ SEMIÃO RODRIGUES AGOSTINHO Nº 1.370, GALPÃO 16 A
BAIRRO: ÁGUA ESPRAIADA CEP: 06833370 - EMBU DAS ARTES-SP
CNPJ: 24.935.218/0001-04
PROCESSO: 25351.249400/2017-12 AUTORIZ/MIS: 1.16553.5
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO

EMPRESA: SANOFI-AVENTIS FARMACEUTICA LTDA
ENDEREÇO: ESTRADA DA CRUZ GRANDE Nº 1700 PARTE 2A
BAIRRO: SANTO ANTONIO CEP: 13290000 - LOUVEIRA/SP
CNPJ: 02.685.377/0023-62
PROCESSO: 25351.297826/2017-16 AUTORIZ/MIS: 1.16611.5
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EXPEDIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO

EMPRESA: HMEDIC DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA EPP
ENDEREÇO: Rua Das Castanheiras, 200, Galpão 08
BAIRRO: Jardim São Pedro CEP: 13187065 - HORTOLÂNDIA/SP
CNPJ: 72.677.933/0001-29
PROCESSO: 25351.298050/2017-21 AUTORIZ/MIS: 1.16616.3
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EXPEDIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO

EMPRESA: CNPH - LOGISTICA E SERVIÇOS LTDA - ME
ENDEREÇO: RUA DOUTOR ULISSES GUIMARÃES Nº 244
BAIRRO: LOTEAMENTO INDUSTRIAL CORAL CEP: 09372050 - MAUA/SP
CNPJ: 04.986.398/0001-38
PROCESSO: 25351.315841/2017-66 AUTORIZ/MIS: 1.16621.0
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO

Total de Empresas : 4

EMPRESA: TAG SAUDE LOGISTICA DISTRIBUICAO E TRANSPORTES EIRELI - EPP
ENDEREÇO: RUA JOSÉ SEMIÃO RODRIGUES AGOSTINHO Nº 1.370, GALPÃO 16 A
BAIRRO: ÁGUA ESPRAIADA CEP: 06833370 - EMBU DAS ARTES-SP
CNPJ: 24.935.218/0001-04
PROCESSO: 25351.249400/2017-12 AUTORIZ/MIS: 1.16553.5
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO

EMPRESA: SANOFI-AVENTIS FARMACEUTICA LTDA
ENDEREÇO: ESTRADA DA CRUZ GRANDE Nº 1700 PARTE 2A
BAIRRO: SANTO ANTONIO CEP: 13290000 - LOUVEIRA/SP
CNPJ: 02.685.377/0023-62
PROCESSO: 25351.297826/2017-16 AUTORIZ/MIS: 1.16611.5
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EXPEDIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO

EMPRESA: HMEDIC DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA EPP
ENDEREÇO: Rua Das Castanheiras, 200, Galpão 08
BAIRRO: Jardim São Pedro CEP: 13187065 - HORTOLÂNDIA/SP
CNPJ: 72.677.933/0001-29
PROCESSO: 25351.298050/2017-21 AUTORIZ/MIS: 1.16616.3
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO
EXPEDIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS/MEDICAMENTO

EMPRESA: CNPH - LOGISTICA E SERVIÇOS LTDA - ME
ENDEREÇO: RUA DOUTOR ULISSES GUIMARÃES Nº 244
BAIRRO: LOTEAMENTO INDUSTRIAL CORAL CEP: 09372050 - MAUA/SP
CNPJ: 04.986.398/0001-38
PROCESSO: 25351.315841/2017-66 AUTORIZ/MIS: 1.16621.0
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO

Total de Empresas : 4

Este documento pode ser verificado no endereço eletrônico <http://www.in.gov.br/autenticidade.html>, pelo código 101020170619000344

ANEXO

EMPRESA: ANALITIC TECNOLOGIA DE PRECISAO LTDA
ENDEREÇO: rua canarin Junior 186
BAIRRO: Vila paulista CEP: 04361070 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 53.477.170/0002-09
PROCESSO: 25351.275414/2017-17 AUTORIZ/MIS: 1.16588.7
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS
DISTRIBUIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS
EXPEDIR: INSUMOS FARMACÊUTICOS
IMPORTAR: INSUMOS FARMACÊUTICOS

EMPRESA: DIMENSÃO COMERCIO DE ARTIGOS MÊDICOS HOSPITALARES LTDA
ENDEREÇO: RUA MALU, 4458
BAIRRO: ZONA I CEP: 87501140 - UMUARAMA/PR
CNPJ: 03.924.435/0001-10
PROCESSO: 25023.120025/01-73 AUTORIZ/MIS: 1.21068.6
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO

Total de Empresas : 2

RESOLUÇÃO - RE Nº 1.625, DE 14 DE JUNHO DE 2017

O Diretor da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe conferem o art. 151, III aliado ao art. 54, I, § 1º do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 61, de 3 de fevereiro de 2016, e a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC Nº 161, de 8 de junho de 2017, resolve:

Art. 1º. Indefinir o Padido de Autorização Especial para Empresas de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos, constantes no anexo desta Resolução, de acordo com a Portaria nº. 344 de 12 de maio de 1998 e suas atualizações, observando-se as proibições e restrições estabelecidas.

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

WILLIAM DIB

ANEXO

EMPRESA: ORGAFARMA ORGANIZAÇÃO FARMACÊUTICA LTDA
ENDEREÇO: AV JOSE LEITE 3251 GALPÃO 20/21 LT QUINTAS DO PICUAIA
BAIRRO: CAJI CEP: 42700000 - LAURO DE FREITAS/BA
CNPJ: 17.291.576/0002-39
PROCESSO: 25351.304501/2017-78
MOTIVO DO INDEFERIMENTO:
Não apresentação de relatório de inspeção ou documento equivalente que desiste o cumprimento dos requisitos técnicos para as atividades e classes pleiteadas, emitidos pela autoridade sanitária local competente, conforme disposto no artigo 15 e artigo 18 da RDC nº 16/2014.

Total de Empresas : 1

RESOLUÇÃO - RE Nº 1.626, DE 14 DE JUNHO DE 2017

O Diretor da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe conferem o art. 151, III aliado ao art. 54, I, § 1º do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 61, de 3 de fevereiro de 2016, e a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC Nº 161, de 8 de junho de 2017, resolve:

Art. 1º. Cancelar as Autorizações de Funcionamento de Empresas constantes no anexo desta Resolução.

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

WILLIAM DIB

ANEXO

EMPRESA: ELCIO APARECIDO PIRES INDÚSTRIA E COMERCIO ME
ENDEREÇO: RUA JOSÉ PEDRO NOGUEIRA FILHO, Nº 129
BAIRRO: JARDIM MITUZU CEP: 06775280 - TABOÃO DA SERRA/SP
CNPJ: 05.352.962/0001-23
PROCESSO: 25004.014255/2003-00 AUTORIZ/MIS: 2.03663.7
MOTIVO DO CANCELAMENTO:
Ofício GI Saneantes/DITEP nº 020909/2017-CVS emitido pelo Centro de Vigilância Sanitária da Secretaria de Estado de Saúde de São Paulo e encerramento de atividades

EMPRESA: NUTRICARE COM E DIST DE SUPORTES NUTRICIONAIS LTDA
ENDEREÇO: SHCG/N QUADRA 708/709 BLOCO C LOJA 10
BAIRRO: ASA NORTE CEP:

CNPJ: 03.642.307/0001-84
PROCESSO: 25351.009642/00-99 AUTORIZ/MIS: 8.00292.5
MOTIVO DO CANCELAMENTO:
Encerramento de atividades.

EMPRESA: EVLAB IND. E COM DE PRODUTOS P/LABORATORIOS LTDA
ENDEREÇO: R. Washington de Souza Carvalho, 80
BAIRRO: Pq. Ind. José Belinati CEP: 86084410 - LONDRINA/PR
CNPJ: 75.973.107/0001-15
PROCESSO: 1701830375 AUTORIZ/MIS: 8.00462.2
MOTIVO DO CANCELAMENTO:
Ofício nº 380/2016, emitido pela Diretoria de Vigilância em Saúde da Autarquia Municipal de Saúde do município de Londrina e não cumprimento da Notificação de Exigência nº 0046608/17-5.

EMPRESA: BJO TECH COMERCIAL IMPORTADORA E EXPORTADORA LTDA
ENDEREÇO: RUA DOMINGOS DE MORAIS 2247
BAIRRO: VILA MARIANA CEP: 04035001 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 04.014.786/0001-57
PROCESSO: 25351.006679/01-04 AUTORIZ/MIS: 8.00639.5
MOTIVO DO CANCELAMENTO:
Encerramento de atividades

Total de Empresas : 4

RESOLUÇÃO - RE Nº 1.627, DE 14 DE JUNHO DE 2017

O Diretor da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe conferem o art. 151, IV aliado ao art. 54, I, § 1º do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 61, de 3 de fevereiro de 2016, e a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC Nº 161, de 8 de junho de 2017.

Considerando o cumprimento dos requisitos de Boas Práticas de Fabricação preconizados em legislação vigente, para a área de Produtos para a Saúde, resolve:

Art. 1º. Conceder a(s) empresa(s) constante(s) no anexo a Certificação de Boas Práticas de Fabricação de Produtos para Saúde.

Art. 2º. A presente certificação terá validade de 2 (dois) anos a partir de sua publicação.

Art. 3º. Esta Resolução entrará em vigor na data de sua publicação.

WILLIAM DIB

ANEXO

Empresa Fabricante: Aram Medical Devices Inc.
Endereço: 1445 Ean Creek Road, Athens, Texas - 75751
País: Estados Unidos da América
CNPJ: 43.804.609/0001-64
Autorização de Funcionamento: 1.01.7861 - Expedientes: 2489912.16-8
Certificação de Boas Práticas de Fabricação de Produtos para Saúde.
Materiais e equipamentos de uso médico das classes III e IV, fabricados na planta acima mencionada, enquadrados nas classes de risco conforme regras de classificação definidas na Resolução RDC nº 185, de 22 de outubro de 2007.

Empresa Fabricante: Assoti S. de RL de C.V.
Endereço: Circuito Industrial Nº 40, Colonia Obrera, Nogales - Sonora - 84048
País: México
CNPJ: 40.175.705/0001-64
Autorização de Funcionamento: 1.02.344-0 - Expedientes: 2547328.16-0
Certificação de Boas Práticas de Fabricação de Produtos para Saúde.
Materiais de uso médico de classe III, fabricados na planta acima mencionada, enquadrados nas classes de risco conforme regras de classificação definidas na Resolução RDC nº 185, de 22 de outubro de 2007.

Empresa Fabricante: Bio-Rad Laboratories, Inc.
Endereço: 14500 N.E. Ninth, Washington, State 202, Woodinville, WA 98072
País: Estados Unidos da América
CNPJ: 03.188.198/0001-97
Autorização de Funcionamento: 8.03.206-9 - Expedientes: 440416.16-3
Certificação de Boas Práticas de Fabricação de Produtos para Saúde.
Produtos para diagnóstico de uso *in vitro* das classes III e IV, fabricados na planta acima mencionada, enquadrados nas classes de risco conforme regras de classificação definidas na Resolução RDC nº 185, de 22 de outubro de 2007.

Empresa Fabricante: Carestream Health, Inc.
Endereço: 1049 West Ridge Road - 14615 - Rochester, New York
País: Estados Unidos da América
CNPJ: 08.546.920/0001-22
Autorização de Funcionamento: 8.03.787-5 - Expedientes: 2557063.16-3
Certificação de Boas Práticas de Fabricação de Produtos para Saúde.
Equipamentos de uso médico da classe III, fabricados na planta acima mencionada, enquadrados nas classes de risco conforme regras de classificação definidas na Resolução RDC nº 185, de 22 de outubro de 2007.

Empresa Fabricante: Cochlear (Brazil) LLC
Endereço: 8445 Airport Boulevard, Boulder, CO 80501
País: Estados Unidos da América
CNPJ: 43.804.609/0001-64
Autorização de Funcionamento: 1.01.7861 - Expedientes: 4029458.14-0
Certificação de Boas Práticas de Fabricação de Produtos para Saúde.
Equipamentos de uso médico da classe IV, fabricados na planta acima mencionada, enquadrados nas classes de risco conforme regras de classificação definidas na Resolução RDC nº 185, de 22 de outubro de 2007.

Documento assinado digitalmente conforme MP nº 2.200-2 de 24/08/2001, que institui a Infraestrutura de Chaves Públicas Brasileira - ICP-Brasil

X
B
B
B

Consultas / Funcionamento de Empresa Nacional / Resultado / Detalhamento

Dados da Empresa Nacional

Razão Social

DIMENSÃO COMÉRCIO DE ARTIGOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA

CNPJ

03.924.435/0001-10

Endereço Completo

RUA MALÚ, 4458 - ZONA I CEP: 87.501-140 - UMUARAMA/PR

Telefone

(44) 3624-2239

Responsável Técnico

LORENA ROCATELI

Responsável Legal

EDUARDO JOSÉ PRANDO

Dados do Cadastro

Cadastro Nº

1.05.259-7

Data do Cadastro

27/02/2002

Situação

Ativa

Nº do Processo

25023.120024/0291

Cadastro

1 - Medicamento

Atividades / Classes

Armazenar

- Medicamento

Distribuir

- Medicamento

Expedir

- Medicamento

Certificado de Boas Práticas de Fabricação - CBPF (Vigente)

Empresa Solicitante

Linhas de Certificação Vigentes

Data de Publicação

Vencimento do Certificado

Nenhum registro encontrado

Certificado de Boas Práticas de Distribuição e Armazenagem - CBPDA (Vigente)

Empresa Solicitante

Linhas de Certificação Vigentes

Data de Publicação

Vencimento do Certificado

Nenhum registro encontrado

Voltar

* 00626 *



CNPJ: 19.535.305/0001-26
PROCESSO: 25351.284085/2017-25 AUTORIZ/MS: 3.07431.9
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: SANEANTE DOMIS
DISTRIBUIR: SANEANTE DOMIS
EMBALAR: SANEANTE DOMIS
EXPEDIR: SANEANTE DOMIS
FABRICAR: SANEANTE DOMIS
FRACIONAR: SANEANTE DOMIS
REEMBALAR: SANEANTE DOMIS

EMPRESA: ODAIR CALEPI EIRELI - ME
ENDEREÇO: RUA OSVALDO NIEBUHR, 320 GALPÃO
BAIRRO: NOVA BRASÍLIA CEP: 88352191 - BRUSQUE/SC
CNPJ: 19.028.516/0001-72
PROCESSO: 25351.301019/2017-67 AUTORIZ/MS: 3.07433.6
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: SANEANTE DOMIS
DISTRIBUIR: SANEANTE DOMIS
EMBALAR: SANEANTE DOMIS
EXPEDIR: SANEANTE DOMIS
FABRICAR: SANEANTE DOMIS
FRACIONAR: SANEANTE DOMIS
REEMBALAR: SANEANTE DOMIS

Total de Empresas: 748

RESOLUÇÃO - RE Nº 1.618, DE 14 DE JUNHO DE 2017
O Diretor da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe conferem o art. 151, III alínea do art. 54, I, § 1º do Regulamento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 61, de 3 de fevereiro de 2016, e a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 161, de 8 de junho de 2017, resolve:
Art. 1º Alterar a Autorização de Funcionamento das Empresas constantes no anexo desta Resolução.
Art. 2º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.
WILLIAM DIB
ANEXO

EMPRESA: WINNER INDÚSTRIA DE DESCARTÁVEIS LTDA
ENDEREÇO: RUA MACAUBA, LOTE 01 E 03, SALA 205
BAIRRO: ÁGUAS CLARAS CEP: 71298180 - BRASÍLIA/DF
CNPJ: 05.421.585/0001-37
PROCESSO: 25351.390022/2006-03 AUTORIZ/MS: 2.04455.5
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISTRIBUIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EMBALAR: COSMÉTICO/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EXPEDIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
FABRICAR: COSMÉTICO/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
FRACIONAR: COSMÉTICO/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
IMPORTAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
REEMBALAR: COSMÉTICO/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE

EMPRESA: EXCELLENCE IMPORTAÇÃO E EXPORTAÇÃO LTDA
ENDEREÇO: AVENIDA TAKMA RODRIGUES RIBEIRO, Nº 1781 - GALPÃO 4
BAIRRO: CIVIT II CEP: 29168089 - SERRA/ES
CNPJ: 14.141.995/0001-15
PROCESSO: 25351.245080/2015-05 AUTORIZ/MS: 2.08048.5
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISTRIBUIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EXPEDIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
IMPORTAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE

EMPRESA: DROGARIA WANESSA LTDA ME
ENDEREÇO: avenida santos dumont, 776 - loja 05
BAIRRO: centro CEP: 30111040 - BELO HORIZONTE/MG
CNPJ: 14.169.897/0001-96
PROCESSO: 25351.067704/2017-08 AUTORIZ/MS: 2.09190.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISTRIBUIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EXPEDIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
TRANSPORTAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE

EMPRESA: SCAPOLI TRANSPORTES E LOGÍSTICA LTDA
ENDEREÇO: ALAMEDA SURUBUJÚ, 1688 SALA 03
BAIRRO: ALPHAVILLE INDUSTRIAL CEP: 06455040 - BARUEIRIS/SP

CNPJ: 04.106.628/0001-27
PROCESSO: 25351.656087/2007-08 AUTORIZ/MS: 2.04630.9
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EXPEDIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
TRANSPORTAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE

EMPRESA: VIX LOG LOGÍSTICA LTDA
ENDEREÇO: AV TALMA RODRIGUES RIBEIRO, Nº 1781 - GALPÃO 04
BAIRRO: CIVIT II CEP: 29168089 - SERRA/ES
CNPJ: 14.168.284/0001-34
PROCESSO: 25351.245084/2015-11 AUTORIZ/MS: 2.08039.4
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EXPEDIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE

EMPRESA: SERING COMÉRCIO DE PRODUTOS FARMACÉUTICOS E HOSPITALARES LTDA
ENDEREÇO: RUA JOAQUIM NORBERTO, 435
BAIRRO: VILA PAULICEIA CEP: 02310100 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 58.017.336/0001-47
PROCESSO: 25351.501368/2014-22 AUTORIZ/MS: 2.07601.8
ATIVIDADE/CLASSE

ARMAZENAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISTRIBUIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EXPEDIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
TRANSPORTAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE

EMPRESA: ALLEATO INDÚSTRIA E COMÉRCIO DE COSMÉTICO LTDA ME
ENDEREÇO: RUA BERNARDO WRONA 302
BAIRRO: JD PEREIRA LEITE CEP: 02710060 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 09.520.621/0001-70
PROCESSO: 25351.209453/2017-24 AUTORIZ/MS: 2.09311.9
ATIVIDADE/CLASSE

ARMAZENAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISTRIBUIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EMBALAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EXPEDIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EXPORTAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
FABRICAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
FRACIONAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
IMPORTAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
REEMBALAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE

EMPRESA: REALIZE INDÚSTRIA DE COSMÉTICOS LTDA - ME
ENDEREÇO: RUA HOMER O PACHECO ALVES, 1362
BAIRRO: JARDIM CONSOLAÇÃO CEP: 14400010 - FRANCA/SP
CNPJ: 10.368.275/0001-36
PROCESSO: 25351.486696/2012-71 AUTORIZ/MS: 2.06554.0
ATIVIDADE/CLASSE

ARMAZENAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISTRIBUIR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EMBALAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
FABRICAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
FRACIONAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
REEMBALAR: COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE

EMPRESA: CALLAMARY'S INDÚSTRIA E COMÉRCIO DE COSMÉTICOS E SANEANTES LTDA
ENDEREÇO: AV P EMILIO DE MENEZES, 969 - SALA 103
BAIRRO: JARDIM PRIMAVERA CEP: 13600000 - DUQUE DE CAXIAS/RJ
CNPJ: 01.932.232/0001-40
PROCESSO: 25351.065076/01-72 AUTORIZ/MS: 2.03138.4
ATIVIDADE/CLASSE

ARMAZENAR: COSMÉTICO/PERFUME/PROD DE HIGIENE
DISTRIBUIR: COSMÉTICO/PERFUME/PROD DE HIGIENE
EMBALAR: COSMÉTICO/PERFUME/PROD DE HIGIENE
EXPEDIR: COSMÉTICO/PERFUME/PROD DE HIGIENE
EXPORTAR: COSMÉTICO/PERFUME/PROD DE HIGIENE

FABRICAR: COSMÉTICO/PERFUME/PROD DE HIGIENE
FRACIONAR: COSMÉTICO/PERFUME/PROD DE HIGIENE
IMPORTAR: COSMÉTICO/PERFUME/PROD DE HIGIENE
REEMBALAR: COSMÉTICO/PERFUME/PROD DE HIGIENE
TRANSPORTAR: COSMÉTICO/PERFUME/PROD DE HIGIENE

EMPRESA: DROGARIA WANESSA LTDA ME
ENDEREÇO: avenida santos dumont, 776 - loja 05
BAIRRO: centro CEP: 30111040 - BELO HORIZONTE/MG
CNPJ: 14.169.897/0001-96
PROCESSO: 25351.067758/2017-03 AUTORIZ/MS: 1.16327.5
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO

EMPRESA: CIRÚRGICA HEALTH LOG DISTRIBUIDORA DE MAT-MED HOSP LTDA - ME
ENDEREÇO: Rua Avelino Gimjo, nº349
BAIRRO: Jardim Maurisa CEP: 05108050 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 19.117.026/0001-42
PROCESSO: 25351.248993/2017-13 AUTORIZ/MS: 1.16601.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO

EMPRESA: K.M. SAMPAIO & CIA LTDA
ENDEREÇO: AV PRESIDENTE GETULIO VARGAS, Nº 3625,
GALPÃO 14, SALA A
BAIRRO: JARDIM TANQUEM - CASTANHAL/PA
CNPJ: 04.166.932/0001-60
PROCESSO: 25351.656540/2014-24 AUTORIZ/MS: 1.12457.9
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO
TRANSPORTAR: MEDICAMENTO

EMPRESA: CHEMYUNION LTDA
ENDEREÇO: AVENIDA INDEPENDÊNCIA, Nº 1501
BAIRRO: IPORANGA CEP: 18087101 - SOROCABA/SP
CNPJ: 58.309.709/0001-53
PROCESSO: 25300.002585/95-41 AUTORIZ/MS: 1.02908.1
ATIVIDADE/CLASSE
DISTRIBUIR: INSUMOS FARMACÉUTICOS
EXPORTAR: INSUMOS FARMACÉUTICOS
FABRICAR: INSUMOS FARMACÉUTICOS
FRACIONAR: INSUMOS FARMACÉUTICOS
IMPORTAR: INSUMOS FARMACÉUTICOS
REEMBALAR: INSUMOS FARMACÉUTICOS

EMPRESA: DIMENSAO COMERCIO DE ARTIGOS MEDICOS HOSPITALARES LTDA
ENDEREÇO: RUA MALU, 4458
BAIRRO: ZONA 1 CEP: 87501140 - UMUARAMA/PR
CNPJ: 03.924.435/0001-10
PROCESSO: 25023.120024/02-91 AUTORIZ/MS: 1.05259.7
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: MEDICAMENTO
DISTRIBUIR: MEDICAMENTO
EXPEDIR: MEDICAMENTO

EMPRESA: CHEMYUNION LTDA
ENDEREÇO: AVENIDA INDEPENDÊNCIA, Nº 1501
BAIRRO: IPORANGA CEP: 18087101 - SOROCABA/SP
CNPJ: 58.309.709/0001-53
PROCESSO: 25300.002585/95-41 AUTORIZ/MS: 1.02908.1
ATIVIDADE/CLASSE
DISTRIBUIR: INSUMOS FARMACÉUTICOS
EXPORTAR: INSUMOS FARMACÉUTICOS
FABRICAR: INSUMOS FARMACÉUTICOS
FRACIONAR: INSUMOS FARMACÉUTICOS
IMPORTAR: INSUMOS FARMACÉUTICOS
REEMBALAR: INSUMOS FARMACÉUTICOS

EMPRESA: DROGARIA WANESSA LTDA ME
ENDEREÇO: AVENIDA APIO CARDOSO, 577 - GALPÃO 3 - ARMAZEM 01
BAIRRO: CINCO-PEROBAS (CINCAO) CEP: 32371615 - CONFAGEM/MG
CNPJ: 14.169.897/0011-68
PROCESSO: 25351.067764/2017-02 AUTORIZ/MS:
P3HLYXM20Y06 (8.14776.1)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR: CORRELATOS
DISTRIBUIR: CORRELATOS
EXPEDIR: CORRELATOS
TRANSPORTAR: CORRELATOS

EMPRESA: INOVE LINHA HOSPITALAR LTDA - ME
ENDEREÇO: AV TANCREDO NEVES, 620, ED MUNDO PLAZA
SALAS 1805 E 1806
BAIRRO: CAMINHO DAS ARVORES CEP: 41820020 - SALVADORA/BA
CNPJ: 10.779.151/0001-43
PROCESSO: 25351.217962/2016-14 AUTORIZ/MS:
PYL9777WM426 (8.06362.5)

Handwritten signatures and stamps at the bottom right of the page.

Consultas / Funcionamento de Empresa Nacional / Resultado / Detalhamento

Dados da Empresa Nacional

Razão Social

DIMENSÃO COMÉRCIO DE ARTIGOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA

CNPJ

03.924.435/0001-10

Endereço Completo

RUA MALÚ, 4458 - ZONA I CEP: 87.501-140 - UMUARAMA/PR

Telefone

(44) 3624-2239

Responsável Técnico

LORENA ROCATELI

Responsável Legal

EDUARDO JOSÉ PRANDO

Dados do Cadastro

Cadastro Nº

8.00.963-3

Data do Cadastro

07/02/2002

SituaçãoAtiva**Nº do Processo**

25023.150026/0115

Cadastro

8 - Produtos para Saúde (Correlatos)

Atividades / Classes**Distribuir**

- Correlato

Certificado de Boas Práticas de Fabricação - CBPF (Vigente)**Empresa Solicitante****Linhas de Certificação Vigentes****Data de Publicação****Vencimento do Certificado**

Nenhum registro encontrado

Certificado de Boas Práticas de Distribuição e Armazenagem - CBPDA (Vigente)**Empresa Solicitante****Linhas de Certificação Vigentes****Data de Publicação****Vencimento do Certificado**

Nenhum registro encontrado

[Voltar](#)

- 006468
eg



RESOLUÇÃO - RE Nº 2.008, DE 27 DE JULHO DE 2017

O Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária, Substituto, no uso das atribuições que lhe foram conferidas pela Portaria nº 973, de 14 de junho de 2017, aliado ao disposto no art. 54, I, § 1º da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 61 de 3 de fevereiro de 2016, resolve:

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

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

FLAÚPE AUGUSTO GOMES SALES

ANEXO

EMPRESA: ADONAI COMÉRCIO DE COSMÉTICOS EIRELI - EPP

ENDEREÇO: Rua Omir Fuzari, nº 580 - salas 01 e 02
BAIRRO: Jardim Maringá CEP: 87140000 - PAICANDU/PR
CNPJ: 18.388.208/0001-95
PROCESSO: 25351.476037/2016-07 AUTORIZ/MS: 2.09679.9
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
DISTRIBUIR COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE
EXPEDIR COSMÉTICOS/PERFUMES/PRODUTOS DE HIGIENE

EMPRESA: SALUT HOSPITALAR LTDA - ME

ENDEREÇO: RUA LORETO Nº 200
BAIRRO: NAZARE CEP: 65800000 - BALSAS/MA
CNPJ: 25.210.848/0001-76
PROCESSO: 25351.538046/2016-07 AUTORIZ/MS: 1.16164.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR MEDICAMENTO
DISTRIBUIR MEDICAMENTO
EXPEDIR MEDICAMENTO

EMPRESA: GUTIERRE - CENTRAL DE COMPRAS ODONTOLÓGICAS LTDA

ENDEREÇO: AVENIDA FRANCISCO CARLOS MERLOS Nº 2.060
BAIRRO: JARDIM GUANABARA CEP: 14808010 - ARARAQUARA/SP
CNPJ: 07.404.801/0001-61
PROCESSO: 25351.198971/2013-30 AUTORIZ/MS: 1.09615.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR MEDICAMENTO
DISTRIBUIR MEDICAMENTO
EXPEDIR MEDICAMENTO

EMPRESA: DISTRIBUIDORA OESTE DE MEDICAMENTOS LTDA

ENDEREÇO: AV MAIA 887
BAIRRO: SÃO PEDRO CEP: 47810810 - BARREIRAS/BA
CNPJ: 00.301.048/0001-30
PROCESSO: 25351.534009/2014-70 AUTORIZ/MS: 1.11749.1
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR MEDICAMENTO
DISTRIBUIR MEDICAMENTO
EXPEDIR MEDICAMENTO

EMPRESA: UNITED STATES PHARMACOPEIA BRASIL LTDA

ENDEREÇO: avenida ceci, 1600 - lote 2 gleba c
BAIRRO: TAMBORE CEP: 06460905 - BARUERI/SP
CNPJ: 09.108.301/0001-08
PROCESSO: 25004.000596/2008-72 AUTORIZ/MS: 1.07819.4
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR INSUMOS FARMACÉUTICOS
DISTRIBUIR INSUMOS FARMACÉUTICOS
EXPEDIR INSUMOS FARMACÉUTICOS
IMPORTAR INSUMOS FARMACÉUTICOS/MEDICAMENTO

EMPRESA: ajato transportes Ltda EPP

ENDEREÇO: AV ALEXANDRE ALCINO, 2228, ANEXO 07
BAIRRO: SANTA MARIA CEP: 49044093 - ARACAJU/SE
CNPJ: 07.515.777/0001-38
PROCESSO: 25351.632214/2011-88 AUTORIZ/MS: 1.09221.0
ATIVIDADE/CLASSE
TRANSPORTAR MEDICAMENTO

EMPRESA: OPTO PHARMA COMÉRCIO DE PRODUTOS ÓPTICOS LTDA

ENDEREÇO: RUA PEREIRA FILGUEIRAS, Nº 2020 - SALA 803
BAIRRO: ALDEOTA CEP: 60160150 - FORTALEZA/CE
CNPJ: 86.712.759/0001-12
PROCESSO: 25016.429222/2002-00 AUTORIZ/MS: YH4233603L9 (8.01572.9)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR CORRELATO
DISTRIBUIR CORRELATO
TRANSPORTAR CORRELATOS

EMPRESA: SALUT HOSPITALAR LTDA - ME

ENDEREÇO: RUA LORETO Nº 200
BAIRRO: NAZARE CEP: 65800000 - BALSAS/MA
CNPJ: 25.210.848/0001-76
PROCESSO: 25351.538056/2016-01 AUTORIZ/MS: YH615XWY6W8W (8.14588.1)

ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR CORRELATOS
DISTRIBUIR CORRELATOS
EXPEDIR CORRELATOS

EMPRESA: ORTOMÉDICA COMÉRCIO ORTOPÉDICO LTDA

ENDEREÇO: ESTR DO ENCANAMENTO, Nº 61
BAIRRO: PARNAMIRIM CEP: 52060000 - RECIFE/PE
CNPJ: 24.061.657/0001-27
PROCESSO: 25351.784507/2008-07 AUTORIZ/MS: 2H5148X4M8WX (8.04860.2)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR CORRELATOS
DISTRIBUIR CORRELATOS
EXPEDIR CORRELATOS
TRANSPORTAR CORRELATOS

EMPRESA: IMPLANEW MATERIAIS ODONTOLÓGICOS LTDA - ME

ENDEREÇO: RUA MANDAGUARI, Nº 1612
BAIRRO: EMILIANO PERNETA CEP: 83324410 - PINHAIS/PR
CNPJ: 04.682.046/0001-99
PROCESSO: 25023.020894/2006-11 AUTORIZ/MS: U2440WM174L4 (8.03158.2)
ATIVIDADE/CLASSE
FABRICAR CORRELATO

EMPRESA: SKIN STORE COMÉRCIO IMPORTAÇÃO E EXPORTAÇÃO DE PRODUTOS DE SAUDE ESTETICA E BELEZA LTDA

ENDEREÇO: AVENIDA JOÃO PAULO ABLAS Nº 377, SALA 07
BAIRRO: JARDIM GLÓRIA CEP: 06712250 - COTIA/SP
CNPJ: 12.979.552/0001-72
PROCESSO: 25351.505591/2011-18 AUTORIZ/MS: GH1W6990LX81 (8.07813.0)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR CORRELATOS
DISTRIBUIR CORRELATOS
EXPEDIR CORRELATOS
EXPORTAR CORRELATOS
IMPORTAR CORRELATOS

EMPRESA: CAM TECH COMERCIAL E SERVIÇOS LTDA ME

ENDEREÇO: AV. GASPARD VAZ DA CUNHA, 110
BAIRRO: VILA PRADO CEP: 02559010 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 03.973.091/0001-39
PROCESSO: 25351.404283/2006-18 AUTORIZ/MS: UY93YXH024M7 (8.05389.1)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR CORRELATOS
DISTRIBUIR CORRELATOS
EXPEDIR CORRELATOS
IMPORTAR CORRELATOS

EMPRESA: UNIVERSAL ACM DIAGNÓSTICA COMÉRCIO E REPRESENTAÇÕES LTDA

ENDEREÇO: R ALMIRANTE GRENFALL 405 LOJA 4 E 5 BLOCO 01
BAIRRO: PARQUE DUQUE CEP: 25085135 - DUQUE DE CALZAS/RJ
CNPJ: 07.167.502/0001-50
PROCESSO: 25351.304191/2006-21 AUTORIZ/MS: U486960Y6102 (8.03221.9)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR CORRELATO
DISTRIBUIR CORRELATO
EXPEDIR CORRELATO

EMPRESA: MICROMEDICAL IMPLANTES DO BRASIL LTDA

ENDEREÇO: RUA SILVIA, 110 - ANDAR 7 CONJ 7 EDIF SANTA LUCIA
BAIRRO: BELA VISTA CEP: 01331010 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 07.326.871/0002-20
PROCESSO: 25023.000112/2006-27 AUTORIZ/MS: K9X6W8WH5541 (8.02995.7)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR CORRELATO
DISTRIBUIR CORRELATO
EXPEDIR CORRELATO
EXPORTAR CORRELATOS
IMPORTAR CORRELATO
TRANSPORTAR CORRELATO

EMPRESA: ATOS MEDICAL BRASIL - COMÉRCIO E DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS MÉDICO-HOSPITALARES LTDA

ENDEREÇO: Rua Joaquim Nabuco, 47, Cj. 92
BAIRRO: Brooklin CEP: 04621000 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 16.482.201/0001-02
PROCESSO: 25351.066778/2013-57 AUTORIZ/MS: PYM: H1W4M86X85 (8.09115.1)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR CORRELATOS
DISTRIBUIR CORRELATOS
EXPEDIR CORRELATOS
EXPORTAR CORRELATOS
IMPORTAR CORRELATOS

EMPRESA: AAF DO BRASIL PRODUTOS ODONTOLÓGICOS LTDA

ENDEREÇO: RUA DAMARIS ROSA DE MENESES MONTEIRO Nº 136
BAIRRO: LINDOIA CEP: 86031216 - LONDRINA/PR
CNPJ: 04.356.658/0001-91
PROCESSO: 25351.093180/2008-71 AUTORIZ/MS: K6M3Y0V5M317 (8.04324.1)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR CORRELATO
DISTRIBUIR CORRELATO
EMBALAR CORRELATO
EXPEDIR CORRELATO
FABRICAR CORRELATO
REEMBALAR CORRELATO

EMPRESA: GUTIERRE - CENTRAL DE COMPRAS ODONTOLÓGICAS LTDA

ENDEREÇO: AVENIDA FRANCISCO CARLOS MERLOS Nº 2.060
BAIRRO: JARDIM GUANABARA CEP: 14808010 - ARARAQUARA/SP
CNPJ: 07.404.801/0001-61
PROCESSO: 25016.003320/2006-77 AUTORIZ/MS: PLW68M01IH28 (8.03285.1)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR CORRELATO
DISTRIBUIR CORRELATO
EXPEDIR CORRELATO
IMPORTAR CORRELATO

EMPRESA: Probras Ltda epp

ENDEREÇO: rua jose versolato nº 111 bloco B, sala 513
BAIRRO: centro CEP: 09750730 - SÃO BERNARDO DO CAMPO/SP
CNPJ: 05.235.633/0001-00
PROCESSO: 25351.508964/2011-80 AUTORIZ/MS: P314W040XH8 (8.07978.1)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR CORRELATOS
DISTRIBUIR CORRELATOS
EXPEDIR CORRELATOS
IMPORTAR CORRELATOS

EMPRESA: Sandra Cristiane Godoy Rueda - ME

ENDEREÇO: RUA ABILIO FERNANDES SERRA Nº 102, SALA 02
BAIRRO: JARDIM VISTA ALEGRE CEP: 13140190 - PAULÍNIA/SP
CNPJ: 06.285.374/0001-87
PROCESSO: 25351.728620/2012-86 AUTORIZ/MS: P7W5L7Y6W3L0 (8.09185.3)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR CORRELATOS
DISTRIBUIR CORRELATOS
EXPEDIR CORRELATOS

EMPRESA: Castelli Produtos Odontológicos Eireli me

ENDEREÇO: R HERCULOS GALLO 1430 sala 3
BAIRRO: Centro CEP: 95020330 - CAXIAS DO SUL/RS
CNPJ: 18.422.884/0001-38
PROCESSO: 25351.448766/2014-91 AUTORIZ/MS: 1L014796X81H (8.10849.8)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR CORRELATOS
DISTRIBUIR CORRELATOS
EXPEDIR CORRELATOS

EMPRESA: Oyster Importação e Exportação Ltda-ME

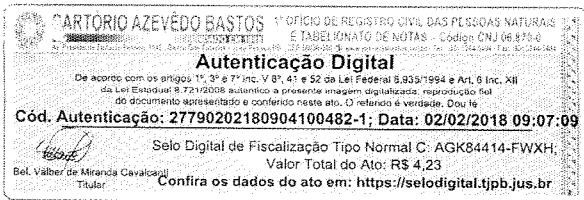
ENDEREÇO: Av. Ibirapuera, nº 2497 - conj. 1208
BAIRRO: Moema CEP: 04029200 - SÃO PAULO/SP
CNPJ: 13.197.391/0001-28
PROCESSO: 25351.010385/2016-94 AUTORIZ/MS: P00LYL1L0427 (8.13614.4)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR CORRELATOS
DISTRIBUIR CORRELATOS
EXPEDIR CORRELATOS
IMPORTAR CORRELATOS

EMPRESA: ESSE-ENE COMÉRCIO E SERVIÇOS LTDA EPP

ENDEREÇO: RUA ALFEU ABOIM 738
BAIRRO: PAPICU CEP: 60155370 - FORTALEZA/CE
CNPJ: 07.667.561/0001-98
PROCESSO: 25016.087633/2005-99 AUTORIZ/MS: G9M6M3H360YH (8.02641.3)
ATIVIDADE/CLASSE
ARMAZENAR CORRELATOS
DISTRIBUIR CORRELATOS
EXPEDIR CORRELATOS
IMPORTAR CORRELATOS
TRANSPORTAR CORRELATOS

EMPRESA: DIMENSÃO COMÉRCIO DE ARTIGOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA

ENDEREÇO: RUA MALU, 4458
BAIRRO: ZONA I CEP: 87501140 - UMUARAMA/PR
CNPJ: 03.924.435/0001-10
PROCESSO: 25023.150026/01-15 AUTORIZ/MS: 8109663.3
ATIVIDADE/CLASSE
DISTRIBUIR CORRELATO



MUNICIPAL DE UMUARAMA
SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE
Divisão de Vigilância em Saúde
GESTÃO PLENA



006470
eg

LICENÇA SANITÁRIA N° 64/2018

Contribuinte: DIMENSÃO COMERCIO DE ARTIGOS MEDICOS HOSPITALARES LTDA

Fantasia: DIMENSÃO HOSPITALAR

Endereço: RUA MALU, 4458

Bairro: ZONA I

Área:

Complemento:

Cadastro: 282652

CNPJ/CPE 03.924.435/0001-10

Data de Expedição: 18/01/2018

Código da Atividade:

Responsável Técnico:

LORENA ROCATELI BRAZ

CRF/PR 19.596

Atividade:

COMÉRCIO ATACADISTA DE MEDICAMENTOS E MEDICAMENTOS ESPECIAIS PORTARIA 344/98; DE INSTRUMENTOS E MATERIAIS PARA USO MÉDICO, CIRÚRGICO, HOSPITALAR, DE LABORATÓRIOS; DE PRÓTESES, ARTIGOS DE ORTOPEDIA, PRODUTOS ODONTOLÓGICOS, APARELHOS ELETRÔNICOS DE USO PESSOAL E DOMÉSTICO, MÓVEIS, ARTIGOS DE COLCHOARIA, EQUIPAMENTOS DE INFORMÁTICA, MÁQUINAS, APARELHOS E EQUIPAMENTOS PARA USO ODONTO-MÉDICO-HOSPITALAR.

	<p>Responsável da Inspeção</p> <p><i>Léa D. do Nascimento</i> Léa D. do Nascimento Farm. Bioquímica - CRF 5883 Vigilância Sanitária</p>	<p>Conferido Por</p> <p><i>Elisiane Luiz Zaghi</i> Elisiane Luiz Zaghi Inscrit. no Conselho Sanitário Secretaria de Saúde / Umuarama no. 1.392.350</p>
--	--	---

Observação:

VALIDADE 18/01/2019 E ENQUANTO SATISFAZER AS EXIGÊNCIAS DA LEGISLAÇÃO EM VIGOR.

EXERCÍCIO 2018

A fixação desta LICENÇA em local visível ao consumidor/usuário é obrigatória.

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
ESTADO DA PARAÍBA
CARTÓRIO AZEVEDO BASTOS
FUNDADO EM 1888
PRIMEIRO REGISTRO CIVIL DE NASCIMENTO E ÓBITOS E PRIVATIVO DE CASAMENTOS, INTERDIÇÕES E TUTELAS DA
COMARCA DE JOÃO PESSOA

Av. Eptácio Pessoa, 1145 Bairro dos Estados 58030-00, João Pessoa PB
Tel.: (83) 3244-5404 / Fax: (83) 3244-5484
http://www.azevedobastos.not.br
E-mail: cartorio@azevedobastos.not.br



DECLARAÇÃO DE SERVIÇO DE AUTENTICAÇÃO DIGITAL

O Bel. Válber Azevêdo de Miranda Cavalcanti, Oficial do Primeiro Registro Civil de Nascimentos e Óbitos e Privativo de Casamentos, Interdições e Tutelas com atribuição de autenticar e reconhecer firmas da Comarca de João Pessoa Capital do Estado da Paraíba, em virtude de Lei, etc...

DECLARA para os devidos fins de direito que, o documento em anexo identificado individualmente em cada *Código de Autenticação Digital*¹ ou na referida sequência, foi autenticados de acordo com as Legislações e normas vigentes².

DECLARO ainda que, para garantir transparência e segurança jurídica de todos os atos oriundos dos respectivos serviços de Notas e Registros do Estado da Paraíba, a Corregedoria Geral de Justiça editou o Provimento CGJPB N° 003/2014, determinando a inserção de um código em todos os atos notoriais e registrais, assim, cada Selo Digital de Fiscalização Extrajudicial contém um código único (por exemplo: **Selo Digital: ABC12345-X1X2**) e dessa forma, cada autenticação processada pela nossa Serventia pode ser confirmada e verificada tantas vezes quanto for necessário através do site do Tribunal de Justiça do Estado da Paraíba, endereço <http://corregedoria.tjpb.jus.br/selo-digital/>

A autenticação digital do documento faz prova de que, na data e hora em que ela foi realizada, a empresa **DIMENSÃO COMERCIO DE ARTIGOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA** tinha posse de um documento com as mesmas características que foram reproduzidas na cópia autenticada, sendo da empresa **DIMENSÃO COMERCIO DE ARTIGOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA** a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a este Cartório.

Esta DECLARAÇÃO foi emitida em **02/02/2018 09:17:13 (hora local)** através do sistema de autenticação digital do Cartório Azevêdo Bastos, de acordo com o Art. 1º, 10º e seus §§ 1º e 2º da MP 2200/2001, como também, o documento eletrônico autenticado contendo o Certificado Digital do titular do Cartório Azevêdo Bastos, poderá ser solicitado diretamente a empresa **DIMENSÃO COMERCIO DE ARTIGOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA** ou ao Cartório pelo endereço de e-mail autentica@azevedobastos.not.br

Para informações mais detalhadas deste ato, acesse o site <https://autdigital.azevedobastos.not.br> e informe o *Código de Consulta desta Declaração*.

Código de Consulta desta Declaração: 904664

A consulta desta Declaração estará disponível em nosso site até **02/02/2019 09:07:09 (hora local)**.

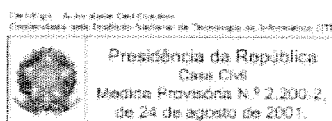
¹**Código de Autenticação Digital:** 27790202180904100482-1

²**Legislações Vigentes:** Lei Federal nº 8.935/94, Lei Federal nº 10.406/2002, Medida Provisória nº 2200/2001, Lei Federal nº 13.105/2015, Lei Estadual nº 8.721/2008, Lei Estadual nº 10.132/2013 e Provimento CGJ N° 003/2014.

O referido é verdade, dou fé.

CHAVE DIGITAL

00005b1d734fd94f057f2d69fe6bc05b5a32abfb38c833001b4586df541e484dd2f560ad15f68f905bd6558fb4606a52b1300291698eadedb559786c809cc59267b5853f367268e131ab9c07ec289f98





006472



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA
CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DO PARANÁ - CRF-PR

CERTIDÃO DE REGULARIDADE 2018

Consulte via leitor de QRCode

Consulte pelo Código de Autenticação para Validar a CRT em www.crf-pr.org.br/crfemcasa



CADASTRO NO CRF SOB O Nº 13297	VALIDADE 31/03/2019	CÓDIGO DE AUTENTICAÇÃO DB4A7B453F61E240FD59FDB08CEFD802
RAZÃO/DENOMINAÇÃO SOCIAL DIMENSAO COM DE ARTIGOS MEDICOS HOSPITALARES LTDA		
NOME FANTASIA DIMENSAO HOSPITALAR		
TIPO DE ESTABELECIMENTO DISTRIBUIDORAS DE MEDIC., INSUMOS E DROGAS		NATUREZA DE ATIVIDADE DISTRIBUIDOR/IMPORT./EXPORT. MEDICAMENTO
ENDEREÇO R MALU 4458		CNPJ 03.924.435/0001-10
LOCALIDADE ZONA I		CIDADE - UF UMUARAMA-PR

HORÁRIO DE FUNCIONAMENTO

Domingo	Segunda	Terça	Quarta	Quinta	Sexta	Sábado
*****	08:00 às 12:00	08:00 às 12:00	08:00 às 12:00	08:00 às 12:00	08:00 às 12:00	08:00 às 12:00
*****	14:00 às 18:00	14:00 às 18:00	14:00 às 18:00	14:00 às 18:00	14:00 às 18:00	*****

RESPONSÁVEIS TÉCNICOS

TIPO	INSCRIÇÃO	NOME	FUNÇÃO					SITUAÇÃO
F	19596	LORENA ROCATELI BRAZ	DIRETOR TÉCNICO					CONTRATADO
Domingo	Segunda	Terça	Quarta	Quinta	Sexta	Sábado		
*****	08:00 às 12:00	08:00 às 12:00	08:00 às 12:00	08:00 às 12:00	08:00 às 12:00	08:00 às 12:00		
*****	14:00 às 18:00	14:00 às 18:00	14:00 às 18:00	14:00 às 18:00	14:00 às 18:00	*****		

CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DO PARANÁ - CRF-PR

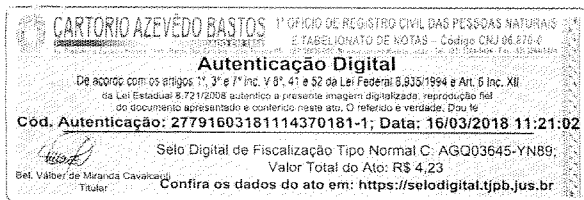
Curitiba, 5 de Março de 2018

Gerentes do CRF-PR conforme deliberação 673/2006
Farm. Eduardo Pazim - Gerente Fiscalização
Farm. Flávia de Abreu Chaves - Gerente Cad/Rec.
Farm. Sérgio Satoru Mori - Gerente Geral

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

- Certificamos que o estabelecimento a que se refere esta Certidão de Regularidade está inscrito neste Conselho Regional de Farmácia, atendendo o que dispõe os artigos 22, parágrafo único e 24, da lei nº 3.820/60 e do Título IX da Lei nº 6.360/76. Tratando-se de Farmácia e Drogeria, certificamos que está regularizada em sua atividade durante os horários estabelecidos pelos Farmacêuticos Responsáveis Técnicos, de acordo com os artigos 15, parágrafos 1º e 2º e 23, alínea "c" da Lei nº 5.991/73 e artigos 2º e 3º Caput 5º e 6º Inciso I, todos da Lei 13.021/14.
- Por ocasião de mudanças no quadro de assistência farmacêutica, este documento deverá ser retirado pelo Responsável Técnico interessando e encaminhando por respectivo CRF para as devidas alterações.
- A autenticidade e/ou validade jurídica dessa CERTIDÃO poderá ser comprovada acessando o site institucional e digitando o código de autenticidade ou mesmo através de leitor de QR-Code.

Handwritten marks and signatures at the bottom right of the page.



006475

FEITURA MUNICIPAL DE XAMBRÊ

ESTADO DO PARANÁ

Atestado de Capacidade Técnica

O Fundo Municipal de Saúde de Xambrê - Paraná, CNPJ sob o nº09.318.853/0001-40, representado pelo Secretário de Saúde Sr. Altair Rosa, atesta para os devidos fins e a quem interessar possa, que a empresa **DIMENSÃO COMÉRCIO DE ARTIGOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA**, inscrita no CNPJ n.º 03.924.435/0001-10, inscrição estadual n.º 902.139.97-41, estabelecida na Rua Malu, 4458, Zona I, CEP 87.501-140, Umuarama-PR, é fornecedora dos seguintes produtos:

- Materiais Médicos Hospitalares em geral
- Medicamentos comuns e psicotrópicos
- Medicamentos de A à Z
- Material de Consumo Odontológico
- Medicamentos Odontológicos
- Equipamentos e Instrumentos Cirúrgicos e para Odontologia
- Material de Consumo hospitalar
- Equipamentos Hospitalares, Laboratoriais, RX, Fisioterápicos e Ar condicionado
- Moveis Hospitalares.
- Fraldas
- Alimentação Enteral

Cumprindo os prazos e termos contratados, apresentando qualidade e entrega regular dos materiais, não se apresentado contra a mesma nada que o desabone.

(Este documento possui prazo de validade de 12 (doze) meses, após sua emissão)

Por ser expressão da verdade firmamos o presente.

Xambrê - Paraná, 13 de Março de 2018.



Altair Rosa CPF 517.453.059-04
Secretário de Saúde

Av. Roque, Gonzales, 480 - CEP 87535-000 - Xambrê - PR - Fones (44) 3632-1306 - 3632-1557

administracao@xambre.pr.gov.br

gabinete@xambre.pr.gov.br

www.xambre.pr.gov.br

CNPJ 76.247.360/0001-54

CARTÓRIO AZEVEDO BASTOS 1º OFÍCIO DE REGISTRO CIVIL DAS PESSOAS NATURAIS
E TABELIONATO DE NOTAS - Código CNJ 06.870-0
De acordo com os artigos 11, 3º e 7º Inc. V 8º, 41 e 52 da Lei Federal 8.935/1994 e Art. 6 Inc. XII
da Lei Estadual 8.721/2008 autentico a presente imagem digitalizada, reprodução fiel
do documento apresentado e conferido neste ato. O referido é verdade. Dou fé.
Cód. Autenticação: 27791603181114370181-2; Data: 16/03/2018 11:21:02
Selo Digital de Fiscalização Tipo Normal C: AGQ03644-28DL;
Valor Total do Ato: R\$ 4,23
Bel. Valber de Miranda Cavalcanti
Titular **Confira os dados do ato em: <https://selodigital.tpb.jus.br>**

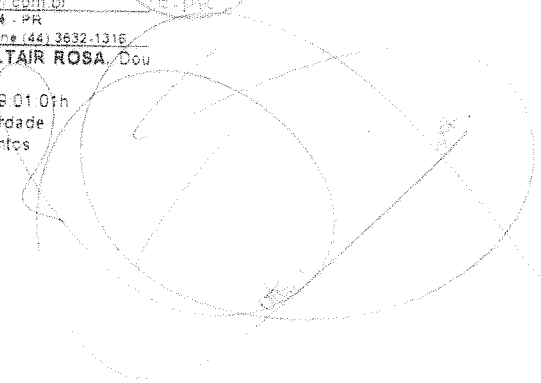
006474
g



Selo bNCL4.vmt2a.ansvd, Controle - D-111.1.1.59;
Consulte esse selo em <http://funarpen.com.br>
Tabelaionato de Notas Protesto - Xambre - PR
Av Alberto Byington, 597 - CEP: 87635-000 Telefone: (44) 3632-1316

Reconheço por Semelhança a Assinatura de **ALTAIR ROSA**, Dou fé

Xambre-PR, 14 de março de 2018 - 08:01:01h
Em Teste Patricia Laurindo Thomaz dos Santos da Verdade
Patricia Laurindo Thomaz dos Santos
(Escravente)



X
R

(11)

3

4

006475
89

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
ESTADO DA PARAÍBA
CARTÓRIO AZEVEDO BASTOS
FUNDADO EM 1888

PRIMEIRO REGISTRO CIVIL DE NASCIMENTO E ÓBITOS E PRIVATIVO DE CASAMENTOS, INTERDIÇÕES E TUTELAS DA COMARCA DE JOÃO PESSOA

Av. Epitácio Pessoa, 1145 Bairro dos Estados 58030-00, João Pessoa PB
Tel.: (83) 3244-5404 / Fax: (83) 3244-5484
http://www.azevedobastos.not.br
E-mail: cartorio@azevedobastos.not.br



DECLARAÇÃO DE SERVIÇO DE AUTENTICAÇÃO DIGITAL

O Bel. Válber Azevêdo de Miranda Cavalcanti, Oficial do Primeiro Registro Civil de Nascimentos e Óbitos e Privativo de Casamentos, Interdições e Tutelas com atribuição de autenticar e reconhecer firmas da Comarca de João Pessoa Capital do Estado da Paraíba, em virtude de Lei, etc...

DECLARA para os devidos fins de direito que, o documento em anexo individualmente em cada Código de Autenticação Digital¹ ou na referida sequência, foi autenticados de acordo com as Legislações e normas vigentes².

DECLARO ainda que, para garantir transparência e segurança jurídica de todos os atos oriundos dos respectivos serviços de Notas e Registros do Estado da Paraíba, a Corregedoria Geral de Justiça editou o Provimento CGJPB Nº 003/2014, determinando a inserção de um código em todos os atos notoriais e registrais, assim, cada Selo Digital de Fiscalização Extrajudicial contém um código único (por exemplo: **Selo Digital: ABC12345-X1X2**) e dessa forma, cada autenticação processada pela nossa Serventia pode ser confirmada e verificada tantas vezes quanto for necessário através do site do Tribunal de Justiça do Estado da Paraíba, endereço <http://corregedoria.tjpb.jus.br/selo-digital/>

A autenticação digital do documento faz prova de que, na data e hora em que ela foi realizada, a empresa DIMENSÃO COMERCIO DE ARTIGOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA tinha posse de um documento com as mesmas características que foram reproduzidas na cópia autenticada, sendo da empresa DIMENSÃO COMERCIO DE ARTIGOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a este Cartório.

Esta DECLARAÇÃO foi emitida em 16/03/2018 13:21:43 (hora local) através do sistema de autenticação digital do Cartório Azevêdo Bastos, de acordo com o Art. 1º, 10º e seus §§ 1º e 2º da MP 2200/2001, como também, o documento eletrônico autenticado contendo o Certificado Digital do titular do Cartório Azevêdo Bastos, poderá ser solicitado diretamente a empresa DIMENSÃO COMERCIO DE ARTIGOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA ou ao Cartório pelo endereço de e-mail autentica@azevedobastos.not.br

Para informações mais detalhadas deste ato, acesse o site <https://autdigital.azevedobastos.not.br> e informe o Código de Consulta desta Declaração.

Código de Consulta desta Declaração: 937312

A consulta desta Declaração estará disponível em nosso site até 16/03/2019 11:21:03 (hora local).

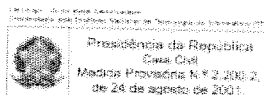
¹Código de Autenticação Digital: 27791603181114370181-1 a 27791603181114370181-2

²Legislações Vigentes: Lei Federal nº 8.935/94, Lei Federal nº 10.406/2002, Medida Provisória nº 2200/2001, Lei Federal nº 13.105/2015, Lei Estadual nº 8.721/2008, Lei Estadual nº 10.132/2013 e Provimento CGJ N° 003/2014.

O referido é verdade, dou fé.

CHAVE DIGITAL

00005b1d734fd94f057f2d69fe6bc05b6691540c28df5b5f3582698127d9357772905896c61c15977fe1e9d921afe17eb1300291698eadedb559786c809cc592fda0270fecaeb814c5ffc1897f3b979a



Presidência da República
Casa Civil
Medida Provisória nº 2.200-2,
de 24 de agosto de 2001



Dimensão Hospitalar

um compromisso com a saúde!

C.N.P.J.: 03.924.435/0001-10

006478
eg

AO

**CONSÓRCIO INTERMUNICIPAL DE SAÚDE – CONIMS - PATO BRANCO - PARANÁ
COMISSÃO PERMANENTE DE LICITAÇÃO
PREGÃO ELETRÔNICO N.º 033/2018.**

**DECLARAÇÃO DE INEXISTÊNCIA DE FATO IMPEDITIVO DE LICITAR OU
CONTRATAR COM A ADMINISTRAÇÃO PÚBLICA**

A Empresa **DIMENSÃO COMÉRCIO DE ARTIGOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA**, com sede a Rua Malu, 4458, CEP 87.501-140, Zona I, Umuarama – Paraná, telefone (44) 3621-8181, e-mail: contato.dimensaohospitalar@gmail.com, CNPJ /MF nº. 03.924.435/0001-10, DECLARA, sob as penas da lei, que não está sujeita a qualquer impedimento legal para licitar ou contratar com a Administração, ciente da obrigatoriedade de declarar ocorrências posteriores.

Umuarama, 05 de Novembro de 2018.

Eduardo José Prando
Sócio/Administrador
RG: 4.676.294-0
CPF: 795.143.409-49

03.924.435/0001-10

DIMENSÃO COMÉRCIO DE ARTIGOS
MÉDICOS HOSPITALARES LTDA.

RUA MALU, 4458

ZONA I - CEP: 87501-140

UMUARAMA - PARANA

CADASTRO ICMS

902.13997-41

DIMENSÃO COMÉRCIO DE ARTIGOS
MÉDICOS HOSPITALARES LTDA.

RUA MALU, 4458

ZONA I - CEP: 87501-140

UMUARAMA - PARANA

FONE/FAX: (44) 3621-8181

contato.dimensaohospitalar@gmail.com

RUA MALU, 4458 - CEP: 87.501-140 - ZONA I - UMUARAMA - PARANÁ

DIMENSÃO COMÉRCIO DE ARTIGOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA

C.N.P.J.: 03.924.435/0001-10

I.E.: 90213997-41

006477
eg



Dimensão Hospitalar

um compromisso com a saúde!

C.N.P.J.: 03.924.435/0001-10

AO

**CONSÓRCIO INTERMUNICIPAL DE SAÚDE – CONIMS - PATO BRANCO - PARANÁ
COMISSÃO PERMANENTE DE LICITAÇÃO
PREGÃO ELETRÔNICO N.º 033/2018.**

**DECLARAÇÃO DE REGULARIDADE NO MINISTÉRIO DO TRABALHO EM
ATENDIMENTO AO DISPOSTO NO ARTIGO 7º DA CONSTITUIÇÃO FEDERAL**

A Empresa **DIMENSÃO COMÉRCIO DE ARTIGOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA.**, com sede a Rua Malu, 4458, CEP 87.501-140, Zona I, Umuarama – Paraná, telefone (44) 3621-8181, e-mail: contato.dimensaohospitalar@gmail.com, CNPJ /MF n.º. 03.924.435/0001-10, DECLARA, sob penas da Lei, para fins do disposto no inciso V do artigo 27 da Lei Federal n.º 8.666/93, de 21 de junho de 1.993, acrescido pela Lei n.º 9.854, de 27 de outubro de 1999, que não emprega menor de dezoito anos em trabalho noturno, perigoso ou insalubre e que não emprega menor de dezesseis anos.

Umuarama, 05 de Novembro de 2018.

Eduardo José Prando
Sócio/Administrador
RG: 4.676.294-0
CPF: 795.143.409-49

03.924.435/0001-10

DIMENSÃO COMÉRCIO DE ARTIGOS
MÉDICOS HOSPITALARES LTDA.

RUA MALU, 4458
ZONA I - CEP: 87501-140
UMUARAMA - PARANA

CADASTRO ICMS
902.13997-41
DIMENSÃO COMÉRCIO DE ARTIGOS
MÉDICOS HOSPITALARES LTDA.
RUA MALU, 4458
ZONA I - CEP: 87501-140
UMUARAMA - PARANA

FONE/FAX: (44) 3621-8181
contato.dimensaohospitalar@gmail.com
RUA MALU, 4458 - CEP: 87.501-140 - ZONA I - UMUARAMA - PARANÁ

DIMENSÃO COMÉRCIO DE ARTIGOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA
C.N.P.J.: 03.924.435/0001-10
I.E.: 90213997-41

Handwritten signatures and initials in the bottom right corner.

Dimensão Hospitalar

um compromisso com a saúde!

C.N.P.J.: 03.924.435/0001-10

ANTE: DIMENSÃO COMÉRCIO DE ARTIGOS MÉDICOS

HOSPITALARES LTDA

CNPJ: 03.924.435/0001-10







IE: 902.13997-41

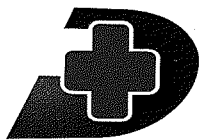
MUNICÍPIO INTERMUNICIPAL DE SAÚDE – CONÍMIS - PATO
BONITO - PARANÁ
PROCESSO PERMANENTE DE LICITAÇÃO

EDITAL ELETRÔNICO N.º 033/2018.
ABERTURA: 09/11/2018 ÀS 09:00 HRS.

PROPOSTA – HABILITAÇÃO

006478
eg



Dimensão Hospitalar

um compromisso com a saúde!

C.N.P.J.: 03.924.435/0001-10

006479
eg

BULAS

FONE/FAX: (44) 3621-8181
contato.dimensaohospitalar@gmail.com
RUA MALU, 4458 - CEP: 87.501-140 - ZONA 1 - UMUARAMA - PARANÁ
DIMENSÃO COMÉRCIO DE ARTIGOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA
C.N.P.J.: 03.924.435/0001-10
I.E.: 90213997-41

Handwritten signatures and initials in the bottom right corner.

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Somalgin Cardio

ácido acetilsalicílico tamponado

APRESENTAÇÕES

- Comprimidos revestidos dupla camada, com **81 mg** de ácido acetilsalicílico em formulação tamponada, em embalagens com 4, 10, 30, 32 e 60 comprimidos.
- Comprimidos revestidos dupla camada, com **100 mg** de ácido acetilsalicílico em formulação tamponada, em embalagens com 4, 32 e 60 comprimidos.
- Comprimidos revestidos dupla camada, com **200 mg** de ácido acetilsalicílico em formulação tamponada, em embalagens com 4, 10, 30, 32 e 60 comprimidos.
- Comprimidos revestidos dupla camada, com **325 mg** de ácido acetilsalicílico em formulação tamponada, em embalagens com 4, 32 e 60 comprimidos.

USO ORAL**USO ADULTO E PEDIATRICO****COMPOSIÇÃO**

Cada comprimido revestido dupla camada de Somalgin Cardio 81 mg contém:

ácido acetilsalicílico	81 mg
carbonato de magnésio	24,30 mg
glicinato de alumínio	12,15 mg
excipientes* q.s.p	1 com. rev.
*fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, celulose microcristalina, amido, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, talco, álcool polivinílico, dióxido de titânio e macrogol.	

Cada comprimido revestido dupla camada de Somalgin Cardio 100 mg contém:

ácido acetilsalicílico	100 mg
carbonato de magnésio	30 mg
glicinato de alumínio	15 mg
excipientes* q.s.p	1 com. rev.
*fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, celulose microcristalina, amido, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, talco, álcool polivinílico, dióxido de titânio e macrogol.	

Cada comprimido revestido dupla camada de Somalgin Cardio 200 mg contém:

ácido acetilsalicílico	200 mg
carbonato de magnésio	60 mg
glicinato de alumínio	30 mg
excipientes* q.s.p	1 com. rev.
*fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, celulose microcristalina, amido, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, talco, álcool polivinílico, dióxido de titânio e macrogol.	

Cada comprimido revestido dupla camada de Somalgin Cardio 325 mg contém:

ácido acetilsalicílico	325 mg
carbonato de magnésio	107,50 mg
glicinato de alumínio	48,75 mg
excipientes* q.s.p	1 com. rev.
*fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, celulose microcristalina, amido, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, talco, álcool polivinílico, dióxido de titânio e macrogol.	

INFORMAÇÕES AO PACIENTE**1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

Somalgin Cardio é indicado como analgésico (alivia a dor), anti-inflamatório e antipirético (antifebril), na prevenção do infarto do miocárdio, em função de sua ação antiplaquetária e na profilaxia de trombozes venosas (formação de coágulo na veia), da isquemia cerebral (interrupção do fluxo sanguíneo ao cérebro), embolia pulmonar (bloqueio da artéria pulmonar).

X

SR

(10)

Jo

X

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O ácido acetilsalicílico age como analgésico através de mecanismo central e periférico e como antipirético (antifebril) devido ao seu efeito sobre o centro termorregulador.

O ácido acetilsalicílico previne a agregação plaquetária responsável pela formação de trombos, que podem estar relacionados com o infarto do miocárdio e com acidentes vasculares cerebrais (AVCs).

O glicinato de alumínio e o carbonato de magnésio, dois potentes antiácidos, constituem um sistema tampão que diminui a lesão gástrica do ácido acetilsalicílico, promovendo ao mesmo tempo uma absorção mais rápida.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Somalgin Cardio é contraindicado a todos os pacientes com hipersensibilidade ao ácido acetilsalicílico, a qualquer componente da fórmula e a produtos que contenham anti-inflamatórios não esteroidais (por exemplo: diclofenaco, piroxicam, meloxicam, dipirona, paracetamol, ibuprofeno, nimesulida), medicamentos usados para controlar a inflamação.

Somalgin Cardio também é contraindicado na asma induzida pela administração de salicilatos, úlceras pépticas ativas, diátese hemorrágica, no último trimestre da gravidez, em combinação com metotrexato em dose de 15 mg/semana ou mais, síndrome de Reye e doença viral.

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

Nos dois primeiros trimestres da gravidez, você só deverá usar Somalgin Cardio por recomendação médica, em casos de absoluta necessidade.

No caso de Dengue deve-se evitar o uso de Somalgin Cardio, já que seu uso pode favorecer o aparecimento de manifestações hemorrágicas.

O ácido acetilsalicílico não deve ser utilizado em pacientes predispostos a dispepsias (indigestão) ou portadores de alguma lesão da mucosa gástrica conhecida.

Pacientes que consomem três ou mais doses de bebida alcoólica todos os dias estão sujeitos à hemorragia caso utilizem este medicamento.

Somalgin Cardio mesmo em doses baixas pode aumentar o tempo de sangramento, principalmente em hemofílicos, deficientes de vitamina K, doenças hepáticas e pessoas que estejam fazendo uso de anticoagulante.

A administração deve ser cautelosa nos pacientes com função renal comprometida, particularmente nas crianças, e sempre que o paciente estiver desidratado.

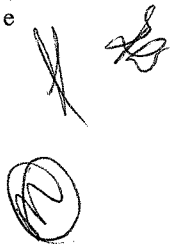
Somalgin Cardio não deve ser utilizado por períodos prolongados sem a orientação médica.

Gravidez e lactação: Durante a gravidez ou amamentação, consulte seu médico antes de utilizar Somalgin Cardio. Sabe-se que o ácido acetilsalicílico, quando administrado continuamente e em altas doses, pode provocar problemas no parto e/ou no recém-nascido. Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após seu término. Informar ao médico se estiver amamentando.

Crianças ou adolescentes não devem usar esse medicamento para catapora ou sintomas gripais antes que um médico seja consultado sobre a síndrome de Reye, uma rara, mas grave doença associada a esse medicamento.

Interações Medicamento – Medicamento

- Risco aumentado de sangramento: anisindiona, heparina, estreptoquinase e varfarina;
- Redução da eficácia de outros medicamentos: captopril, delapril, enalaprilato, maleato de enalapril, imidapril, temocapril;
- Redução dos níveis de salicilato no plasma do efeito antiplaquetário do ácido acetilsalicílico: ranitidina;
- Aumento no risco de desenvolvimento da Síndrome de Reye: vacina para os vírus da gripe e varicela;
- Risco aumentado de sangramento de hematoma no caso de anestesia neuroaxial: ardeparina, certoparina, dalteparina, danaparoide, enoxaparina, nadroparina, parnaparina, prednisolona, prednisona, reviparina e tinzaparina;



- Redução do efeito antiplaquetário do ácido acetilsalicílico: ibuprofeno;
- Risco aumentado de sangramento: citalopram, clovoxamina, desvenlafaxina, dicumarol, duloxetine, eptifibatide, escitalopram, femoxetina, flesinoxano, fluoxetine, fluvoxamina, ginkgo, milnaciprana, nefazodona, paroxetina, sertralina, tecnetepase, ticlopidina, tirofibana, venlafaxina, verapamil e zimeldina;
- Prolongamento no tempo de sangramento: diltiazem;
- Risco aumentado de ulceração gastrointestinal e concentração subterapêutica de ácido acetilsalicílico: betametasona, cortisona, deflazacorte, dexametasona, hidrocortisona, metilprednisolona, parametasona e triancinolona;
- Risco aumentado de sangramento gastrointestinal: celecoxibe e rofecoxibe;
- Hemorragia gastrointestinal: piroxicam;
- Hipoglicemia: clorpropamida e tolbutamida;
- Risco aumentado de hipoglicemia: gliburida;
- Redução da eficácia da outra droga: furosemida, lisinopril e corticosteróides
- Toxicidade pela outra droga: metotrexato (leucopenia, trombocitopenia, anemia, nefrotoxicidade, ulcerações de mucosa);
- Aumento nas concentrações de nitroglicerina e depressão adicional da função plaquetária: nitroglicerina;
- Níveis séricos aumentados de urato: fenilbutazona;
- Reversão dos efeitos uricosúricos da outra droga: probenecida;
- Aumento na toxicidade por salicilato: tamarindo;
- Aumento nas concentrações de ácido valpróico livre: ácido valpróico;

Interação Medicamento – Substância Química

- Álcool: riscos de hemorragia

Interações Medicamento – Planta Medicinal

- Risco aumentado de sangramento: Anis, Arnica, Astragalus, Mirtilo, Cassis, Fucus Vesiculosus, Menyanthes, Boldo, Borage, Chaparral, Açafrao, Dente-de-leão, Gengibre, Guggul, Alcaçuz, Matricária, Hamma Melis, Motherwort, Óleo de cravo, Prímula, Solidéu, Unha de gato e Capsaicina.

Interações Medicamento - Alimento

- Risco aumentado de sangramento: aipo e alho.

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

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

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

Manter a temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco.

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

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

Somalgin Cardio é um comprimido revestido branco, circular e biconvexo.

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

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Somalgin Cardio comprimido revestido deve ser ingerido com um pouco de líquido, durante ou após as refeições.

Nas patologias abaixo, são recomendadas as seguintes doses para adultos:

Prevenção primária de infarto do miocárdio em pessoas com risco moderado ou alto de eventos cardiovasculares: Dose diária de 81 a 162 mg.

Angina estável crônica: Dose diária de 81 a 162 mg.

Síndromes coronarianas agudas (angina instável, infarto agudo do miocárdio): Dose imediata de 81 a 325 mg, seguida por dose diária de 81 a 162 mg.

Prevenção secundária de infarto do miocárdio: Iniciar com dose diária de 162 a 325 mg, e manter indefinidamente com 81 a 162 mg/dia.

Prevenção primária de AVC (acidente vascular cerebral) em pacientes que apresentaram AIT (ataques isquêmicos transitórios) ou antes e após endarterectomia carotídea: Dose diária de 81 a 325 mg.

AVC agudo isquêmico (em pacientes que não receberão trombólise): Iniciar com dose diária de 162 a 325 mg, preferencialmente nas primeiras 48 horas do evento.

Prevenção secundária de AVC não-cardioembólico (aterotrombótico, lacunar ou criptogênico): Dose diária de 81 a 325 mg.

Prevenção de tromboembolismo após cirurgia vascular ou outras intervenções: Dose diária de 81 a 325 mg.

Prevenção de trombose venosa profunda e embolia pulmonar após imobilização prolongada: Dose diária de 81 a 200 mg ou 325 mg em dias alternados.

Para ação analgésica, antipirética e anti-inflamatória:

Adultos: 2 comprimidos de 325 mg inicialmente como dose de ataque e 1 comprimido de 325 mg a cada 6 ou 8 horas como manutenção.

Crianças:

Somalgin Cardio 100 mg:

Crianças até 1 ano de idade: a critério médico.

Crianças de 1 a 2 anos: 1 comprimido.

Crianças de 3 a 5 anos: 1 a 2 comprimidos.

Crianças de 6 a 9 anos: 2 a 3 comprimidos.

Crianças de 10 a 12 anos: 4 a 5 comprimidos.

Estas doses podem ser repetidas até 3 vezes ao dia, podendo variar segundo orientação médica.

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

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

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

Tome a dose assim que se lembrar. Entretanto, se estiver próximo o horário da dose seguinte, salte a dose esquecida e continue o tratamento conforme prescrito. Não utilize o dobro da dose para compensar uma dose esquecida.

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

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

Reações muito comuns (ocorrem em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor abdominal com cólicas, diarreia, disgeusia (perda de paladar), condições hipersecretórias gástrica, irritação gastrointestinal, azia, náuseas, vômitos.

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): constipação (prisão de ventre).

Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): alteração da função hepática e renal, alcalose (aumento do pH do sangue), dermatite alérgica (irritação da pele), reações alérgicas, anafilaxia (reação alérgica), anemia, angioedema (inchaço localizado abaixo da pele), anorexia (transtornos alimentares), broncoespasmo (estreitamento transitório das vias aéreas), transtorno de eletrólitos, transtornos de apreensão, hepatite medicamentosa, dispepsia (indigestão), hipercalcemia, dispnéia (falta de ar), eritema (coloração avermelhada da pele), impactação fecal (endurecimento das fezes), gastrite,

hemorragia gastrointestinal (sangramento), perfuração gastrointestinais, úlcera gastrointestinal, hematoma (acúmulo de sangue num órgão ou tecido), anemia hemolítica (tipo de anemia), hipermagnesemia (concentração sérica alta de magnésio), hemorragia intracraniana (sangramento no interior do crânio), pedra nos rins, leucopenia (diminuição de glóbulos brancos do sangue), prurido de pele (coceira intensa), púrpura (manchas na pele de coloração roxa), sangramento retal (eliminação de sangue através do ânus), exantema cutâneo (erupção da pele), inchaço dos tornozelos ou pés, desordem trombocitopênica (desordens de coagulação), zumbido, urticária (coceira) e sibilos (ronquidão).

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

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

A superdose por salicilatos pode resultar de uma superdose aguda ou intoxicação crônica. Mesmo na ausência de sinais ou sintomas de uma intoxicação, procurar imediatamente um médico ou um Centro de Intoxicações.

O tratamento da intoxicação com o ácido acetilsalicílico depende da extensão, do estágio e dos sintomas clínicos do quadro.

Superdose aguda - Neste caso, os sintomas que podem ocorrer são: alterações graves do equilíbrio ácido-básico que são complicadas com hipertermia (aumento da temperatura do corpo) e desidratação. Alcalose respiratória ocorre mais cedo enquanto a hiperventilação (frequência respiratória aumentada) está presente, mas é rapidamente seguida por acidose metabólica. Hipoglicemia (quantidade de açúcar no sangue menor que a normal), erupções de pele, zumbido, náuseas, vômitos, distúrbios visuais e auditivos, cefaléia (dor de cabeça), tontura, confusão e hemorragia gastrointestinal também podem ocorrer.

Intoxicação crônica - Neste caso, os sintomas que podem ocorrer são: delírio, tremor, dispnéia (dificuldade de respirar), sudorese (excesso de suor), hipertermia e coma.

Em casos de intoxicação aguda, recomendam-se as medidas usuais para reduzir a absorção do princípio ativo, para acelerar a excreção e monitorar o balanço hídrico e eletrolítico e para normalizar a temperatura e a atividade respiratória.

Em caso de superdose acidental, procurar auxílio médico imediatamente.

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

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

006485
g

DIZERES LEGAIS

Reg. MS: nº 1.3569.0647

Farm. Resp.: Dr. Adriano Pinheiro Coelho - CRF/SP: 22.883

Registrado por: **EMS SIGMA PHARMA LTDA**

Rod. Jornalista F. A. Proença, Km 08

Bairro Chácara Assay – Hortolândia/SP

CEP. 13186-901

C.N.P.J.: 00.923.140/0001-31

INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado por: **EMS S/A**

Hortolândia – SP

SAC: 0800-191222

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



Handwritten signatures and initials in the bottom right corner, including a large signature, a smaller signature, and several initials.

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
26/06/2014	0504164/14-3	(10457) – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	VP e VPS	81 MG + 24,3 MG + 12,15 MG COM REV DUPLA CAM CT BL AL PVDC LEIT X 32 81 MG + 24,3 MG + 12,15 MG COM REV DUPLA CAM CT 3 BL AL PVDC LEIT X 10 81 MG + 24,3 MG + 12,15 MG COM REV DUPLA CAM CT BL AL PVDC LEIT X 10 81 MG + 24,3 MG + 12,15 MG COM REV DUPLA CAM CT BL AL PVDC LEIT X 4 200 MG + 60 MG + 30 MG COM REV DUPLA CAM CT BL AL PVDC LEIT X 4 200 MG + 60 MG + 30 MG COM REV DUPLA CAM CT BL AL PVDC LEIT X 10 200 MG + 60 MG + 30 MG COM REV DUPLA CAM CT 3 BL AL PVDC LEIT X 10 200 MG + 60 MG + 30 MG COM REV DUPLA CAM CT 4 BL AL PVDC LEIT X 8 325 MG + 107,5 MG + 48,75 MG COM REV DUPLA CAM CT BL AL PVDC LEIT X 32 325 MG + 107,5 MG + 48,75 MG COM REV DUPLA CAM CT BL AL PVDC LEIT X 04 100 MG + 30 MG + 15 MG COM REV DUPLA CAM CT BL AL PVDC LEIT X 32 100 MG + 30 MG + 15 MG COM REV DUPLA CAM CT BL AL PVDC LEIT X 4
16/07/2014	0569255/14-5	(10450) – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	COMPO - SIÇÃO	VP e VPS	81 MG + 24,3 MG + 12,15 MG COM REV DUPLA CAM CT BL AL PVDC LEIT X 32 81 MG + 24,3 MG + 12,15 MG COM REV DUPLA CAM CT 3 BL AL PVDC LEIT X 10 81 MG + 24,3 MG + 12,15 MG COM REV DUPLA CAM CT BL AL PVDC LEIT X 10 81 MG + 24,3 MG + 12,15 MG COM REV DUPLA CAM CT BL AL PVDC LEIT X 4 200 MG + 60 MG + 30 MG COM REV DUPLA CAM CT BL AL PVDC LEIT X 4 200 MG + 60 MG + 30 MG COM REV DUPLA CAM CT BL AL PVDC LEIT X 10 200 MG + 60 MG + 30 MG COM REV DUPLA CAM CT 3 BL AL PVDC LEIT X 10 200 MG + 60 MG + 30 MG COM REV DUPLA CAM CT 4 BL AL PVDC LEIT X 8 325 MG + 107,5 MG + 48,75 MG COM REV DUPLA CAM CT BL AL PVDC LEIT X 32 325 MG + 107,5 MG + 48,75 MG COM REV DUPLA CAM CT BL AL PVDC LEIT X 04 100 MG + 30 MG + 15 MG COM REV DUPLA CAM CT BL AL PVDC LEIT X 32 100 MG + 30 MG + 15 MG COM REV DUPLA CAM CT BL AL PVDC LEIT X 4

006486

(Handwritten signatures and initials)

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
19/09/2014	0782165/14-4	(10450) – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Nova notificação para revisão do texto de bula	VP e VPS	81 MG + 24,3 MG + 12,15 MG COM REV DUPLA CAM CT BL AL PVDC LEIT X 32 81 MG + 24,3 MG + 12,15 MG COM REV DUPLA CAM CT 3 BL AL PVDC LEIT X 10 81 MG + 24,3 MG + 12,15 MG COM REV DUPLA CAM CT BL AL PVDC LEIT X 10 81 MG + 24,3 MG + 12,15 MG COM REV DUPLA CAM CT BL AL PVDC LEIT X 4 200 MG + 60 MG + 30 MG COM REV DUPLA CAM CT BL AL PVDC LEIT X 4 200 MG + 60 MG + 30 MG COM REV DUPLA CAM CT BL AL PVDC LEIT X 10 200 MG + 60 MG + 30 MG COM REV DUPLA CAM CT 3 BL AL PVDC LEIT X 10 200 MG + 60 MG + 30 MG COM REV DUPLA CAM CT 4 BL AL PVDC LEIT X 8 325 MG + 107,5 MG + 48,75 MG COM REV DUPLA CAM CT BL AL PVDC LEIT X 32 325 MG + 107,5 MG + 48,75 MG COM REV DUPLA CAM CT BL AL PVDC LEIT X 04 100 MG + 30 MG + 15 MG COM REV DUPLA CAM CT BL AL PVDC LEIT X 32 100 MG + 30 MG + 15 MG COM REV DUPLA CAM CT BL AL PVDC LEIT X 4
12/05/2016	N/A	(10450) – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Nova notificação para revisão do texto de bula	VP e VPS	81 MG + 24,3 MG + 12,15 MG COM REV DUPLA CAM CT BL AL PVDC LEIT X 32 81 MG + 24,3 MG + 12,15 MG COM REV DUPLA CAM CT 3 BL AL PVDC LEIT X 10 81 MG + 24,3 MG + 12,15 MG COM REV DUPLA CAM CT BL AL PVDC LEIT X 10 81 MG + 24,3 MG + 12,15 MG COM REV DUPLA CAM CT BL AL PVDC LEIT X 4 200 MG + 60 MG + 30 MG COM REV DUPLA CAM CT BL AL PVDC LEIT X 4 200 MG + 60 MG + 30 MG COM REV DUPLA CAM CT BL AL PVDC LEIT X 10 200 MG + 60 MG + 30 MG COM REV DUPLA CAM CT 3 BL AL PVDC LEIT X 10 200 MG + 60 MG + 30 MG COM REV DUPLA CAM CT 4 BL AL PVDC LEIT X 8 325 MG + 107,5 MG + 48,75 MG COM REV DUPLA CAM CT BL AL PVDC LEIT X 32 325 MG + 107,5 MG + 48,75 MG COM REV DUPLA CAM CT BL AL PVDC LEIT X 04 100 MG + 30 MG + 15 MG COM REV DUPLA CAM CT BL AL PVDC LEIT X 32 100 MG + 30 MG + 15 MG COM REV DUPLA CAM CT BL AL PVDC LEIT X 60

006487

[Handwritten signatures and initials]

cloridrato de amitriptilina

EMS S/A

comprimido revestido

25mg e 75mg

Handwritten marks and signatures in the bottom right corner, including a circled 'M' and a signature.

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**cloridrato de amitriptilina**

"Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999"

APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos de 25 mg e 75 mg em embalagens contendo 20, 30, 300*, 450* ou 500* unidades.

*Embalagem hospitalar.

USO ORAL**USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 11 ANOS (25mg)****USO ADULTO (75mg)****COMPOSIÇÃO**

Cada comprimido revestido de 25 mg contém:

cloridrato de amitriptilina 25 mg
excipiente q.s.p* 1 comprimido revestido
* fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, lactose monoidratada, celulose microcristalina, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, dióxido de silício, talco, álcool polivinílico, macrogol, amarelo crepúsculo laca de alumínio e dióxido de titânio.

Cada comprimido revestido de 75 mg contém:

cloridrato de amitriptilina 75 mg
excipiente q.s.p* 1 comprimido revestido
* fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, lactose monoidratada, celulose microcristalina, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, dióxido de silício, talco, álcool polivinílico, macrogol, amarelo crepúsculo laca de alumínio e dióxido de titânio.

II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE**1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

O médico receitou o cloridrato de amitriptilina para tratar uma ou mais das seguintes condições: depressão e enurese noturna (urinar na cama à noite). O cloridrato de amitriptilina possui propriedades ansiolíticas e sedativas (calmantes).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O cloridrato de amitriptilina é um antidepressivo com propriedades ansiolíticas e sedativas (calmante). Assim sendo, este medicamento é utilizado principalmente para o tratamento de depressão, mas também é utilizado para o tratamento de enurese noturna (urinar na cama à noite).

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve tomar cloridrato de amitriptilina se: for alérgico(a) a qualquer um dos componentes deste medicamento; estiver recebendo tratamento para depressão com medicamentos inibidores da monoaminoxidase (IMAO); estiver recebendo tratamento com cisaprida; ou tiver sofrido de infarto do coração nos últimos 30 dias.

Gravidez - Categoria de risco C

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

Este medicamento contém LACTOSE.

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

A amitriptilina deve ser usada com cautela em pacientes com histórico de convulsão, função hepática comprometida, histórico de retenção urinária (em virtude de sua ação atropínica) ou naqueles com glaucoma de ângulo estreito ou pressão intraocular aumentada.

S

K

B

30

A

Pacientes em uso de antidepressivos tricíclicos podem potencializar os efeitos de fármacos vasopressores. Deve-se ter cautela em pacientes usuários de lentes de contato, visto que há relatos associando o uso da amitriptilina com a redução do fluxo lacrimal, que pode ser suficiente para causar ressecamento da córnea.

A amitriptilina não é recomendada para pacientes portadores de porfiria (associação com crises de porfiria).

Hiperpirexia tem sido relatada quando antidepressivos tricíclicos são administrados com agentes anticolinérgicos ou medicações neurolépticas, particularmente durante o calor.

A administração concomitante de cloridrato de amitriptilina e terapia com eletrochoque pode aumentar os riscos associados a esta terapia. Esse tratamento deve ser limitado a pacientes para os quais é essencial.

Piora do Quadro Clínico e Risco de Suicídio

Pacientes com transtorno depressivo maior (TDM), podem apresentar piora da depressão e/ou o surgimento de ideação e comportamento suicidas ou mudanças incomuns no comportamento.

Famílias e cuidadores de pacientes tratados com antidepressivos devem relatar aos profissionais de saúde se o paciente apresentar sintomas como agitação, irritabilidade, mudanças incomuns no comportamento e ideação suicida. Deve haver um monitoramento diário quanto ao surgimento destes sintomas. A amitriptilina deve ser utilizada na menor dose efetiva, para reduzir o risco de superdose.

Transtorno bipolar

O cloridrato de amitriptilina não é indicado para uso no tratamento do transtorno bipolar. Como um episódio depressivo maior pode ser característico da fase inicial do transtorno bipolar, antes de iniciar o tratamento com um antidepressivo, os pacientes com sintomas depressivos devem ser adequadamente monitorados para determinar se eles estão em risco de desenvolver transtorno bipolar.

Doenças Cardiovasculares

Os pacientes com distúrbios cardiovasculares devem ser observados atentamente. Os antidepressivos tricíclicos (inclusive o cloridrato de amitriptilina) têm mostrado produzir arritmia, taquicardia sinusal e prolongamento do tempo de condução, particularmente quando ministrados em doses altas. Têm sido relatados infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral com medicamentos desta classe.

Doenças Endócrinas

É necessária observação constante quando a amitriptilina é ministrada a pacientes hipertireoideanos ou que recebem medicação tireoideana.

É recomendada cautela em pacientes portadores de Diabetes Mellitus. Os antidepressivos tricíclicos podem causar alterações na glicemia. A amitriptilina, em especial, tem sido relacionada a não percepção da hipoglicemia.

Doenças do Sistema Nervoso Central

A amitriptilina pode potencializar a resposta ao álcool e os efeitos de barbitúricos e outros depressores do SNC. Em pacientes que fazem o uso excessivo de álcool, a potencialização pode aumentar o perigo inerente a qualquer tentativa de suicídio ou superdose.

Quando o cloridrato de amitriptilina é usado para tratar o componente depressivo da esquizofrenia, os sintomas psicóticos podem ser agravados. Seu médico irá avaliar se é aconselhável reduzir a dose da amitriptilina ou usar um antipsicótico simultaneamente.

Gravidez

Categoria de risco C

Não há estudos bem controlados em mulheres grávidas. Se estiver grávida ou engravidar, informe ao seu médico. Ele irá avaliar os riscos e benefícios do tratamento com este medicamento.

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

Amamentação

A amitriptilina é excretada no leite materno.

Em razão do potencial para reações adversas graves causadas pela amitriptilina em lactentes, deve-se decidir entre descontinuar o medicamento ou a amamentação.

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

Uso em Idosos, Crianças e Outros Grupos de Risco**Uso Pediátrico**

Em vista da falta de estudos com a amitriptilina 25 mg para depressão em crianças abaixo de 12 anos, seu uso é recomendado para crianças acima de 12 anos.

Para o tratamento da enurese, recomenda-se a utilização em crianças acima de 6 anos.

Uso em Idosos

Em geral, recomendam-se as posologias mais baixas para estes pacientes por serem especialmente sensíveis aos efeitos adversos do fármaco. Para adolescentes e pacientes idosos que podem não tolerar doses mais altas, 50 mg por dia podem ser satisfatórios. A dose diária necessária pode ser administrada em doses divididas ou como uma única dose.

Efeitos ao dirigir veículos e operar máquinas

O medicamento pode comprometer o estado de alerta em alguns pacientes; por isso, deve-se evitar dirigir automóveis e fazer outras atividades perigosas, tais como operar máquinas, devido a possibilidade de diminuição das habilidades físicas e/ou mentais.

Interações medicamentosas

O uso de outros antidepressivos concomitantemente com cloridrato de amitriptilina pode resultar em reações adversas indesejáveis. A amitriptilina pode bloquear a ação anti-hipertensiva da guanetidina ou de compostos de ação similar. Pode ocorrer íleo paralítico em pacientes que tomam antidepressivos tricíclicos em combinação com medicamentos anticolinérgicos.

A amitriptilina pode aumentar a resposta ao álcool e os efeitos dos barbitúricos e de outros depressores do SNC. É aconselhável precaução se o paciente receber concomitantemente grande dose de etclorvinol. Foi relatado delírio após administração concomitante de amitriptilina e dissulfiram.

Alguns pacientes podem ter um grande aumento na concentração de amitriptilina na presença de topiramato.

O risco de tontura pode ser aumentado em pacientes que utilizam tramadol concomitantemente com amitriptilina.

Pode ocorrer síndrome serotoninérgica com a administração de amitriptilina com outras substâncias que aumentam a serotonina.

Antidepressivos tricíclicos devem ser administrados em doses mais baixas com fármacos que podem inibir o citocromo P450 2D6 (ex: quinidina, cimetidina) e aquelas que são substratos para P450 2D6 (vários outros antidepressivos, fenotiazinas e os antiarrítmicos Tipo 1C propafenona e flecainida).

Informe ao seu médico sobre todos os medicamentos que você toma ou planeja tomar, incluindo aqueles que você obteve sem a receita médica (venda livre).

Este medicamento contém LACTOSE.

Atenção: Este medicamento contém corantes que podem eventualmente causar reações alérgicas

Informe seu médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações desagradáveis.

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

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

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

Conservar o medicamento em temperatura ambiente (temperatura entre 15°C e 30°C). Proteger da luz e umidade.

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

Não use medicamento com prazo de validade vencido.

Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas:

O cloridrato de amitriptilina 25 mg é um comprimido revestido, alaranjado, circular, biconvexo e monosssectado.

O cloridrato de amitriptilina 75 mg é um comprimido revestido, alaranjado, circular e biconvexo.

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

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Dose

Posologia para depressão

Dose Inicial para Adultos em Ambulatório: 75 mg/dia em doses fracionadas podendo ser aumentada até 150 mg/dia. Os aumentos são feitos, de preferência, nas doses do início da noite e/ou na hora de deitar. O efeito sedativo é, em geral, manifestado rapidamente e a atividade antidepressiva aparece dentro de 3 a 4 dias, podendo levar até 30 dias para desenvolver-se totalmente. Um método alternativo pode ser o de iniciar o tratamento com 50 a 100 mg à noite, ao deitar-se, podendo, esta dose, ser aumentada de 25 a 50 mg por noite até 150 mg/dia.

- **Dose de Manutenção para Adultos em Ambulatório:** 50 a 100 mg/dia, de preferência à noite em uma única dose diária. Alcançada a melhora, reduzir até a mínima dose necessária. É apropriado continuar a terapia de manutenção por três meses ou mais para reduzir a possibilidade de recidiva.

- **Dose para Pacientes Hospitalizados:** início de 100 mg/dia, gradualmente aumentados segundo a necessidade até 200 mg/dia. Alguns pacientes necessitam de 300 mg/dia.

- **Dose para Adolescentes e Idosos:** Estes grupos de pacientes geralmente apresentam tolerância reduzida a este tipo de medicamento e, por isso, doses de 10 a 50 mg diárias de amitriptilina podem ser mais adequadas, administradas de forma fracionada ou em dose única diária, preferencialmente ao dormir. Metade da dose usual de manutenção geralmente é suficiente.

- **Uso em crianças:** em vista da falta de estudos com a amitriptilina 25 mg para depressão em crianças abaixo de 12 anos, seu uso é recomendado para crianças acima de 12 anos.

Posologia para enurese noturna

Doses de 10 mg a 20 mg ao deitar, para crianças de 6 a 10 anos e doses de 25 a 50 mg ao deitar para crianças acima de 11 anos. A maioria dos pacientes responde nos primeiros dias de terapia, e nesses pacientes a melhora tende a ser contínua e crescente no decorrer do período de tratamento. O tratamento contínuo geralmente é requerido para manter a resposta até ser estabelecido o controle.

As doses de cloridrato de amitriptilina recomendadas para o tratamento da enurese são baixas se comparadas com aquelas usadas no tratamento da depressão. Os ajustes posológicos devem ser feitos pelo médico de acordo com a resposta clínica do paciente.

Instruções de Uso

Para obter melhores resultados, tome o cloridrato de amitriptilina diariamente. É importante seguir rigorosamente as orientações de seu médico sobre a forma e a frequência de tomar o cloridrato de amitriptilina. Informe imediatamente ao seu médico sobre qualquer alteração de sua condição, uma vez que pode haver necessidade de ajuste da dose. Não interrompa o tratamento de forma repentina, a menos que seja orientado (a) por seu médico.

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

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

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

Deve-se tomar o cloridrato de amitriptilina conforme a prescrição. Se você deixou de tomar uma dose, tome a dose seguinte como de costume, na hora regular. Não se deve tomar a dose anterior somada à dose regular, isto é, não se deve duplicar a dose.

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

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

Reação rara (>1/10.000 e <1.000): hepatotoxicidade, icterícia, síndrome serotoninérgica (relatada em associação com fármacos).

Reação muito rara (<1/10.000): cardiomiopatia, síndrome neuroléptica maligna (relatados após aumento da dose de amitriptilina).

E

X

D

B

A

Reações adversas com frequências desconhecidas com amitriptilina:

Aumento de peso, cardiomiopatia congestiva, agranulocitose, trombocitopenia, discinesia facial buco-maxilo-lingual associada a movimentos atetóticos grosseiros, parestesia, impotência, hepatite, alteração da função hepática, falência hepática, reação de hipersensibilidade, câibra, disfunção ejaculatória, eosinofilia pulmonar, tolerância ao fármaco, arritmia, taquicardia sinusal, anormalidades no ECG – eletrocardiograma, xerostomia, confusão, distúrbio de concentração, cefaleia, sonolência, visão borrada, distúrbio de acomodação, oftalmoplegia, aumento da pressão intraocular, comportamento agressivo (crianças e adultos), delírio (níveis alto de amitriptilina), fratura óssea, fratura óssea não vertebral, fratura de quadril, redução da memória, mioclonia, distúrbios da fala – bloqueio e abstinência (sintomas de retirada náuseas, cefaleia, mal-estar, apneia do sono).

Reações adversas com frequências desconhecidas relatadas com antidepressivos tricíclicos:

Icterícia, prolongamento do intervalo QT, infarto do miocárdio, hipotensão ortostática, fotossensibilidade, rash cutâneo, urticária, edema do testículo, ginecomastia (em homens), aumento das mamas (em mulheres), galactorreia, hipoglicemia, hiperglicemia, ganho ou perda de peso, síndrome da secreção inapropriada de hormônio antidiurético, aumento da transpiração, obstipação, cáries dentárias (em crianças com enurese), íleo paralítico, náuseas, desconforto epigástrico, vômitos, anorexia, estomatite, sabor peculiar, diarreia, escurecimento da língua, refluxo gastroesofágico à redução do tônus do esfíncter esofagogástrico, agranulocitose, eosinofilia, leucopenia, púrpura, trombocitopenia, AVC (acidente vascular cerebral), tontura, convulsão, disfunção sexual, edema testicular, aumento ou diminuição da libido, morte súbita cardíaca, porfíria aguda intermitente, miastenia grave, piora da depressão (adultos e crianças podem apresentar agravamento clínico da depressão durante as fases iniciais de tratamento e em qualquer mudança de dose), hipomania, pensamentos suicidas, suicídio ou tentativa de suicídio e exacerbação de insuficiência cardíaca.

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

Informe à empresa sobre o aparecimento de reações indesejáveis e problemas com este medicamento, entrando em contato através do Sistema de Atendimento ao Consumidor (SAC).

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

Caso você tome mais do que a dose recomendada, informe ao seu médico imediatamente, para que os cuidados imediatos sejam providenciados. Podem ocorrer sintomas como arritmias cardíacas, hipotensão grave, convulsões, depressão do SNC, inclusive coma, confusão, distúrbio de concentração, alucinações visuais transitórias, dilatação das pupilas, agitação, hiperreflexia, estupor, sonolência, rigidez muscular, vômito, hipotermia ou hiperpirexia.

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

III) DIZERES LEGAIS

Reg. MS: nº 1.0235.0885

Farm. Resp.: Dra. Telma Elaine Spina

CRF-SP nº 22.234

Registrado por: EMS S/A

Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, km 08

Bairro Chácara Assay

CEP 13186-901 - Hortolândia/SP

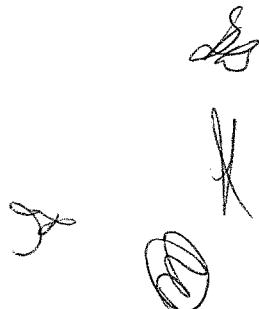
CNPJ: 57.507.378/0003-65

INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado e Embalado por: EMS S/A.

Hortolândia/SP

Ou



006494
eg

Fabricado por: Novamed Fabricação de Produtos Farmacêuticos Ltda.

Manaus/AM

Embalado por:

EMS S/A

Hortolândia/SP

SAC 0800 191914

www.ems.com.br

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA**



[Handwritten signatures and initials]

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica		Dados da petição/notificação que altera bula			Dados das alterações de bulas				
Data do expediente	Nº. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº. expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
27/08/2014	0712734/14-1	(10459) – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Atualização de texto de bula conforme bula padrão publicada no bulário. Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.	VP/VPS	Comprimidos revestidos de 25 mg e 75 mg em embalagens contendo 20 ou 30 unidades.
13/03/2017	0397030/17-2	10452- GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Atualização dos itens 3, 4, 5, 6, 8 e 9 Atualização dos itens 4, 5, 6, 7, 8, 9 e 10	VP VPS	Comprimidos revestidos de 25 mg e 75 mg em embalagens contendo 20 ou 30 unidades.
15/01/2018	0033062/18-1	10452- GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP	Comprimidos revestidos de 25 mg e 75 mg em embalagens contendo 20, 30, 300*, 450* ou 500* unidades. *Embalagem hospitalar.

Handwritten signatures and initials at the bottom right of the page.

006497
eg

ITEM 95

BESILATO DE ANLODIPINO

EMS S/A.

Comprimidos
5 mg e 10 mg

[Handwritten mark]

[Handwritten mark]

[Handwritten mark]

[Handwritten mark]

[Handwritten mark]

besilato de anlodipino

"Medicamento genérico Lei nº 9.787 de 1999"

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nome genérico: besilato de anlodipino

APRESENTAÇÕES

Comprimidos 5 mg

Embalagens com 20 ou 30 comprimidos e embalagem fracionável com 60 ou 90 comprimidos.

Comprimidos 10 mg

Embalagens com 20 ou 30 comprimidos e embalagem fracionável com 60 ou 90 comprimidos.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: USO ORAL**USO ADULTO****COMPOSIÇÃO**

Cada comprimido de 5 mg contém:

besilato de anlodipino*6,935 mg

excipiente ** q.s.p.....1 com.

* equivalente a 5 mg de anlodipino.

** croscarmelose sódica, fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, estearato de magnésio e celulose microcristalina.

Cada comprimido de 10 mg contém:

besilato de anlodipino*13,870 mg

excipiente ** q.s.p.....1 com.

* equivalente a 10 mg de anlodipino.

** croscarmelose sódica, fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, estearato de magnésio, celulose microcristalina, corante alumínio laca amarelo tartrazina nº 5.

II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE**1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

O besilato de anlodipino é indicado como medicamento de primeira escolha no tratamento da hipertensão (pressão alta) e angina de peito (dor no peito, por doença do coração) devido à isquemia miocárdica (falta de sangue no coração).

O besilato de anlodipino pode ser usado isoladamente ou em combinação com outros medicamentos para tratar as mesmas indicações acima.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O anlodipino, princípio ativo do medicamento, interfere no movimento do cálcio para dentro das células cardíacas e da musculatura dos vasos sanguíneos. Como resultado dessa ação, o anlodipino relaxa os vasos sanguíneos que irrigam o coração e o resto do corpo, aumentando a quantidade de sangue e oxigênio para o coração, reduzindo a sua carga de trabalho e, por relaxar os vasos sanguíneos, permite que o sangue passe através deles mais facilmente.

A pressão arterial alta impõe ao coração e às artérias (vasos sanguíneos) uma sobrecarga de trabalho que, em longo prazo, faz com que o coração e as artérias não funcionem adequadamente. Isto pode causar danos nos vasos sanguíneos do cérebro, coração e rins, resultando em acidentes cerebrovasculares (derrames), insuficiência cardíaca e renal (alteração na função do coração e dos rins). Pressão alta também pode aumentar o risco de infarto (ataque cardíaco). Se a pressão arterial for controlada, esses problemas podem não ocorrer ou pode haver menor possibilidade de que ocorram.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não use o besilato de anlodipino se você tem hipersensibilidade às diidropiridinas* (classe de medicamentos a que pertence o anlodipino, princípio ativo do medicamento) ou a qualquer componente da fórmula.

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

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

ATENÇÃO: Este produto, na concentração de 10 mg, contém o corante amarelo de TARTRAZINA que pode causar reações de natureza alérgica, entre as quais asma brônquica, especialmente em pessoas alérgicas ao Ácido Acetilsalicílico.

JK

R

S

X

A

O besilato de anlodipino 5 mg: comprimido branco, circular, biconvexo e monosssectado.
O besilato de anlodipino 10 mg: comprimido amarelo, circular, biconvexo e monosssectado.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O besilato de anlodipino deve ser ingerido com quantidade de líquido suficiente para deglutição, com ou sem alimentos. No tratamento da hipertensão e da angina, a dose inicial usual de besilato de anlodipino é de 5 mg 1 vez ao dia, podendo ser aumentada pelo seu médico para a dose máxima de 10 mg, dependendo da resposta individual do paciente. Seu médico provavelmente não fará ajuste de dose de besilato de anlodipino na administração concomitante com diuréticos tiazídicos (medicamentos que aumentam a eliminação de urina), betabloqueadores (medicamentos para pressão alta e angina de peito), e inibidores da enzima conversora da angiotensina (medicamentos para pressão alta), porque não há interferência desses medicamentos na ação de besilato de anlodipino.

Uso em Pacientes Idosos: não é necessário ajuste de dose em pacientes idosos. As mesmas orientações dadas aos adultos jovens devem ser seguidas para os pacientes idosos.

Uso em Crianças: a eficácia e a segurança de besilato de anlodipino não foram estabelecidas em crianças.

Uso em Pacientes com Insuficiência Hepática: a administração de besilato de anlodipino deve ser feita com cuidado (vide questão 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?).

Uso em Pacientes com Insuficiência Renal: besilato de anlodipino pode ser empregado em tais pacientes nas doses habituais. O anlodipino não é dialisável.

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

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

Caso você se esqueça de tomar o besilato de anlodipino no horário estabelecido pelo seu médico, tome-o assim que lembrar.

Entretanto, se já estiver perto do horário de tomar a próxima dose, pule a dose esquecida e tome a próxima, continuando normalmente o esquema de doses recomendado pelo seu médico. Neste caso, não tome o medicamento em dobro para compensar doses esquecidas.

O esquecimento de dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

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

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

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

Distúrbios do Sistema Nervoso: dores de cabeça, tontura, sonolência.

Distúrbios Cardíacos: palpitações.

Distúrbios Vasculares: rubor (vermelhidão).

Distúrbios Gastrointestinais: dor abdominal, náusea (enjoo).

Distúrbios Gerais e Condições do Local de Administração: edema (inchaço), fadiga (cansaço).

Nestes estudos clínicos não foram observadas anormalidades nos exames laboratoriais relacionados ao anlodipino.

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

Distúrbios Sistema Sanguíneo e Linfático: leucopenia (redução de células de defesa no sangue), trombocitopenia (diminuição das células de coagulação do sangue, as plaquetas).

Distúrbios do Metabolismo e Nutrição: hiperglicemia (aumento de glicose no sangue).

Distúrbios Psiquiátricos: insônia (dificuldade para dormir) e humor alterado.

Distúrbios do Sistema Nervoso: hipertonia (aumento da contração muscular), hipoestesia (diminuição da sensibilidade), parestesia (dormência e formigamento), neuropatia periférica (doença que afeta um ou vários nervos), síncope (desmaio), disgeusia (alteração do paladar), tremor, transtorno extrapiramidal.

Distúrbios Visuais: deficiência visual.

Distúrbios do Ouvido e Labirinto: tinido (zumbido no ouvido).

Distúrbios Vasculares: hipotensão (pressão baixa), vasculite (inflamação da parede de um vaso sanguíneo).

Distúrbios Respiratórios, Torácico e Mediastinal: tosse, dispneia (falta de ar), rinite (inflamação da mucosa nasal).

Distúrbios Gastrointestinais: mudanças nos hábitos intestinais, boca seca, dispepsia (má digestão) (incluindo gastrite (inflamação do estômago)), aumento das gengivas, pancreatite (inflamação no pâncreas), vômito.

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

Se você tem insuficiência cardíaca (incapacidade do coração bombear a quantidade adequada de sangue) de origem não isquêmica (ou seja, não relacionada ao fluxo de sangue reduzido), o anlodipino deve ser administrado com cuidado. Para indivíduos com insuficiência cardíaca, existe um aumento do número de casos de edema pulmonar (acúmulo de líquido nos pulmões).

Se você tem insuficiência hepática (falência da função do fígado), o anlodipino deve ser administrado com cuidado.

Efeitos na Habilidade de Dirigir e/ou Operar Máquinas: é improvável o comprometimento da sua habilidade de dirigir ou operar máquinas.

Uso Durante a Gravidez e Amamentação: a segurança do anlodipino na gravidez humana ou amamentação não foi estabelecida.

Não utilize besilato de anlodipino durante a amamentação sem orientação médica. Avise ao seu médico ou cirurgião-dentista se você estiver amamentando ou vai iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.

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

Utilize besilato de anlodipino apenas pela via de administração indicada, ou seja, somente pela via oral.

O anlodipino tem sido administrado com segurança com diuréticos tiazídicos (medicamentos que aumentam a eliminação de urina), alfa-bloqueadores (medicamentos para pressão alta e doenças da próstata), betabloqueadores (medicamentos para pressão alta e angina de peito), inibidores da enzima conversora da angiotensina (medicamentos para pressão alta), nitratos de longa ação (nitroglicerina sublingual) (medicamentos para angina de peito), anti-inflamatórios não esteroides (drogas que bloqueiam a inflamação e que não são derivadas de hormônios), antibióticos e hipoglicemiantes orais (medicamentos para o tratamento do diabetes).

Foi demonstrado em estudos que besilato de anlodipino não afeta a ligação da digoxina, fenitoína, varfarina ou indometacina às proteínas sanguíneas.

A dose de sinvastatina deve ser avaliada pelo seu médico caso você utilize besilato de anlodipino 20 mg diariamente, uma vez que doses múltiplas de besilato de anlodipino aumentaram a exposição à sinvastatina.

A administração de besilato de anlodipino com grapefruit (toranja) ou suco de grapefruit não é recomendada uma vez que os efeitos deste medicamento podem ser reduzidos.

A cimetidina, antiácidos contendo alumínio e magnésio e sildenafil não interferem com besilato de anlodipino. Da mesma forma, besilato de anlodipino não interfere na ação da atorvastatina, digoxina, etanol (álcool) e varfarina.

A administração de besilato de anlodipino em associação com medicamentos inibidores (por ex. cetozazol, itraconazol, ritonavir e claritromicina) ou indutores (por ex. rifampicina, *Hypericum perforatum*) de CYP3A4 (enzima envolvida no metabolismo de algumas substâncias) deve ser feita com cautela.

Deve-se considerar o monitoramento dos níveis de ciclosporina em pacientes com transplante renal que recebem anlodipino.

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

Os inibidores alvo mecânico dos inibidores da rapamicina (mTOR), tais como, sirolimo, tensirolimo e everolimo são substratos da CYP3A. O besilato de anlodipino é um inibidor fraco da CYP3A. Com a utilização concomitante de inibidores de mTOR, o besilato de anlodipino pode aumentar a exposição dos inibidores de mTOR.

A interação com exames laboratoriais é desconhecida.

A eficácia deste medicamento depende da capacidade funcional do paciente.

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

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

ATENÇÃO: Este produto, na concentração de 10 mg, contém o corante amarelo de TARTRAZINA que pode causar reações de natureza alérgica, entre as quais asma brônquica, especialmente em pessoas alérgicas ao Ácido Acetilsalicílico.

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

O besilato de anlodipino deve ser conservado em temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e umidade.

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

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

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

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Características do produto:

Distúrbios da Pele e do Tecido Subcutâneo: alopecia (perda de cabelo), hiperidrose (aumento de sudorese/transpiração), púrpura (manchas causadas por extravasamento de sangue na pele), descoloração da pele, urticária (alergia da pele).

Distúrbios Musculoesqueléticos e do Tecido Conjuntivo: artralgia (dor nas articulações), dor nas costas, espasmos musculares, mialgia (dor muscular).

Distúrbios Renais e Urinários: poliúria (aumento da frequência urinária), distúrbios urinários, noctúria (aumento da frequência urinária à noite).

Distúrbios do Sistema Reprodutivo e Mamas: ginecomastia (aumento da mama em homens), disfunção erétil (impotência).

Distúrbios Gerais e Condições do Local de Administração: astenia (fraqueza), mal estar, dor.

Investigações: aumento/redução de peso.

Raramente foram relatados eventos, incluindo prurido (coceira), rash (erupção cutânea), angioedema (inchaço das partes mais profundas da pele ou da mucosa, geralmente de origem alérgica) e eritema multiforme (manchas vermelhas, bolhas e ulcerações em todo o corpo).

Foram raramente relatados casos de hepatite (inflamação do fígado), icterícia (coloração amarelada da pele e mucosas por acúmulo de pigmentos biliares) e elevações de enzimas hepáticas (do fígado), a maioria compatível com colestase (parada ou dificuldade da eliminação da bile). Alguns casos graves requerendo hospitalização foram relatados em associação ao uso do anlodipino. Em muitos casos, não se sabe se foram realmente devidos ao besilato de anlodipino.

O anlodipino, princípio ativo do medicamento, assim como outros medicamentos que agem bloqueando os canais de cálcio, pode, raramente, apresentar efeitos colaterais que não são diferentes dos que ocorrem com pacientes hipertensos ou com angina que não são tratados: infarto do miocárdio (morte de células do músculo cardíaco por falta de sangue), arritmia (alteração do ritmo do coração), incluindo bradicardia (diminuição dos batimentos cardíacos), taquicardia ventricular (aceleração dos batimentos cardíacos), fibrilação atrial (tipo de alteração do ritmo cardíaco) e dor torácica.

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

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

Se você tomar uma dose excessiva do besilato de anlodipino, pode ocorrer uma grande vasodilatação periférica (dilatação dos vasos sanguíneos) e possível taquicardia reflexa (batimento rápido do coração). Em função dessa vasodilatação poderá surgir hipotensão (diminuição da pressão arterial) prolongada e acentuada, incluindo choque (queda importante da pressão arterial) com resultado fatal. A administração de carvão ativado imediatamente ou até 2 horas depois com o objetivo de reduzir a absorção do anlodipino é uma medida inicial que pode ajudar significativamente. Dependendo do caso, o médico pode proceder a uma lavagem gástrica (do estômago). A hipotensão devido à superdose de anlodipino requer medida ativa de suporte cardiovascular, incluindo monitoração frequente das funções cardíaca e respiratória, elevação das extremidades (pernas), atenção para o volume de fluido circulante e eliminação urinária. O médico poderá administrar um vasoconstritor (medicamento que cause constrição dos vasos sanguíneos) para recuperação do tônus vascular e pressão arterial, desde que o uso do mesmo não seja contraindicado. Outras medidas poderão ser tomadas pelo médico como a administração de gluconato de cálcio intravenoso para reversão dos efeitos bloqueadores do canal de cálcio. Uma vez que o besilato anlodipino se liga às proteínas plasmáticas (do sangue), a diálise não constitui um benefício.

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

III) DIZERES LEGAIS

Registro M.S. nº 1.0235.0536

Farmacêutico Responsável: Dr. Ronoel Caza de Dio

CRF-SP nº 19.710

Registrado e Embalado por:

EMS S/A.

Rodovia Jornalista Francisco Aguirre Proença, Km 08

Bairro: Chácara Assay

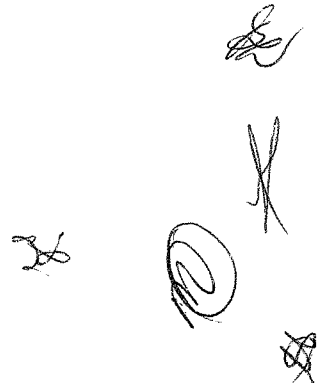
CEP: 13186-901 - Hortolândia/SP

C.N.P.J.: 57.507.378/0003-65

INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado por:

Novamed Fabricação de Produtos Farmacêuticos Ltda.



006502
eg

Manaus/AM

OU

Registrado, Fabricado e Embalado por:

EMS S/A.

Rodovia Jornalista Francisco Aguirre Proença, Km 08

Bairro: Chácara Assay

CEP: 13186-901 - Hortolândia/SP

C.N.P.J.: 57.507.378/0003-65

INDÚSTRIA BRASILEIRA

SAC: 0800 191914

www.ems.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.



Handwritten signatures and initials in the bottom right corner, including a large signature, a circled mark, and several smaller marks.

HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES DE BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula			Dados das alterações de bulas			
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
18/07/2013	0582916/13-0	(10459) - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Atualização de texto conforme bula padrão. Submissão eletrônica apenas para disponibilização do texto de bula no Bulário Eletrônico da ANVISA.	VP/VPS	Comprimidos de 5 mg em embalagens contendo 20, 30, 60 (EMB FRAC) e 90 (EMB FRAC). Comprimidos de 10 mg em embalagens contendo 20, 30, 60 (EMB FRAC) e 90 (EMB FRAC).
04/11/2016	0926717/13-4	(10452) - Medicamento Genérico - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	INFORMAÇÕES AO PACIENTE 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS DE PROFISSIONAIS DE SAÚDE 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 8. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS	VP/VPS	Comprimidos de 5 mg em embalagens contendo 20, 30, 60 (EMB FRAC) e 90 (EMB FRAC). Comprimidos de 10 mg em embalagens contendo 20, 30, 60 (EMB FRAC) e 90 (EMB FRAC).

006503

Handwritten signatures and initials at the bottom of the page.

07/10/2014	1007152/14-1	(10452) Medicamento Genérico de Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	NA	NA	NA	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS	VP/VPS	Comprimidos de 5 mg em embalagens contendo 20, 30, 60 (EMB FRAC) e 90 (EMB FRAC). Comprimidos de 10 mg em embalagens contendo 20, 30, 60 (EMB FRAC) e 90 (EMB FRAC).
08/04/2015	0304294/15-4	(10452) Medicamento Genérico de Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	23/12/2014	1149139/14-6	10249 - GENÉRICO - inclusão de local de fabricação do medicamento de liberação convencional com prazo de análise.	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Comprimidos de 5 mg em embalagens contendo 20, 30, 60 (EMB FRAC) e 90 (EMB FRAC). Comprimidos de 10 mg em embalagens contendo 20, 30, 60 (EMB FRAC) e 90 (EMB FRAC).
07/05/2015	0402417/15-6	(10452) Medicamento Genérico de Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	23/03/2015	0253084/15-8	10249 - GENÉRICO - inclusão de local de fabricação do medicamento de liberação convencional com prazo de análise.	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Comprimidos de 5 mg em embalagens contendo 20, 30, 60 (EMB FRAC) e 90 (EMB FRAC). Comprimidos de 10 mg em embalagens contendo 20, 30, 60 (EMB FRAC) e 90 (EMB FRAC).
06/04/2016	1489945/16-1	(10452) Medicamento Genérico de Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	NA	NA	NA	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Comprimidos de 5 mg em embalagens contendo 20, 30, 60 (EMB FRAC) e 90 (EMB FRAC). Comprimidos de 10 mg em embalagens contendo 20, 30, 60 (EMB FRAC) e 90 (EMB FRAC).

J.

(Handwritten signature)

(Handwritten signature)

(Handwritten signature)

(Handwritten mark)

<p>22/12/2016</p>	<p>2634693/16-1</p>	<p>(10452) - Medicamento Genérico - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12</p>	<p>NA</p>	<p>NA</p>	<p>NA</p>	<p>NA</p>	<p>INFORMAÇÕES AO PACIENTE 2. Como este medicamento funciona? 3. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? 9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento? INFORMAÇÕES AOS DE PROFISSIONAIS DE SAÚDE: 1. Indicações 2. Resultados de eficácia 3. Características farmacológicas 5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 7. Cuidados de armazenamento do medicamento 8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas 10. Superdose.</p>	<p>VP/VPS</p>	<p>Comprimidos de 5 mg em embalagens contendo 20, 30, 60 (EMB FRAC) e 90 (EMB FRAC). Comprimidos de 10 mg em embalagens contendo 20, 30, 60 (EMB FRAC) e 90 (EMB FRAC).</p>
<p>27/04/2017</p>	<p>0731679/17-8</p>	<p>(10452) - Medicamento Genérico - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12</p>	<p>09/12/2016</p>	<p>2580483/16-9</p>	<p>10237 - GENÉRICO - Exclusão do local de fabricação do fármaco, ou local de embalagem primária, ou local de embalagem secundária ou local de fabricação do produto</p>	<p>11/04/2017</p>	<p>Dizeres Legais</p>	<p>VP/VPS</p>	<p>Comprimidos de 5 mg em embalagens contendo 20, 30, 60 (EMB FRAC) e 90 (EMB FRAC). Comprimidos de 10 mg em embalagens contendo 20, 30, 60 (EMB FRAC) e 90 (EMB FRAC).</p>

J.

(2)

[Handwritten signature]

26/06/2017	-	(10452) Medicamento Genérico Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	VP/VPS	Comprimidos de 5 mg em embalagens contendo 20, 30, 60 (EMB FRAC) e 90 (EMB FRAC). Comprimidos de 10 mg em embalagens contendo 20, 30, 60 (EMB FRAC) e 90 (EMB FRAC).
			INFORMAÇÕES AO PACIENTE 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?						
			INFORMAÇÕES PROFISSIONAIS DE SAÚDE: 6. Interações medicamentosas						

006506
eg

Handwritten signatures and initials at the bottom of the page.